

Kronik Pelvik Ağrı Kılavuzu

M. Fall (Başkan), A.P. Baranowski, C.J. Fowler,
J. Hughes, V. Lepinard, J.G. Malone-Lee, E.J. Messelink,
F. Oberpenning, J.L. Osborne, S. Schumacher.

İÇİNDEKİLER

1.	GİRİŞ	4
1.1	Ön bilgi	4
1.1.1	Ağrının tanımı (Dünya Sağlık Örgütü)	4
1.1.2	Nosisepsiyon ve inervasyon	4
1.1.3	Ürogenital sistemin inervasyonu	5
1.1.4	Kaynaklar	6
1.2	Ağrının değerlendirilmesi ve ölçümü	7
1.2.1	Ağrının değerlendirilmesi	7
1.2.2	Ağrının ölçümü	8
1.2.3	Kaynaklar	8
2.	KRONİK PELVİK AĞRI	9
2.1	Ön bilgi	9
2.1.1	Giriş	9
2.2	Kronik pelvik ağrının tanımları ve terminoloji	9
2.3	Kronik pelvik ağrı sendromları sınıflandırması	11
	Ek - Kronik pelvik ağrıya yönelik IASP sınıflandırması	12
2.4	Kaynaklar	13
2.5	Kronik prostatit	13
2.5.1	Giriş	13
2.5.2	Tanım	13
2.5.3	Patogenez	13
2.5.4	Tanı	14
2.5.5	Tedavi	15
2.6	İnterstisyel sistit	15
2.6.1	Giriş	15
2.6.2	Tanım	15
2.6.3	Patogenez	16
2.6.4	Epidemiyoloji	17
2.6.5	Diğer hastalıklarla ilişkisi	18
2.6.6	Tanı	18
2.6.7	Çocuklarda ve erkeklerde İS	18
2.6.8	İlaç tedavisi	18
2.6.9	İntravezikal tedavi	20
2.6.10	Girişimsel tedaviler	21
2.6.11	Alternatif ve tamamlayıcı tedaviler	22
2.6.12	Cerrahi tedavi	23
2.7	Skrotal ağrı	27
2.7.1	Giriş	27
2.7.2	Skrotum ve skrotal içeriğin inervasyonu	27
2.7.3	Klinik muayene	27
2.7.4	Ayrıca tanılar	27
2.7.5	Tedavi	28
2.8	Üretral sendrom	28
2.9	Kaynaklar	29
3.	JİNEKOLOJİK UYGULAMADA PELVİK AĞRI	48
3.1	Giriş	48
3.2	Klinik öykü	48
3.3	Klinik muayene	48
3.3.1	İncelemeler	48
3.4	Dismenore	48
3.5	İnfeksiyon	48
3.5.1	Tedavi	48
3.6	Endometriozis	48
3.6.1	Tedavi	49
3.7	Jinekolojik malignite	49

3.8	Doğrumla ilişkili hasarlar	49
3.9	Yorumlar	49
3.10	Kaynaklar	49
4.	NÖROLOJİK BAKIŞ AÇISI	50
4.1	Giriş	50
4.2	Pudental sinir sıkışması	50
4.3	Diğer nörolojik hastalıklar	51
4.4	Kaynaklar	51
5.	PELVİK TABAN FONKSİYONU VE DİSFONKSİYONU	51
5.1	Giriş	51
5.2	Fonksiyon	51
5.3	Disfonksiyon	52
5.4	Tedavi	52
5.5	Kaynaklar	52
6.	KRONİK PELVİK AĞRIDA PSİKOLOJİK FAKTÖRLER	53
6.1	Giriş	53
6.2	Ağrı modelleri	53
6.2.1	Biyomedikal model	53
6.2.2	Psikodinamik model	53
6.2.3	Biyopsikososyal model	53
6.2.4	Motor ağrı davranışı	53
6.2.5	Bilişsel işlemler	53
6.2.6	Psikofizyolojik reaktivite	54
6.3	Biyopsikososyal modelde kronik pelvik ağrı	54
6.4	Psikiyatrik bozukluklar	54
6.4.1	Somatoform ağrı bozuklukları	54
6.4.2	Depresyon	54
6.5	Kötüye kullanım ve kronik pelvik ağrı	54
6.6	Kaynaklar	55
7.	KRONİK PELVİK AĞRININ GENEL TEDAVİSİ	56
7.1	Analjezi	56
7.1.1	Nonasidik antipiretik analjezikler	56
7.1.2	Asidik antipiretik analjezikler	56
7.1.3	Kullanım kılavuzu	56
7.1.4	Opioidler	57
7.1.5	Kullanım kılavuzu	57
7.1.6	Opioid benzeri ilaçlar	58
7.1.7	Nöropatik analjezikler	58
7.1.8	Kullanım kılavuzu	60
7.2	Kaynaklar	61
7.3	Sinir blokları	65
7.4	Deri yoluyla elektriksel sinir uyarımı (TENS)	65
7.4.1	İS'de suprapubik TENS sonuçları	66
7.5	Pelvik ağrı sendromlarında sakral nöromodülasyon	66
7.6	Kaynaklar	67
8.	KISALTMALAR	70

1. GİRİŞ

1.1 Ön bilgi

1.1.1 Ağrının tanımı (DSÖ)

“Her hekimin çalışmasında ağrı yönetimi bir gereksinimdir”

F. Sauerbruch, 1936

Ağrı, herhangi bir hastalığın en yaygın semptomudur; hekimin tedavi amaçlı görevini iki kat attırır: ağrının nedenini keşfetmek ve tedavi etmek ve altta yatan neden tedavi edilebilir olsun veya olmasın, rahatlama sağlamak ve ağrının yol açtığı ıstırapı azaltmak için ağrının kendisini tedavi etmek.

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (IASP, International Association for Study of Pain) bir tanım önermiştir: Ağrı, “gerçek veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili veya bir hasarla tanımlanabilen, hoş olmayan duysal ve duygusal deneyimdir” (1).

Acıtan veya hoş olamayan tüm duyuları tanımlamak için ağrı terimini kullansak da, gerçekte iki oldukça farklı ağrı çeşidi vardır. İlki nosiseptif olarak adlandırılır. Bu ağrı doku hasarı veya inflamasyonla ilişkilidir, dolayısıyla “inflamatuvar ağrı” olarak da adlandırılır. İkincisi nöropatik olarak adlandırılır ve çevresel veya santral sinir sistemlerindeki hasar sonucu ortaya çıkar. Birçok ağrının karışık nöropatik ve nosiseptif etiyojisi vardır.

Bir başka bakış açısıyla, ağrı akut ve kronik olarak ayrılabilir. Akut ağrı, travmalar, cerrahi girişimler veya bir sinirin hasar görmesinden sonra oluşur ve sık sık tekrarlar. Kronik ağrı sürekli ve en az 3 ay devam eder. Hisleri, duyguları, düşünme ve reaksiyonları engeller. Sosyal etkileşimler ve iş, hareketlilik ve fizyolojik işlevlerin engellendiği boyutla sınırlıdır.

Yerleşik analjezik stratejiler birçok hastaya yarar sağlasa da, tedavinin yeterli olmadığı durumlar da yaygındır. Kanser ağrısı tedavisine ilişkin ilkelerin yeterli düzeyde kavranmamış olması büyük oranda yetersiz tedaviye yol açmaktadır ve bu durumu düzeltmek için harcanan çabalar hem terapötik hem de etik açıdan zorunludur.

1.1.2 Nosisepsiyon ve inervasyon

Nosisepsiyonun sinirsel mekanizması

Çevresel sinir sisteminin yapısı

Sinir sisteminin çok önemli işlevlerinden biri hasar oluşması veya tehdidiyle ilgili bilgi sağlamaktır. Ağrı duyusu, doğal eğitici yapısıyla, bu işleve katkıda bulunur. Ağrılı (zararlı veya potansiyel zararlı) uyarıya yanıt veren çevresel sinir sistemi, potansiyel hasarın organizmasını uyarmak için bir sinyal üretir.

Bu fizyolojik ağrı normal sinir sisteminin önemli ve uyarlanabilir bir parçasıdır ve klinik olarak, hasarın kasıtlı olarak oluşturulduğu cerrahi girişimlerde geçici olarak bastırılmalı veya etkisizleştirilmelidir. Koruyucu mekanizma, nosiseptörler olarak adlandırılan özgül bir birincil duysal nöron grubu aracılığıyla çalışır.

Duyusal lifler

Yüksek derecede özelleşmiş duysal lifler, tek başına veya diğer özelleşmiş liflerle birleşerek, santral sinir sistemine hem çevre hem de organizmanın kendisiyle ilgili bilgi sağlar.

Nosiseptörler

Nosiseptörler üç ölçüte göre alt sınıflara ayrılırlar:

1. Miyelinsize (C-lifi) karşı miyelinli (A-lifi) ana sinir lifi
2. Yanıt uyandıran uyarı biçimleri
3. Yanıt özellikleri

Nosiseptörlerin kimyasal duyarlılığı

Yara, inflamatuvar işlemlere aracılık eden veya bu işlemleri kolaylaştıran sayısız kimyasalın bölgesel salınımına neden olur. Bradikinin, prostaglandinler, lökotrienler, serotonin, histamin, P maddesi, tromboksanlar, trombosit aktive edici faktör, protonlar ve serbest radikaller bu kimyasallar arasında yer almaktadır.

Nosiseptörlerin efferent işlevleri

Kutanöz sinirlerde, büyük, miyelinli A-liflerinden yaklaşık dört kat daha fazla sayıda küçük çaplı A ve C lifleri bulunmaktadır (2). Nosiseptörler, ağrının sinyalizasyonu dışında, düzenleyici ve trofik işlevler de yürütürler (3,4).

Derin ağrı

Davranışsal ve klinik çalışmalar kutanöz ve derin ağrı arasında oldukça önemli farklar olduğunu göstermektedir. Örneğin, derin ağrı, kutanöz ağrının tersine, dağılıktır ve yeri iyi bilinmez. Derin ağrı, kalp hızı, kan basıncı ve sonum değişiklikleri ve terleme gibi kuvvetli otonomik yanıtlarla birlikte görülebilir. Buna ek olarak, derin ağrı doku hasarı olamayan uyarılar sonucunda oluşabilir, örn., barsak ve mesane distansiyonu (5,6). Son olarak, visseral ağrılar yansıyan ağrılara ek olarak kutanöz ve derin doku hiperaljeziyle de ilişkili olabilir.

Arka boynuzun rolü

Nosiseptörler, ince miyelinli A-delta lamina I ve V'de ve miyelinsiz C-lifleri lamina II'de olmak üzere, omuriliğin arka boynuzunda düzenli bir biçimde sonlanırlar. Bu yüksek eşikli duyuşal lifler, omurilikte oldukça fazla sayıda ikinci derece ara nöronları ve projeksiyon nöronlarını aktive ederler. Nosiseptör girdisi (input) tarafından oluşturulan aktivite, arka boynuzdaki karmaşık etkin işleminden sonra, doğrudan veya beyin kökü röle çekirdeği aracılığıyla, talamus ve daha sora ağrı duyusunun oluşturulduğu kortekse iletilir.

Beynin nosisepsiyon ve ağrıyla ilişkili bölgeleri

Beynin birçok bölgesi ağrının çeşitli bileşenlerinde rol alır.

Nosiseptif mesaj, santral sinir sisteminde (SSS) daha derinlere doğru dolaştıkça izlenmesi zorlaşır ve beyinin birçok bölgesi ağrının çeşitli bileşenlerinde rol alır. Bu bileşenler:

- Duyusal ayırt edici bileşen, nosiseptif uyarının yerini, şiddetini ve süresini inceleme kapasitesidir
- Motivasyon bileşeni, acı veren algnın hoş olmayan karakterine neden olur
- Bilişsel ve değerlendiren bileşen, tahmin, dikkat, öneri ve geçmiş deneyimlerle ilişkilidir
- Davranışsal bileşende, hastanın söyledi ve yaptığı (veya yapmadığı) acı çektiği anlamına gelir

Ağrının modülasyonu

Ağrının çevresel dokulardan omurilik aracılığıyla beyin daha yüksek merkezlerine iletimi şüphesiz özel yolların kullanıldığı bir pasif basit işlem değildir. Aksine, omurilik içindeki devrenin uyarıyla ağrı yanıtı arasındaki ilişkiyi, çarpıcı biçimde, değiştirebilme potansiyeli vardır. Ağrı duyusu sadece çevreden kortekse giden yükselen iletimde değil, kesitsel ve yüksek merkezlerden inen kontrolde de modülasyon konusu olabilir. İnlen ağrı kontrolünde rol alan temel nörotransmitterler serotonin, noradrenalin ve endojen opioidlerdir.

1.1.3 Ürogenital sistemin inervasyonu

Deri ve iç organlardaki nosisepsiyon mekanizmalarındaki farklılıklar idrar yolları visseral afferent yanıt özelliklerine ilişkin çalışmalarla vurgulanmıştır.

Üreter

Üreteri innerve eden birincil afferent nöronlarla ilgili çok az sayıda çalışma yapılmıştır (28-30). Üreterden gelen afferentler ince miyelinli veya miyelinsizdir ve sınırlı bir doku alanının doğrudan incelenmesine yanıt vermiştir. Cervero & Sann tarafından iki afferent popülasyonu tanımlanmıştır (7). İlki, üreterin kasılmalarna yanıt vermiş ve düşük distansiyon düzeyleriyle de uyarılabilmiştir (ortalama eşik değeri 8 mmHg). Distansiyon düzeylerini fizyolojik sınırların içinde ve ötesinde tutmuşlardır. İkinci grup, üreterin peristaltik kasılmalara yanıt vermemiş, ancak geniş bir eşik aralığında distansiyonla uyarılmışlardır. Üreterler intrelüminal olarak perfüze olduğunda, bazıları sadece 10 mmHg distansiyona yanıt vermeye devam etse de, daha yüksek basınç eşikleri görülmüştür (7).

Mesane

Mesane ağrılı uyarı sinyalizasyonundan sorumlu iki farklı afferent lif grubu tanımlanmıştır. Mesaneden gelen visseral afferentlerin çoğu miyelinsiz liflerdir, ancak miyelinli A-liflerine ait bir popülasyon da bulunmaktadır (8). Mesane, üretra, üreme ve diğer pelvik organlardan gelen visseral birincil afferentlerin büyük bir kısmı hem ağrılı hem de ağrısız uyarı oluştururlar (8-10).

İnsanlarda sağlıklı mesanenin kademeli distansiyonu başlangıçta doluluk hissine neden olur, ancak hacim artıkça ve intravezikal basınç 25-35 mmHg'yi aştığında bu his ağrıya dönüşür (11-14). İltihaplı mesanede, mesaneyi boşaltırkenki duyular hoş olmayan ve ağrı verici bir hale gelir. Yaklaşık tüm afferentler küçük miyelinli veya miyelinsizdir ve sempatik (hipogastrik) veya parasempatik (pelvik) sinirlerle birlikte dolaşırlar. Mesane boş olduğunda bazıları düşük düzeyde devam eden deşarj sergilerler. Distansiyon, basınç eşiği insanların ilk doluluk hissini bildirdikleri değerlere karşılık gelen biçimde, daha çok ince miyelinli afferentleri uyarır. Normal, ağrısız işemede yaklaşık tüm birimler intralüminal basınçla aktif hale gelmiştir. Başlangıçta tepkisiz olan afferentlerin sayısal olarak anlamlı bir popülasyonunun aktivasyonu pelvik iç organlardan ağrıyı algılayan çevresel afferent mekanizmaların kolaylıkla biçimlendirilebilir olduğunu ve doku şartlarından güçlü biçimde etkilendiğini göstermektedir. Bu çevresel değişiklikler ağrı ve inflammatuvar koşullarda rahatsızlığın sinyalizasyonu açısından önemlidir.

Erkek üreme organları

Glans penis (penis başı) A veya C liflerinden kaynaklanan serbest sinir uçları açısından oldukça zengindir. Ya-vaş adapte olan düşük-eşikli gerilme reseptörleri ve yüksek-eşikli mekanoreseptörler bu uçlarla ilişkili iki lif tipi- dir (15,16).

Testisin duyuşal inervasyonu (köpek modeli), üst spermatik sinir liflerinin %95'inden fazlasının miyeli- siz ve büyük çoğunluğunun polimodal özelliği oluğunu (yani, mekanik, kimyasal ve termal uyarılara yanıt veren) göstermektedir (17). Testis ve /veya epididimde afferent lifler polimodal reseptörlerle birlikte homojen bir grup kurarlar. Bu hem miyelinli hem de miyelinsiz afferentler için geçerlidir. Prostaglandinler, afferentleri diğer uyarı- lara karşı uyarmaktan çok duyarlı hale getirmişleridir (18)

1.1.4 KAYNAKLAR

1. Foley KM, Posner J.B. Pain and its management. In: *Cecil Textbook of medicine*. 18th edition. W. B. Saunders Company: 1988, pp. 104-112.
2. Ochoa J, Mair WGP. The normal sural nerve in man. In: *Ultrastructure and numbers of fibres and cells*. Acta Neuropathologica (Berlin) 1969;13:197-216.
3. Kruger L. Morphological features of thin sensory afferent fibers: a new interpretation of 'nociceptor' function. In: Hamann W, Iggo A (eds) *Progress in brain research*. Elsevier: Amsterdam, 1988; pp. 253-257.
4. McMahon SB, Koltzenburg M. Novel classes of nociceptors: Beyond Sherrington. Trends in Neuro- science. 1990;13(6):199-201.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1694323&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
5. Dubner R. Basic mechanisms of pain associated with deep tissues. Can J Physiol Pharmacol 1991;69(5):607-609.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1863910&dopt=Abstract&itool=iconabstr
6. Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: A review of experimental studies. Pain 1990;41(2):167-234.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2195438&dopt=Abstract&itool=iconabstr
7. Cervero F, Jänig W. Visceral nociceptors: A new world order? Trend Neurosci. 1992;15(10):374-378.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1279857&dopt=Abstract&itool=iconabstr
8. Häbler H-J, Jänig W, Koltzenburg M. Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflammation of the urinary bladder in the cat. J Physiol 1990;425:545-562.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2213588&dopt=Abstract&itool=iconabstr
9. Bahns E, Ernsberger U, Jänig W, Nelke A. Functional characteristics of lumbar visceral afferent fibres from the urinary bladder and the urethra in the cat. Pflügers Arch 1986;407(5):510-518.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3786110&dopt=Abstract&itool=iconabstr
10. Bahns E, Halsband U, Jänig W. Responses of sacral visceral afferent fibres from the lower urinary tract, colon, and anus to mechanical stimulation. Pflügers Arch 1987;410(3):296-303.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3684516&dopt=Abstract
11. Roberts WJ, Elardo SM. Sympathetic activation of A-delta nociceptors. Somato Res 1985;3(1):33-44.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2999942&dopt=Abstract&itool=iconabstr
12. Seltzer Z, Devor M. Ephaptic transmission in chronically damaged peripheral nerves. Neurology 1979;29(7):1061-1064.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=224343&dopt=Abstract&itool=iconabstr
13. Kruger L, Perl ER, Sedivec MJ. Fine structure of myelinated mechanical nociceptor endings in cat hairy skin. J Comp Neurol 1981;198(1):137-154.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7229137&dopt=Abstract&itool=iconabstr
14. Treede R-D, Meyer RA, Raja S N, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. Prog Neurobiol 1992;38(4):397-421.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1574584&dopt=Abstract&itool=iconabstr
15. Kitchell RL, Gilanpour H, Johnson RD. Electrophysiologic studies of penile mechanoreceptors in the rats. *Exp Neurol* 1982;75(1):229-244.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7060678&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
16. Johnson RD, Kitchell RL. Mechanoreceptor response to mechanical and thermal stimuli in the glans penis of the dog. *J Neurophysiol* 1987;57(6):1813-1836.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3598632&dopt=Abstract&itool=iconabstr
17. Kumazawa T. Sensory innervation of reproductive organs. *Prog Brain Res* 1986;67:115-131.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3823468&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
18. Meyer RA, Campbell JN, Raja SN. Peripheral Neural Mechanisms of Nociception In: Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of Pain*, third edition, Churchill Livingstone, Edinburgh, UK, 1994.

1.2 Ağrının değerlendirilmesi ve ölçümü

1.2.1 Ağrının değerlendirilmesi

Sağlık uzmanları ağrıyla ilgili sorular sormalı ve hastanın öz bildirimini değerlendirmenin ilk kaynağı olmalıdır. Klinisyenler ağrıyı kolay uygulanabilen derecelendirme ölçekleriyle değerlendirmeli ve tedavi başlangıcından veya değişiminden sonra düzenli aralıklarla ağrı giderme etkinliğini belgelemelidirler.

Ağrının sistematik değerlendirmesi aşağıdaki maddeleri içerir;

- Şiddetini değerlendir
- Ağrı yoğunluğunun ve özelliğinin değerlendirilmesi dahil detaylı bir ağrı öyküsü al
- Duygudurum ve başa çıkma yanıtları dahil hastanın psikolojik durumunu değerlendir
- Nörolojik incelemenin ön planda olduğu bir fizik inceleme uygula
- Ağrının nedenini belirlemek için tümör belirteçleri, radyolojik çalışmalar, taramalar gibi uygun tanı çalışmaları isteminde bulun
- Tedaviyi yeniden değerlendir.

Ağrının ilk değerlendirmesi, PQRST özelliklerini kullanılarak ağrı tanımının yapılmasıdır;

- P: Palliative - Provocative factors - Ağrıyı azaltan veya arttıran etkenler, “yoğunluğunu ne azaltır?”
Q: Quality - Ağrının özelliği “nasıl bir ağrı?”
R: Radiation - Ağrının yayıldığı yer , “başka bir yere yayılıyor mu?”
S: Severity - Şiddeti “ne kadar şiddetli?”
T: Temporal factors - zamanla ilgili faktörler, “sürekli orada mı veya gelip gidiyor mu?”

Kanser hastasında ağrı, birçok farklı durumu içeren karmaşık bir olaydır. Tüm ağrılar malignite kökenli değildir, örneğin kanser hastalarında ağrı artrit veya servikal spondiloz sonucu ortaya çıkabilir. Sıklıkla birden fazla ağrı problemleri olabilir ve her bir ağrı tek başına ele alınmalı ve değerlendirilmelidir. Bazı ağrılar kanserin kendisinden çok kas spazmından kaynaklanabilir. Temel kural ağrıyı ve analjezik tedavinin etki ve yan etkilerini sürekli yeniden değerlendirmektir.

Kanser hastalarında kanserin kendisi (örn., tümörün sinir ağrına basınç yapması veya tümör infiltrasyonu) veya ikincil kas spazmı ağrıya neden olabilir. Buna ek olarak, ağrı kanser tedavilerine ikincil olabilir, örn. radyasyonun neden olduğu brakial plexus hasarı, veya ağrının kanserle hiçbir ilişkisi yoktur, örn. artrit.

Genelde kanser ağrısı nosiseptif ve nöropatik ağrı olmak üzere iki geniş tanı tipini içerir. Ağrıyı değerlendirirken, ağrının bu tiplerden biri veya ikisinin karışımı olup olmadığını sorgulamak ve belirlemek yararlıdır. Nosiseptif ağrı kemik ve yumuşak doku ağrıları içerir. Tipik olarak hafif, sızlayan ağrı olarak tarif edilir. Bu tip ağrı nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlara ve opioidlere oldukça duyarlıdır. Nöropatik ağrı, çevresel veya santral sinir sisteminin hasarı sonucu oluşan ağrılardır. Genellikle yanma veya keskin, vurucu ağrı olarak tarif edilir. Nöropatik ağrı genellikle nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlara (NSAİ'ler) veya opioidlere yanıt vermez. Öncelikli olarak antidepresanlar ve antikonvulsanlar gibi adjuvan analjezikler kullanılmalıdır.

1.2.2 Ağrının ölçümü

Sistemli olarak ağrı ölçümü için birkaç farklı derecelendirme ölçekleri geliştirilmiştir. Bu ölçekler araştırma, denetleme ve klinik uygulamada kullanılmaktadır. Tümü ağrının sübjektif olarak değerlendirilmesine dayanır ve bu nedenle bireyler arası karşılaştırma yapmak güçtür. Buna ek olarak, ağrı çok boyutlu karmaşık bir olaydır ve tek boyutlu ölçeklerle yeterli derecede tanımlanamaz, ancak klinik uygulamaya yardımcı olması açısından bir çeşit değerlendirme yapmak önemlidir.

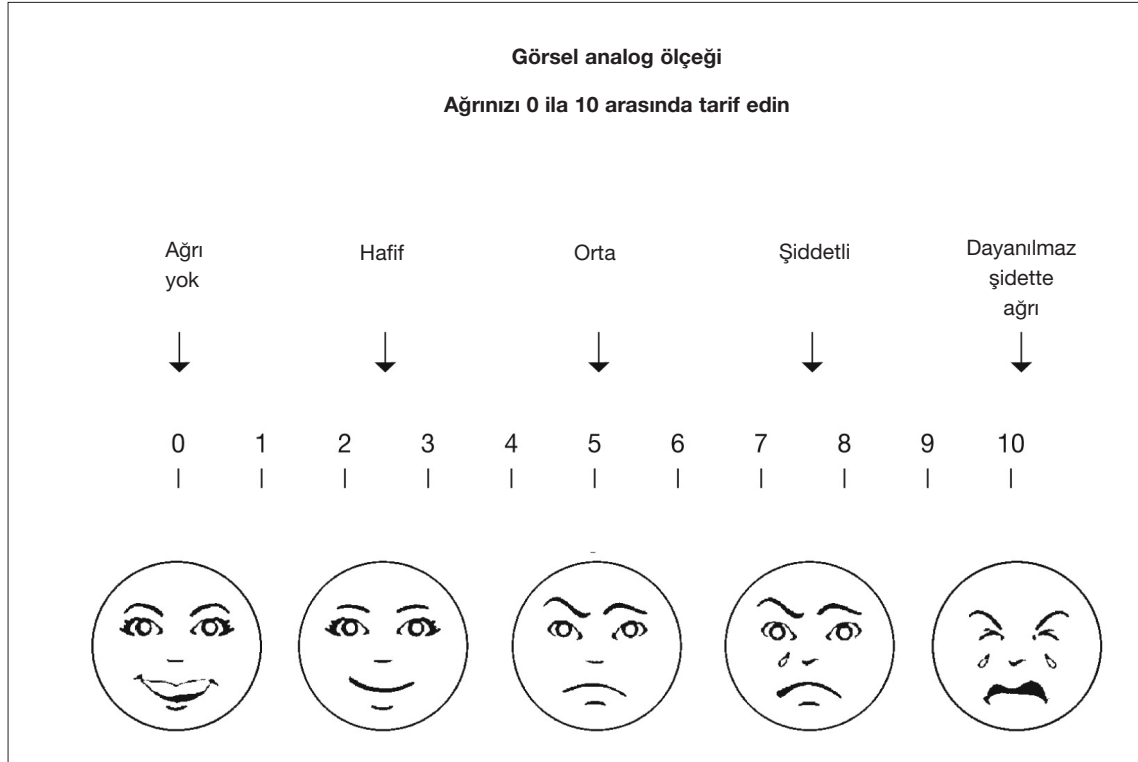
- Kategori ölçekleri örn., sözel derecelendirme ölçekleri: hafif, orta derecede, şiddetli ağrı
- Görsel analog ölçeği (VAS, visual analogue scale), örn., 0 (ağrı yok) ile 10 (şiddetli ağrı) arasına sayılarla bir çizgi çizilir, ağrı şiddeti çizgi üzerine işaretlenerek belirtilir.

0 ————— 10

- Karmaşık ağrı değerlendirme özetleri örn., Kısa Ağrı Çizelgesi (BPI, Brief Pain Inventory), McGill Ağrı Anketi. BPI, birkaç görsel analog ölçeğinin (VAS) bir araya gruplandırılmasından oluşur ve ağrıyı dinleirken, hareket halinde ve işlevlerle etkileşim ve çalışma üzerine etkileri gibi diğer yönlerden değerlendirir.

Görsel analog ölçeği (VAS) veya VAS ölçekleri koleksiyonu (BPI gibi) kullanılarak yapılan ağrı derecelendirmesi, ağrı değerlendirmesinin temel bir parçasıdır. Bu derecelendirme, bir açıdan karşılaştırma yapılmasını sağlar ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesini kolaylaştırır.

(Şekil 1)



Şekil 1: Görsel analog ölçeği

1.2.3 KAYNAKLAR

1. Twycross R. Evaluation and Measurement of pain. In: *Pain relief in Advanced cancer*. Churchill Livingstone. London, 1994.
2. Management of Cancer Pain. U.S. Department of Health and Human Services. AHCPR Publication No. 94-0592, 1994.

2. KRONİK PELVİK AĞRI

2.1 Ön bilgi

2.1.1 Giriş

Ağrı yönetimi, ağrının patofizyolojik kaynaklarının tanımlanamamasından etkilenen bir konudur. Problem genellikle “interstisyel sistit (İS)” veya “kronik prostatit (KP)” olarak ortaya çıkar. Bu terimler hasta tarafından tarif edilen semptomların klinik yorumunu yansıtır. Semptomlara göre baş şüpheli inflamasyondur. Etkene ilişkin kanıtın keşfedilmesinin ardından sağlanan güvenle kelimenin sonuna “itis” hecesinin eklenmesi akılcıdır.

Güncel tutumlar klinik bilimde “doğrulama” ilkesinin popüleritesini yansıtmaktadır. Bu ilke “Hipotezin arkasında durmamı ne sağlar?” sorusunu esas almaktadır. Bunun aksine, Karl Popper tarafından savunulan “yanlışlama”da ise “Hipotezimin yanlış olmasına inanmamı ne sağlar?” sorgulamaktadır. Doğrulama, inflamatuvar etiketinin kanıt elde edilmeden önce kullanımını kolaylaştırır.

Burada tartışılan hastalıkların tanısı, bilinen bir patolojinin herhangi bir belirtisinin tanımlanamamasına bağlı olarak konulmaktadır. Bu şimdiki kadar tanımlanmamış bir patolojik işlemin daha sonraki keşfini engellemez; günümüz araştırma yöntemleri çok ham olabilir.

Bu nedenle kullanılan terminoloji yanıltıcıdır, ama bilimin azalsa da yine de saygıyla karşılanan bir yaklaşımdan kaynaklanmaktadır. Amerikan pragmatist filozofları bir kuramın eğer işliyorsa doğru olduğunu öne sürmüşlerdir. Günümüzde, kronik pelvik ağrıya yönelik kuramlar işlemediğinden yeniden değerlendirilmeli ve terminoloji ayarlanmalıdır. Yine de, eğer bu süreçte klinisyenler yer alacaklarsa, tanımlarda eski, bilinen terminoloji dahil edilmelidir.

Ele alınan bir grup gerçek hastalık farklı uluslara ait tamamen farklı kişiler tarafından tarif edilen ortak geçerlilikte semptom kompleksleri tarafından desteklenmektedir. Çok uluslu bir grup Avrupalı, henüz gerçekleştirilmemiş olsa bile, bu tip anlaşılabilir ipuçlarında somut görüş birliğine varabilir.

2.2. Kronik pelvik ağrının tanımları ve terminoloji

Kronik pelvik ağrı

Kronik pelvik ağrı, kadın veya erkeğin pelvisle ilişkili yapılarında algılanan malign olmayan ağrıdır. Kronik hale dönüşen nosiseptif ağrı durumlarında, ağrı en az 6 ay boyunca devam etmeli veya tekrarlamalıdır. Eğer akut olmayan ağrı mekanizmaları bildiriliyorsa, zaman aralığı dikkate alınmadan, ağrının kronik olduğu kabul edilebilir. Her koşulda, negatif bilişsel, davranışsal ve soysal nedenler ilişkili olabilir (yeni tanım).

Hastaya somut bir tanı sağlamak amacıyla, kendisinin de tedaviye katkısı olabilecek, “alji” ve “dini” ekleri sıklıkla kullanılır. Ancak, bu kılavuzlarda, anlaşılın diye bu terimler kullanılmamıştır. Tanımlarımız, Uluslararası Kontinans Derneği (ICS, International Continence Society) tarafında bildirilen en yeni terminoloji tavsiyelerine (1) uygundur ve Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (IASP, International Association for Study of Pain) sınıflandırmasının aksiyel yapısını kullanmaktadır (Tablo 1'e bakınız) (2).

Pelvik ağrı sendromu (KPAS), semptomları alt üriner sistem, cinsel, barsak veya jinekolojik fonksiyon bozukluğuna işaret eden kalıcı veya tekrarlayan epizodik pelvik ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış enfeksiyon veya başka belirgin patoloji yoktur (ICS 2002'den uyarlanmıştır) (1).

Ağrılı mesane sendromu, üriner enfeksiyon veya başka belirgin patoloji olmaksızın, gündüz ve gece sık işeme gibi semptomların eşlik ettiği mesane dolmasına ilişkin suprapubik ağrıdır (ICS 2002) (1).

Üretral ağrı sendromu, üriner enfeksiyon veya başka belirgin patoloji olmaksızın genellikle işeme sırasında tekrarlayan, gündüz sık işeme ve noktürinin eşlik ettiği üretral ağrı oluşumudur (ICS 2002) (1).

Penil ağrı sendromu üriner enfeksiyon veya başka belirgin patoloji olmaksızın penisin içinde, üretradan kaynaklanmayan ağrı oluşumudur (yeni tanım).

Prostat ağrısı sendromu, semptomları idrar yolu ve/veya cinsel fonksiyon bozukluğuna işaret eden prostatta kalıcı veya tekrarlayan epizodik ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış enfeksiyon veya başka belirgin patoloji yoktur (yeni tanım).

Prostat ağrısı sendromunun tanımı Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (NIH) ortak görüşüne göre düzenlenmiş olan tanımdan ve protatit sınıflandırmasından uyarlanmıştır (3) ve onların “kronik pelvik ağrı sendromu” ola-

rak adlandırdıkları hastalıkları kapsamaktadır. NIH sınıflandırma sistemi kullanılarak, prostat ağrısı sendromu tip A inflamatuvar ve tip B inflamatuvar alt gruplarına da ayrılabilir.

Skrotal ağrı sendromu, semptomları idrar yolu ve/veya cinsel fonksiyon bozukluğuna işaret eden kalıcı veya tekrarlayan epizodik skrotal ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış epididimoorşit veya başka belirgin patoloji yoktur (ICS 2002) (1).

Testis ağrısı sendromu, semptomları idrar yolu ve/veya cinsel fonksiyon bozukluğuna işaret eden, muayenede testisle sınırlı kalıcı veya tekrarlayan ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış epididimoorşit veya başka belirgin patoloji yoktur (skrotal ağrı sendromundan yeni ve daha özgül tanım).

Vasektomi sonrası ağrı sendromu vasektomiye izleyen skrotal ağrı sendromudur (yeni tanım).

Epididimal ağrı sendromu, semptomları idrar yolu ve/veya cinsel fonksiyon bozukluğuna işaret eden, muayenede epididimle sınırlı kalıcı veya tekrarlayan ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış epididimoorşit veya başka belirgin patoloji yoktur (skrotal ağrı sendromundan yeni ve daha özgül tanım).

Endometriozisle bağlantılı ağrı sendromu endometriozisin bulunduğu ama tüm semptomları tamamen açıklayamayan kronik veya tekrarlayan pelvik ağrıdır (yeni tanım).

Vajinal ağrı sendromu, semptomları idrar yolu ve/veya cinsel fonksiyon bozukluğuna işaret eden, kalıcı veya tekrarlayan epizodik vajinal ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış vajinal infeksiyon veya başka belirgin patoloji yoktur (ICS 2002).

Vulvar ağrı sendromu, işeme döngüsüne bağlı veya semptomları idrar yolu ve/veya cinsel fonksiyon bozukluğuna işaret eden kalıcı veya tekrarlayan epizodik vulvar ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış infeksiyon veya başka belirgin patoloji yoktur (ICS 2002) (1).

Yaygın vulvar ağrı sendromu (disestezik vulvodini) pamuk uçlu aplikatör veya benzer aletle incelenen nokta-basıncı "haritalandırmasıyla" sürekli ve tam olarak sınırlandırılmayan vulval yanma veya ağrıyı tanımlar. Vulval vestibül dahil olabilir ama rahatsızlık sadece vestibülle sınırlı değildir. Klinik olarak, ağrı tetikleyici olsun veya olmasın (dokunma, basınç veya sürtünme) oluşabilir (Uluslararası Vulvovajinal Hastalık Araştırma Derneği [ISSVD, International Society for the Study of Vulvovaginal Disease] 1999).

Bölgesel vulvar ağrı sendromu vulvanın birçok yerinde nokta-basıncı haritalandırmasıyla sürekli ve tam olarak sınırlandırılmış ağrıyı tanımlar. Klinik olarak, ağrı genellikle tetikleme (dokunma, basınç veya sürtünme) sonucu oluşur (ISSVD 1999).

Vestibüler ağrı sendromu (vulval vestibülit) nokta-basıncı haritalandırmasıyla vulval vestibülün bir veya daha fazla bölgesiyle sınırlı olabilen ağrıyı tanımlar.

Klitoral ağrı sendromu nokta-basıncı haritalandırmasıyla klitorisle sınırlı ağrıyı tanımlar.

Proktalji fugaks rektumda kaynaklanan ve düzensiz aralıklarla oluşan şiddetli, kısa, epizodik ağrıyı tanımlar (IASP 1994, (2)).

Anorektal ağrı sendromu, barsak fonksiyon bozukluğu semptomlarına neden olan rektal tetik noktaları/hassasiyetle bağlantılı kalıcı veya tekrarlayan, epizodik rektal ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış infeksiyon veya başka belirgin patoloji yoktur (yeni tanım).

Anismus dışkılama sırasında anal ağrı oluşumudur ve dış anal sfinkter dahil pelvik taban çizgili kas sisteminin gevşeme yetersizliğinden kaynaklanır (yeni tanım).

Pudental ağrı sendromu pudental sinir dağılımından kaynaklanan nöropatik tipte bir ağrıdır ve rektal, idrar yolu veya cinsel disfonksiyon semptomları ve bulguları gösterir. Kanıtlanmış belirgin bir patoloji yoktur.

Perineal ağrı sendromu işeme döngüsüne bağlı veya semptomları idrar yolu ve/veya cinsel fonksiyon bozukluğuna işaret eden kalıcı veya tekrarlayan epizodik perineal ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış infeksiyon veya başka belirgin patoloji yoktur (ICS 2002(1)).

Pelvik taban kas ağrısı sendromu işeme döngüsüne bağlı veya semptomları idrar yolu ve/veya cinsel fonksiyon bozukluğuna işaret eden pelvik tabanda tetik noktalarıyla da ilişkili kalıcı veya tekrarlayan epizodik ağrı oluşumudur. Kanıtlanmış infeksiyon veya başka belirgin patoloji yoktur (yeni tanım).

2.3 Kronik pelvik ağrı sendromları sınıflandırması

Tablo 1: Kronik pelvik ağrı sendromları sınıflandırması

Kronik pelvik ağrı (yeni tanım)	Pelvik ağrı sendromu (1)	Ürolojik	Ağrılı mesane sendromu (1)	İnterstisyel sistit	
			Üretral ağrı sendromu (1)		
			Penil ağrı sendromu (yeni tanım)		
			Prostat ağrısı sendromu (NIH'den uyarlanmış) (3)		
			Scrotal ağrı sendromu (1)	Testis ağrısı sendromu (yeni tanım)	
				Vasektomi sonrası ağrı sendromu (yeni tanım)	
				Epididimal ağrı sendromu (yeni tanım)	
		Jinekolojik	Endometriozisle bağlantılı ağrı sendromu (yeni tanım)		
			Vajinal ağrı sendromu (1)		
			Vulvar ağrı sendromu (1)	Yaygın vulvar ağrı sendromu (ISSVD 1999)	
				Bölgesel vulvar ağrı sendromu (ISSVD 1999)	Vestibüler ağrı sendromu (ISSVD 1999)
					Klitoral ağrı sendromu (ISSVD 1999)
		Anorektal	Proktalgi fugaks (2)		
			Anorektal ağrı sendromu (yeni tanım)		
			Anismus		
		Nörolojik	Pudental ağrı sendromu (yeni tanım)		
		Musküler	Perineal ağrı sendromu (1)		
			Pelvik taban kas ağrısı sendromu (yeni tanım)		
Ağrıya neden olan çok iyi tanımlanmış hastalıklar, örnekler:	Ürolojik	İnfektif sistit			
		İnfektif prostatit			
		İnfektif üretrit			
		İnfektif epididimoorşit			
	Jinekolojik	Endometriozis			
	Anorektal	Proktit			
		Hemoroid			
		Anal fissür			
	Nörolojik	Pudental nöropati			
		Sakral omurilik patolojisi			
Diğer	Vasküler				
	Kutanöz				
	Psikiyatrik				

Kronik ağrı sendromu altında düşünülen hastalıklar için henüz ideal bir sınıflandırma bulunmamaktadır. Yukarıda kullanılan eksen IASP sınıflandırmasına dayanmaktadır (2). Terminolojinin birçoğu ISSVD ve IASP özel ilgili grubu, Ürogenital Kaynaklı Ağrı (PUGO, Pain of Urogenital Origin) ve Uluslararası Ağrı Uzmanları Ağı'nın (SPIN, Specialists in Pain International Network) katılımıyla oluşan ICS kronik ağrı sınıflandırmasından alınmıştır (1). Bir ağrının çoklu bölge, etiyojoloji ve mekanizma içerebilir olması bu alandaki en büyük tartışmadır.

Yukarıdaki sınıflandırmayı kullanan bir kişi tablonun solundan başlamalı ve sadece uygun sistem ve organda patolojiyi tamamen ve güvenle doğrulayabiliyorsa sağa doğru ilerlemelidir. Birçok olguda, bir hastalığı pelvik ağrı sendromu olarak adlandırmaktan daha ileri gidilemeyebilir. Örneğin, geçmişte "prostadini" olarak tanımlanmış olan hastalarda, ağrının kesin olarak pelvik taban kasları gibi başka bölgelerden değil de sadece pros-

tattan kaynaklandığını söylemek olası olmayabilir. Dolayısıyla bu hastalar pelvik ağrı sendromu altında sınıflandırılmalıdır. İnterstisyel sistit (İS) çok iyi tanımlanabilir (içeriğe bakınız). Yine de, daha önceden İS olarak sınıflandırılmış olan birçok hasta araştırma ölçütlerini karşılamadığından, Tablo 1'e göre İS'nin solunda bir noktada, büyük olasılıkla ağrılı mesane sendromu altında sınıflandırılmalıdır.

"Ağrı sendromu" terimi birincil patoloji olarak kullanılmaktadır ve iyi tanımlanarak bir başlangıç noktası oluşturabilir. Ancak, bu durum ilerledikçe, çoklu bölgeleri ve mekanizmaları kapsayan karmaşık bir tablo haline gelebilir. Daha sonra da durum sendrom olarak adlandırılan semptomlar ve bulgular kompleksine dönüşür. IASP aksiyel sınıflandırması zamansal, yoğunluk ve etiyojik özellikleri de içerecek şekilde burada kullanılan sistemin üstüne ve daha ilerisine genişletilmiştir. Bu tanımlayıcılar da denetleme ve araştırma amaçlı olarak toplanmalıdır. ISSVD'nin isteğine göre, ağrının tetiklenip tetiklenmediğine dikkat edilmelidir (aşağıdaki Ek bölümüne bakınız). Bu sınıflandırma sistemi birkaç uzman grubun deneyimlerini bir arada toplamayı hedeflemektedir.

Bu sınıflandırma sistemi önümüzdeki birkaç yıl içinde yeniden gözden geçirilmelidir.

Ek - Kronik pelvik ağrıya yönelik IASP sınıflandırması

IASP kronik pelvik ağrı sınıflandırması öncelikle dahil olan bölgeleri tanımlar (Eksen I), bu durumda pelvisdir. Daha sonra, dahil olan temel sistemler (Eksen II) tanımlanır, kronik pelvik ağrı durumunda bunlar ürolojik, jinekolojik, anorektal, nörolojik ve musküler sistemlerdir. "Diğer" sistem seçeneği durum hakkında daha fazla bilgi edinildiğinde genişlemeyi sağlar. Tam bir sınıflandırma için, IASP sisteminde zamansal, yoğunluk ve etiyojik eksenler de yer almaktadır.

1. Eksen III - ağrının zamansal özellikleri ve oluşma düzeni

- kaydedilmedi, uygun değil veya bilinmiyor
- tek atak, sınırlı süreli
- sürekli veya hemen hemen sürekli, dalgalanmayan şiddette
- sürekli veya hemen hemen sürekli, dalgalanan şiddette
- düzensiz olarak tekrarlayan
- düzenli olarak tekrarlayan
- nöbetsel
- üst üste gelen nöbetlerle kalıcı
- diğer kombinasyonlar
- yukarıdakilerden hiçbiri

2. Eksen IV - ağrının başlangıcından itibaren hastanın yoğunluk ve zamana ilişkin bildirisi

- hafif
 - ≤ 1 ay
 - 1-6 ay
 - > 6 ay
- orta
 - ≤ 1 ay
 - 1-6 ay
 - > 6 ay
- şiddetli
 - ≤ 1 ay
 - 1-6 ay
 - > 6 ay

3. Eksen V - tetikleyici nedeni de içerebilen etiyojisi

- genetik veya doğumsal
- travma, cerrahi, yanıklar
- infektif, parazitik
- inflamatuvar, immün
- neoplazm
- toksik, metabolik
- dejeneratif, mekanik
- disfonksiyon
- bilinmiyor
- psikiyatrik

4. Eksen VI - tetikleme (ISSVD'nin isteği üzerine önerilmektedir)

- tetikleniyor
- tetiklenmiyor

2.4 KAYNAKLAR

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. Am J Obstet Gynecol 2002;187(1):116-126. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12114899&dopt=Abstract
2. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. IASP Press 2002.
3. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA 1999;282(3):236-237. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10422990&dopt=Abstract

2.5 Kronik prostatit

2.5.1 Giriş

Prostatit anlaşılması güç ve yeterince bilinmeyen bir hastalıktır, çünkü prostat bezine sınırlı erişim çalışmaları engellemektedir. Etiyolojisinin kesinlik kazanmamasıyla birlikte, ayrı klinik özelliklerin olmaması, düzensiz tanı ölçütleri ve uzatılmış bir tedavi süreci bu hastalığın yakalayabileceğimizden çok uzaklarda olduğunu akılcı bir biçimde açıklamaktadır. Olguların yaklaşık %5-10'unda, klinik prostatitin kanıtlanmış bakteriyel etiyojisi bulunmaktadır. Hastaların geriye kalan %90'ında ise laboratuvar yöntemleri etken bakteriyi tanımlayamadığında, hastalık "kronik bakteriyel olmayan prostatit" veya "prostatodini" olarak sınıflandırılmaktadır (1-3). Semptomların mutlaka izole prostatik hastalığa işaret etmemesi yeniden adlandırmaya yol açmıştır: "Kronik pelvik ağrı sendromuyla bağlantılı kronik prostatit" bakteriyel kaynaklı olmayan semptomatik prostatit hastalarına uygulanan yeni terimdir (4). Açıklık sağlanması amacıyla bu raporda eski terminoloji serbestçe kullanılacaktır.

2.5.2 Tanım

Kronik pelvik ağrı sendromuyla bağlantılı kronik prostatit, pelvik bölgede rahatsızlığın yanında steril örnek kültürleri ve semen, prostat masajı sonrası alınan prostat sıvısı ve idrar gibi prostata özgü örneklerde anlamlı olmayan lökosit sayımlarının gözleendiği durumdur (4). Ulusal Diyabet ve Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü'nün (NIDDK, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) yeni sınıflandırmasına göre kronik pelvik ağrı sendromuyla bağlantılı kronik prostatit kategori IIIB olarak tanımlanmaktadır (5) (Tablo 2'ye bakınız).

Tablo 2 NIDDK/NIH'e göre prostatit sınıflandırması

I.	Akut bakteriyel prostatit (ABP)
II.	Kronik bakteriyel prostatit (KBP)
III.	Kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS)
	A. İnflamatuvar KPAS: semen/EPS/işenen mesane idrarı-3'de (VB-3, voiding bladder urine-3) lökosit
	B. İnflamatuvar olmayan KPAS: semen/EPS/VB-3'de lökosit yok
IV.	Asemptomatik inflamatuvar prostatit

2.5.3 Patogenez

Kronik prostatitin etiyojisi ve patofizyolojisi bir sır olarak kalmaya devam etmektedir. Akut bakteriyel prostatit kronik prostatit sendromlarına göre farklı bir hastalık sürecidir. Pelvik ağrı sendromlarında olduğu gibi, öykü yeterince kanıta dayalı olmayan hipotezlerle yönlendirilmektedir.

Kronik pelvik ağrı sendromu bulunan hastalarda inflamasyon gözlenmez. Üretrit, ürogenital kanser, üretra darlığı veya mesaneyi içeren nörolojik hastalık yoktur. Daha doğrusu, bilinen böbrek yolu hastalığı sergilemezler (4).

Kronik prostatitin etiyojisini tanımlamak için birkaç hipotez öne sürülmüştür. Bazıları, ağrının ve bunu izleyen irritatif ve obstrüktif işeme semptomlarının mesane boynu problemlerine, detrüsr-sfinkter disfonksiyonuna, üretra darlığına veya işlevsel işeme bozukluğunun yol açtığı yüksek basınçlı işemeye bağlı alt üriner sistem obstrüksiyonundan kaynaklandığını bildirmiştir (6-11). Diğerleriyse anatomik anormallikle birlikte yüksek basınçlı, şiddetli işemenin neden olduğu bir intraprostatik duktal reflüyü tanımlamışlardır (12-15).

Mikrobiyolojik etiyojisi akılcı bir varsayım olarak kabul edilmektedir. Zararsız oldukları varsayılan bazı alt üriner sistem kommensalleri patojenik olabilir. Bugüne kadar fark edilmemiş enfeksiyona yol açan ajanlar daha hassas izolasyon yöntemleriyle tanımlanabilir (4).

Bazı yazarlar, bilinmeyen antijenlerin yol açtığı veya otoimmün nedenlere bağlı immünolojik mekaniz-

manın bakteriyel olmayan prostatite yol açtığını savunmaktadır (16-18). Prostat kanalları içine veya asinüslere üriner reflü da steril bir inflamatuvar yanıtı uyurabilir (13) .

Nöromusküler etiyojoloji de desteklenmektedir (19-21). Semptomlar perineum ve pelvik tabanda bir çeşit refleks sempatik distrofiyi gösterebilir.

2.5.4 Tanı

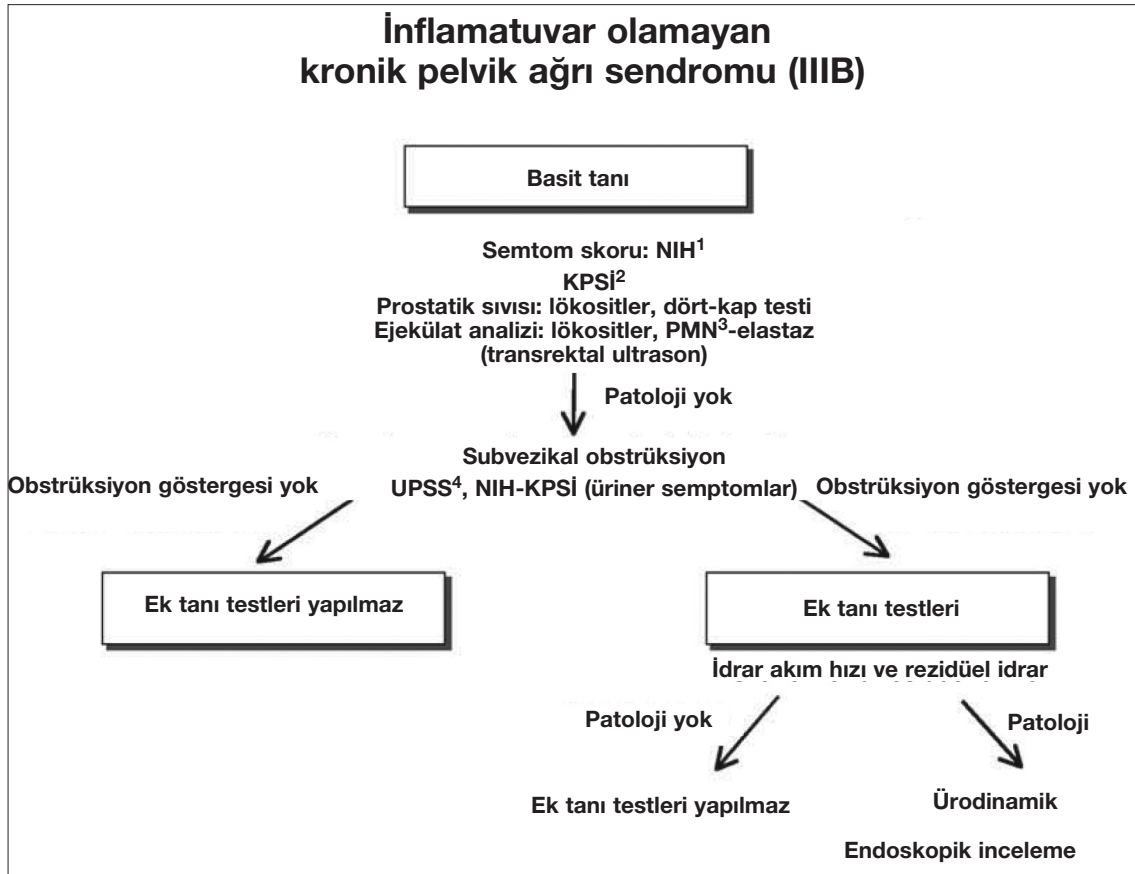
Adının yansımalarına karşın, kronik prostatit tanısı semptomatiktir. Üç aylık genitoüriner ağrı öyküsü ve önceden açıklanan diğer alt üriner sistem patolojilerinin olmamasına dayanarak tanı konulabilir. Hastalığın şiddeti, ilerlemesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi sadece geçerliliği olan bir semptom skorlama sistemiyle yapılabilir (22,23). Buna ek olarak, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi de yararlıdır. Kronik prostatitin akut miyokard enfarktüsü, unstabil angina pektoris veya Crohn hastalığına benzer biçimde yaşam kalitesini etkilediği belirlenmiştir (24,25). NIH Prostatit Semptom İndeksi (NIH-KPSİ) (26) ve Uluslararası Prostat Semptom Skoru (UPSS) (27) güvenilir, geçerli semptom ve yaşam kalitesi indeksleridir.

Kronik prostatitte, ürodinamik çalışmalar idrar akım hızının azaldığını, mesane boyununun ve prostatik üretra'nın tam olarak rahatlamadığını ve bunun yanında dinlenme sırasında üretra kapanma basıncının anormal düzeyde yüksek olduğunu göstermiştir. İdrara çıkarken eksternal üretral sfinkterin rahatlaması normaldir (6,28).

Bakteriyel lokalizasyon için laboratuvar tanısı dört-kap testine dayanır ("altın standart") (29). Ancak bu test karmaşık yapısı nedeniyle ürologların birçoğu tarafından kullanılmamaktadır (4). Prostat sıvısına ait mikroskopik bulgularda çok sayıda lökosit ve lipid yüklü makrofaj gözlenir, ancak mikroskopide veya kültürde herhangi bir organizmaya rastlamaz ve mesane örneği sterildir (30). Tanı verimliliği daha düşük maliyetli basit tarama yöntemiyle artırılabilir (iki kap testi) (31).

Kronik prostatite ilişkin tanısal değerlendirmenin özeti Şekil 1'de gösterilmektedir.

Şekil 1: Kronik prostatite ilişkin tanısal değerlendirme



¹NIH = Ulusal Sağlık Enstitüsü

²KPSİ = Kronik Prostatit Semptom İndeksi

³PMN = polimorfonükleer

⁴UPSS = Uluslararası Prostat Semptom Skoru

2.5.5 Tedavi

Kronik prostatitin (sendrom kategorisi IIIB) nedeni bilinmediğinden, nedensel tedavi bir sorundur ve birçok tedavi seçeneği sadece deneyimlere dayanmaktadır. İyileştirme günümüzde gerçekçi bir hedef olmadığından, yaşam kalitesinin düzelmesine yönelik semptom yönetimi seçilebilecek tek yoldur (32).

İlgili yayınlar incelendiğinde alfa-blokerin, kas gevşeticilerin ve çeşitli fiziksel terapilerin semptomları iyileştirdiği gözlenmiştir (4,32).

Kas gevşeticilerin (diazepam, baklofen) sfinkter disfonksiyonu veya pekvik taban/perineal kas spazmı bulunan hastalarda yardımcı olduğu bildirilmiştir, ancak bu iddiaları destekleyen prospektif bir çalışma henüz yapılmamıştır (33).

Alfa-blokerlerle yapılan küçük çalışmalarda %48-80 oranından klinik düzelleme bildirilmiştir (6,21,34,35). Mesane boynu ve prostatta bulunan alfa-reseptörlerin bloke edilmesiyle idrar akım performansının düzelmesi bazı semptomları hafifletebilir.

Geribildirim, rahatlama egzersizleri, yaşam biçiminde değişiklikler (beslenme, bisiklete binmeme gibi), akupunktur, masaj terapisi, şiropratik terapi veya meditasyon gibi destek tedavilerin semptomları azalttığı öne sürülmüştür (4,32).

Bazı hastaların antibiyotik tedavisiyle iyileştiği gözlemlendiğinden (3), antibiyotiklerle bir deneme yapılması önerilmektedir (33,34). Antibiyotiklere yanıt veren hastalara 4-6 hafta veya daha fazla süreyle tedavi devam ettirilmelidir. İlaç kesildikten sonra tekrarlama görüldüğünde, sürekli düşük doz antibiyotik tedavisine yeniden başlanmalı ve eğer etkiliyse devamlılığı sağlamalıdır (37). Trimetoprim-sulfametoksazol tedavisinin uzun dönem sonuçları fazla umut vermemiştir (38-40). Norfloksasin (41), siprofloksasin (42,43) ve ofloksasinin (44-46) dahil olduğu kinolon tedavisiyle alınan sonuçlar daha cesaretlendirici olmuştur.

Prostatit olgularının çoğunda analjezikler kullanılmaktadır, ama uzun süreli etkileri konusunda veriler sınırlıdır (4,32).

Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar bazı hastalarda yararlı olabilir. Sitokin inhibitörleri veya diğer yaklaşımlarla immün modülasyon da uygulanabilir, ama bunların önerilebilmesi için daha detaylı araştırmalara gereksinim vardır (47,48).

5-alfa redüktaz inhibitörleriyle yapılan küçük pilot çalışmalar finasteridin işeme ve ağrıyı olumlu şekilde etkileyebileceği görüşünü desteklemektedir (33,49,50).

Antikolinergikler irritatif idrar semptomlarını azaltırlar ve normal cinsel aktiviteye yardımcı olurlar (51).

Fitoterapi ve pentosan polisülfatin (PPS) olumlu etkileri (54) bildirilmiştir, ama herhangi bir öneri yapılmadan önce bu seçeneklerin prospektif çalışmalarla araştırılması gerekmektedir. Transrektal hipertermi (55-58) ve transüretral termoterapi (59-62) gibi ısı tedavisi bazı hastalarda başarılı sonuçlar vermiştir (32).

Mesane boyununun transüretral insizyonu (9), radikal transüretral prostat rezeksiyonu (63,64) veya özellikle radikal prostatektomi gibi cerrahi girişimlerin rolü çok sınırlıdır ve ek olarak özgül endikasyon gerektirir (32).

2.6. İnterstisyel sistit

2.6.1 Giriş

İS mesanenin bir hastalığıdır ve ilk olarak 1887'de Skene tarafından tanımlanmıştır (65). İS hastalarının %10-50'sinde rastlanan tipik sistoskopi bulgusu ülser ise ilk olarak son yüzyılın başlarında Guy L. Hunner tarafından tanımlanmıştır (66,67). "Submuköz ülser" olarak da adlandırılmış, ama yaygın olarak mesaneyi de içerdiğinden, Skene'nin terminolojisinin (65) daha uygun olduğunu düşünen Bumps tarafında 1930 yılında yeniden kullanıma geçirilmiştir (68). 1949'da, John Hand (69) farklı endoskopik ve histopatolojik yakınmaları bulunan büyük bir grup İS hastalarını sunduğunda, İS ile ilgili gereçlerinin tek bir oluşumdan meydana gelmediğini anlamıştır.

2.6.2 Tanım

Hastalığı tanımlamak güç olduğundan oldukça fazla sayıda tanı ölçütü kullanılmıştır. 1980'lerin sonunda bir NIDKK konferansında, bilimsel çalışmalara katılan hasta grupları arasında uyum sağlamak amacıyla fikir birliğiyle varılan bir ölçüt oluşturulmuştur (Tablo 3) (70). Bu ölçütler dışlama yoluyla İS tanısı oluşturmaktadırlar. Sadece, mesane ağrısı, sıkışma (urgency) ve glomerülasyon olarak adlandırılan submukoza kanama bulgusu pozitif olan öğelerdir. Hunner tipi sınırlanmış lezyonlar tanımlandığında doğrudan tanı konulur. NIDDK ölçütleri yaygın olarak kabul edilmiştir, ancak tanı için minimum bir yapı sağlar ve bazıları klinik kullanım açısından çok kısıtlayıcı olduğunu düşünmektedir (71). Diğerleri daha fazla pozitif hastalık ölçütlerinin tanımlanmasıyla doğruluğun artacağını ileri sürmektedir. Kullanılan yöntem ne olursa olsun, günümüzde heterojenliğin kaçınılmaz olduğu kabul edilmelidir (72-74).

Tablo 3: 28-29 Ağustos 1987'de NIDDK İS Çalışma Toplantısında kabul edilen interstisyel sistit araştırma tanımı

Otomatik dahil olma ölçütü

- Hunner ülseri

Pozitif faktörler

- Mesane dolarken ağrı ve boşalmayla rahatlama
- Ağrı (suprapubik, pelvik, üretral, vajinal veya perineal)
- Endoskopide glomerülasyonlar
- Sistometrogramda uyumun azalması

Otomatik dışlama ölçütü

- < 18 yaş
- Benign veya malign mesane tümörleri
- Radyasyon sistiti
- Tüberküloz sistiti
- Bakteriyel sistit
- Vajinit
- Siklofosamid kaynaklı sistit
- Semptomatik üretra divertikülü
- Uterus kanseri, servikal, vajinal veya üteral kanser
- Aktif herpes
- Mesane veya alt üreter taşları
- 12 saat içinde < 5 yürüme sıklığı
- Noktüri < 2
- Antibiyotiklerle, üriner antiseptiklerle, üriner analjeziklerle (örn, fenazopiridin hidroklorid) hafifleyen semptomlar
- Sürecin < 12
- İstemsiz mesane kasılmaları (ürodinamik)
- > 400 mL kapasite, sıkışma duyusunun olmaması

Mesanenin gerilmesi 1 dakikada 80 cm su basıncı (sic) olarak tanımlanır. Çalışma popülasyonuna dahil olmak için iki pozitif faktör gereklidir. Çalışmanın sonunda alt gruplandırma anestezi altındaki hastanın mesane kapasitesine göre <350 mL ve >350 mL idi.

2.6.3. Patogenez

İS etiyojisi bilinmemektedir. Kaçınılmaz şekilde, doğruluğu nadiren kanıtlanan çok sayıda hipotez bulunmaktadır.

İnfeksiyon. Şimdiye kadar İS neden olan bir mikroorganizma bulunamamıştır. Çok az sayıda İS hastasının idrar kültürü bakteri içerse de, bu hastalıkta antibiyotik tedavisi etkin değildir. Birçok çalışma boş yere çok gelişmiş mikrobiyolojik tespit yöntemleri kullanmıştır. Zor gelişen bakterilerin sorumlu olabileceği öne sürülmüş (75), ama Lynes ve ark. (76) gibi, bazı yazarlar en son veya uzaktan bakteri infeksiyonuna yönelik herhangi bir immünolojik kanıt bulamamışlardır. Viral kültür yöntemleri de benzer şekilde olumsuz sonuç vermiştir. Mesane dokusunda veya idrarda bakteri olduğunu kanıtlayan 16S rRNA genlerine yönelik polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) teknikleri de boş çıkmıştır (77). Yine de, mikrobiyolojik katılım olasılığı henüz kapanmamıştır.

İnflamasyon. klasik İS'de resmin önemli bir parçasıdır. Mesane lezyonlarının histolojik incelemesinde pansistit ve lenfosit ve plazma hücrelerinde perinöral inflamatuvar infiltrasyon gözlenmiştir (78). İnflamasyon nonülser İS'de çok azdır (72).

Mast hücre aktivasyonu. Mast hücreleri, histamin, lökotrinerler, serotonin ve sitokinler gibi inflamasyon araçlarını içeren çok işlevli immün hücrelerdir (79). Klasik İS'de ağrı, sıklık, ödem, fibrozis ve neovaskülarizasyon gibi semptom ve bulguların birçoğu mast hücrelerinden türeyen faktörlerin salınımına bağlı olabilir. Klasik İS'li hastaların mesane dokusu mast hücre sayımlarında kontrollere göre 10-kat artış gözlenmiştir. Bunun yanında, nonülser İS'de mast hücre sayımları normal veya biraz yüksek bulunmuştur (72,79,80).

Ürotelyal disfonksiyon/glikosaminoglikan (GAG)-tabakası bozuklukları. İS'li tüm hastalar gerilme sırasında mesa-

ne ürotelyum fissürü veya yırtılmasıyla (mukozada çatma) kendini gösteren bir çeşit mesane mukozası kırılganlığıyla başvururlar. Klasik İS'de, onarım işlemini gösteren granülasyon dokusu da bulunmaktadır (81). Klasik İS'li hastalarda, ürotelyal ayrılma ve ürotelyal kaplamadaki bozukluklar tipik bulgulardır, bazı nonülser İS hastalarında ise mesanenin gerilmesinden sonra çoklu, yüzeysel bozukluklar görülür (81). Taramalı elektron mikroskobu ve diğer tekniklerle sıkı birleşme yerlerinin genişlediği ve geçirgenliğin arttığı gösterilmiştir (82,83). Bu değişiklikler GAG-tabakasındaki bir bozuklukla uyumlu olabilir. Bu tip bir hipotez, GAG-tabakası bozuklukları sonucunda submukozal sinir iplikçiklerinin idrarda bulunan zararlı kimyasallara maruz kaldığını kabul eden Parson ve Mulholland (84,85) tarafından öne sürülmüştür.

Otoimmün mekanizmalar. İS'li hastalarda çok sayıda otoantikör çalışmaları yürütülmüş (86), ama özgül bulgular edilememiştir. İS hastalarında gözlenen bazı klinik ve histopatolojik özellikler diğer otoimmün hastalıklarla benzerlik göstermektedir. Antinükleer antikorların tanımlanması (87,88) Lupus benzeri reaksiyon hipotezine yol açmıştır (89,90). Gerçekte, sadece bazı İS hastalarında otoantikör bulunmaktadır ve otoantikör titrelerinin hastalık şiddetini yansıttığı yönündeki öneriler test edilmemiştir (91).

Matilla tarafından mesane duvarı damarlarında immün birikintileri saptanmıştır (92). Aynı grup tarafından yürütülen diğer çalışmalar komplement aktivasyonu olduğunu göstermiştir (93). Mesane mukozasına uygulanan immünohistokimyasal ve sitoflorometrik analizlerle klasik ve nonülser İS hastaları arasındaki farklılıklar gösterilmiştir. Klasik İS'de, yoğun T-hücre infiltrasyonları ve B-hücre nodülleri gözlenirken, nonülser İS'de sadece çok az T-hücre infiltrasyonu saptanmıştır (94). Birçok çalışmada hastaların yetersiz tanımlanması, özellikle İS hastalarının alt gruplara ayrılması, bu verilerin yorumlanmasına yardımcı olamamıştır.

Nitrik oksit metabolizması. Nitrik oksit sentetaz aktivitesi de kapsamlı olarak incelenmiştir (95). İS'li hastalarda oral olarak alınan L-arjinin (96) idrarda nitrik oksitle ilişkili enzimlerin ve metabolitlerin düzeyini arttırmıştır (97); ancak bu artışın sistitle olan bağlantısı açık değildir.

Nörobiyoloji. İS hastalarında sempatik innervasyonun arttığı ve purinerjik sinir iletiminin aktive olduğu bildirilmiştir. S-100 protein ailesi periferik sinir sisteminin Schwann hücrelerinde bulunur (98). S-100 protein düzeyi nonülser İS hastalarında kontrollere göre daha düşük bulunmuştur (99). Ancak bu bulgu, "poliklonal insan kaynaklı olmayan protein gen ürünü 9.5 antikorunu" kullanarak İS hastalarında kontrollere göre sinir içeriğinin genel olarak arttığını gösteren Hohenfellner ve ark.'ın (100) bulgularıyla çelişmektedir. Hastalarını klasik ve nonülser İS olarak ayırmamışlardır.

Tirosin hidroksilaz tüm katekolamin sentezinde hızı sınırlayan bir enzimdir. İS hastalarından alınan mesane dokusu örneklerinde kontrollere göre tirozin hidroksilaz immünoaktivitesinin yüksek olduğu gözlenmiştir (101). Bu artmış sempatik çıkışın bir belirtisi olarak yorumlanabilir.

Nonülser İS'li hastalardan alınan örneklerdeki farklı ince yapısal görünüm Elbadazi ve Light'ın olaylar zincirini nörolojik inflamasyonun tetiklediği hipotezinde bulunmalarına yol açmıştır (102).

Toksik ajanlar. İdrardaki toksik bileşenler İS'de mesaneye hasar verebilir. Bir hipoteze göre, ısıya dayanıksız, düşük moleküler ağırlıklı katyonik idrar bileşenleri sitotoksik etki gösterebilirler (103). Hasarlı sitokin üretimi de toksik ajanlara karşı mukozal savunmayı azaltabilir (104).

Hipoksi. Subüroepitelde mikrovasküler yoğunlukta azalma gözlenmiştir (105). Kısa bir süre önce yapılan bir çalışmada, İS hastalarında mesane dolumuyla birlikte mesane perfüzyonunun azaldığı belirlenmiş, kontrollerde ise bunun tam tersi meydana gelmiştir (106).

Karmaşık patojenik etkileşimler. Son yıllarda, daha karmaşık, çok yönlü mekanizmalar öne sürülmüştür. Theoharides ve ark. sinir uçlarına yakın bölgelerdeki mast hücre aktivasyonunun östradiol ve kortikotropin salgılayıcı hormondan etkilendiğini göstermişlerdir (107). Okragly ve ark. İS hastalarında kontrollere göre triptaz, sinir büyüme faktörü, nörotropin-3 ve glial hücrelerinden türeyen nörotrofik faktör düzeylerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (108). Bu bulgular İS'nin sinir, immün ve endokrin sistemleri arasındaki etkileşimden kaynaklanabileceği düşüncesine yol açmıştır. Bir süre önce, klasik İS'de epiteldeki mast hücre dağılımının epiteldeki kök hücre faktörü ve interlekin-6 (IL-6) koekspreyonuyla açıklanabileceği öne sürülmüştür (79). Abdel-Mageed ve ark. İS'li hastalarda bir nükleer faktör kappa B alt ünitesi olan p65'in ekspresyonunun yüksek düzeyde olduğunu bildirmişlerdir (109). Hemen ardından, IL-6 her yerde bulunan bir sitokin olsa da, nükleer faktör kappa B'nin aktivasyonundan sonra IL-6 geninin ekspresyonunda beş kat artış olduğunu gösteren verileri sunmuşlardır (110).

2.6.4. Epidemiyoloji

İS prevalansına ilişkin veriler çok çeşitlidir. İlk sistematik çalışma Finlandiya'da İS'nin toplumu yaklaşık 10/100,000 oranında etkilediğini göstermiştir (111). Bade Hollanda'da prevalansın 8-16/100,000 oranında olduğunu bulmuştur (112). Yine de İS prevalansının olduğundan daha düşük hesaplandığı düşünülmektedir (113) ve bu oran ABD'de yetişkinlerin %0.5'ini aşabilir (69, 111,114,116). ABD'den sağlanan son bildiriler toplumun 5-

6/10,000 oranında etkilendiğini göstermektedir (117). Belirsizlik tamamen semptomatik tanı ölçütünün kullanımından kaynaklanmaktadır.

Kadınlarda 10:1 oranında daha baskındır (69,111,115,116) ve hastalık beyaz ırkta daha yaygın gibi gözükmemektedir (116).

Klasik ve nonülser hastalık arasındaki göreceli oranlar çok net değildir. Messing ve Stamey klasik İS'nin İS'li tüm hastaların yaklaşık yarısını oluşturduğunu bildirmişlerdir (118). Aynı oran İsveç'te de bildirilmiştir (72,74). ABD'de büyük hasta veritabanı olan merkezlerde olguların %5-10'ununda Hunner tipi İS görülmüştür (119). Koziol ve ark. ABD'de çok geniş bir hasta grubunu içeren çalışmalarında tüm olguların yaklaşık %20'sini klasik İS'nin oluşturduğunu bildirmişlerdir (120).

İS'nin genetik bir bileşene sahip olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmaktadır. Parsons'a göre (121), 466 İS'li hastanın %35'i ve üretral sendromu olan 166 hastanın %33'ü kadın akrabalarında sıkışma/sık idrara çıkma problemleri olduğunu bildirmiştir. Warren ve ark. (122) İnterstisyel Sistit Derneğine (ICA, Interstitial Cystitis Association) kayıtlı 2,058 hastaya İS'li birinci derece akrabaları hakkındaki bilgi edinmek için bir anket uyguladıklarında, toplum genelinden daha yüksek bir prevalans bulmuşlardır. ICA ikizleri arasında İS'nin uyum gösterdiğini de belirlemişlerdir (123); sekiz monozygotik tek yumurta ikizleri arasında beş ikizde olası veya doğrulanmış İS saptanmış, 26 dizigotik çift yumurta ikizlerininse hiçbiri etkilanmemiştir.

İS'nin ekonomik maliyeti oldukça fazladır. Dolaylı maliyet dışlandığında, ABD'de İS'ye yüklenen tıbbi maliyetin yılda 100 milyon \$'dan daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (113).

2.6.5 Diğer hastalıklarla ilişkisi

İS ile inflamatuvar barsak hastalığı, sistemik lupus eritematozus, irritabl barsak sendromu ve fibromiyalji arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir (124-126).

2.6.6 Tanı

Semptomlara, muayeneye, idrar analizine hidrodistansiyonlu sistoskopiye ve biyopsiye dayanarak İS tanısı konulur (Şekil 2, bakınız sayfa 21).

İS'li tüm hastalar tipik ağrı ve bazen çok aşırı olan ve her zaman noktüri içeren sık idrara çıkma yakınlıklarıyla başvururlar. Ağrının özelliği hastalığın anahtar semptomudur. Ağrı mesanenin dolum derecesine bağlıdır, tipik olarak mesane içeriğinin artmasıyla artar, suprapubik bölgede yerleşiktir, bazen kasıklara, vajinaya, rektuma veya sakruma yayılır ve işemeye azalır ama hemen tekrarlar (72,107,127-129).

İki alt tip kinik sunum ve yaş dağılımı açısından farklılık gösterir (74). Klasik İS yıkıcı bir inflamasyondur ve bazı hastalarda sonunda küçük kapasiteli, fibrotik mesane veya üst idrar yolu çıkışında tıkanıklık gelişir. Nonülser hastalıkta bu tip bir ilerleme gözlenmez (118,130). İki alt tip farklı histopatolojik, immünolojik ve nörobiyolojik özellikler sergilerler (80,81,94,99,101,131,132).

Noninvaziv olarak ayırt edilebilirler (120). İki alt tip tedaviye farklı yanıt verir (133-136).

Endoskopik olarak, klasik İS'de merkezde bulunan, bazen küçük bir pıhtı veya fibrin birikimiyle kaplı, bir yarıdan yayılan küçük damarların neden olduğu kırmızılaşmış mukozal alanlar görülür (72). Mesanenin gerilmesiyle yara yırtılır ve kendine has bir çağlayan tipi kanama oluşur. Klasik İS ile anestezi altında azalmış mesane kapasitesi arasında kuvvetli bir ilişki vardır (72,74,137). Nonülser İS'de ilk sistoskobide mesane mukozası normaldir. Hidrodistansiyondan sonra glomerülasyonların gelişmesi pozitif tanı bulgusu olarak kabul edilmektedir. Yakın tarihli bir çalışmada sistoskobik görünüm açısından nonülser İS hastalarıyla cerrahi sterilizasyona alınmak üzere olan ve mesane semptomları bulunmayan kadınlar arasında fark olmadığı bildirilmiştir (138).

Biyopsi hem klasik hem de nonülser İS'nin tanısında yararlıdır. Karsinom in situ ve tüberküloz sistiti histolojik incelemeyle dışlanabilecek önemli ayıcı tanılardır (139).

Potasyum klorür mesane geçirgenlik testinin İS tanısına yardımcı olduğu bildirilmiştir (140). Ancak, son bildirilere göre, testin ayırıcı gücü yoktur (141,142). Ramnoz emilim testinin mesane geçirgenliğini doğrudan değerlendiren bir yöntem olarak öne sürülmüştür, ama henüz daha büyük çalışmalarla doğrulanmamıştır (143).

Semptom skorları bireysel hasta semptomlarının tanımlanmasında yardımcı olabilir ve sonuç ölçütü olarak kullanılabilir. O'Leary-Sant semptom indeksi kısa bir süre önce büyük ölçekli bir çalışmada onaylanmıştır (144).

2.6.7 Çocuklarda ve erkeklerde İS

NIDDK ölçütüne göre, 18 yaşın altı dışlama ölçütüdür. Ancak, genç hastalarda da nadiren her iki İS alt tipi tanımlanmıştır (145). Bu nedenle, İS yaşa dayanarak dışlanmamalıdır. Her ne kadar İS'de belirgin üstünlük, 10:1 oranında, kadınlarda olsa da ilgili semptomlar gösteren erkeklerde de tanı göz önünde bulundurulmalıdır (146).

2.6.8 İlaç tedavisi

Analjezikler. Ağrı baskın bir semptom olduğundan, yaygın olarak kullanılan analjezikler birçok hasta tarafından hastalığın herhangi bir evresinde denenmiştir. Ne yazık ki, İS'de yaşanan visseral ağrı çeşidi bu tip ilaçlara çok iyi yanıt vermediğinden genellikle sonuçlar hayal kırıcı olmuştur. İS'de geleneksel analjeziklerin kullanımına yö-

nelik sistematik bir çalışma yapılmamıştır. Malign olmayan hastalıklarda opioidlerle uzun dönem tedavi zordur ama şiddetli İS'li hastalar tarafından nadiren olmasa da kullanılmaktadır. Hastalığın kronik yapısı nedeniyle bu tip ilaçlar sadece olağanüstü durumlarda ve yakın takip altında kullanılmalıdır.

Kortikosteroidler de İS tedavisinde denenmiştir. Hem umut verici (147) hem de hayal kırıcı (148) sonuçlar bildirilmiştir. Steroidlerin yan etkileri çok ciddi olabileceğinden kullanımına ilişkin kanıtlar çok azdır.

Anti-alerjikler. Mast hücrelerinin İS'de rol oynadığı öne sürülmektedir. Mast hücreleri tarafından salgılanan maddeler arasında histamin de yer almaktadır. H1-reseptörü alt tipini (149) ve H2-reseptörünü bloke etmek amacıyla histamin reseptör antagonistleri kullanılmış ve çok çeşitli sonuçlar alınmıştır.

Hidroksizin histamin H1 reseptörü antagonistidir ve talamik mast hücrelerinden ve nöronlardan serotonin salgılanmasını inhibe ederek mast hücrelerinin nöronal aktivasyonunu bloke eder (151). Genellikle, hidroksizin klorür (Atraks) kullanılır ve akşamları yatarken 25 mg ile başlanarak doz günde 50 mg'ye veya eğer tolere edilebiliyorsa 75 mg'ye çıkarılır. En yaygın yan etkileri sedasyon ve çabuk yorulmadır ve bu yan etkiler bir süre sonra düzelir. Bu ilaç kullanılarak yapılan çalışmada hastaların %90'ından fazlası tedaviye yanıt vermiş ve tüm İS semptomları düzelme göstermiştir; ilginç şekilde, migren, irritabl barsak sendromu ve alerji gibi ilişkili diğer semptomlarda da düzelme kaydedilmiştir (149). Bu umut verici sonuçlar daha ileri çalışmalarla kuvvetlendirilmiştir (149,152).

Simetidin. Bir H2-blokeri olan simetidin ağrılı mesane sendromunda semptomları iyileştirdiği bildirilmiştir (153). Thilagarajah ve ark. ağrılı mesane sendromu bulunan 36 hastayı 3 ay süreli çift-kör oral simetidine karşı plasebo çalışmasına kaydetmişlerdir. Simetidin kullananlarda semptom skoru, ağrı ve noktüri anlamlı ölçüde düzelmiştir. Bunun yanında, histolojik olarak, mesane mukozası her iki grupta da kalitatif değişiklikler göstermemiştir (154).

Amitriptilin. Trisiklik antidepresan amitriptilinin İS semptomlarını hafiflettiği bildirilmiştir. İlacın, asetilkolin reseptörlerinin blokajı, salınan serotonin ve noradrenalin geriliminin baskılanması ve histamin H2-reseptörünün blokajı gibi mekanizmalar aracılığıyla etkide bulunduğu düşünülmektedir. Bu ilaç aynı zamanda bir anksiyolitikdir. (155). Birkaç yayında oral amitriptilin tedavisinden sonra İS'nin düzeldiği belirtilmiştir (133,156,157).

Sodyum pentosanpolisulfat (PPS, Elmiron) çift kör, plasebo kontrollü çalışmalarda değerlendirilmiştir. İlacı kullananlarda plaseboya göre hasta tarafından algılanan ağrı, sıkışma ve idrar sıklığında iyileşme bildirilmiştir (158,159).

Açık çok merkezli bir çalışmada, Fritjofsson ve ark. PPS'nin klasik İS'de nonülser İS'ye göre daha olumlu etkileri olduğunu göstermişlerdir (136). PPS'nin gilokozaminoglikan (GAG) tabakasındaki bir bozukluğun yerine geçtiği düşünülmektedir. Normal dozu günde iki kez yemek arasında 150-200mg'dir. Emilim tam değildir.

Antibiyotiklerin İS tedavisindeki rolü sınırlıdır. Warren, 50 İS hastasında ardışık oral antibiyotiklerle prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü pilot bir çalışma yürütmüştür. Antibiyotik grubunda 25 hasta arasından 12 hastada ve plasebo grubunda 25 hasta arasından 6 hastada genel iyileşme bildirilmiş ve sırasıyla, 10 ve 5 hastada ağrı ve sıkışmada iyileşme fark edilmiştir. Yazarlar, antibiyotiğin tek başına veya bir kombinasyonla bazı hastalarda semptomların azalmasıyla ilişkili olduğunu, ama İS tedavisinde önemli bir ilerleme sağlamadığını bildirmişlerdir (160).

Prostaglandin. Misoprostol birçok immünolojik basamağı regüle eden bir prostoglandindir. Kelly 25 İS hastasını 3 ay boyunca günde 600 µg misoprostolle tedavi etmiştir. Yanıt alındığında hastalar 6 ay daha tedaviye devam etmiştir. Üçüncü ayda, 14 hasta anlamlı iyileşme göstermiş, 6 aydan sonra ise 12 hastada yanıt devam etmiştir. Ancak, %64 oranında istenmeyen ilaç etkisi gözlenmiştir (161).

L-arjinin. Nitrik oksit sentetazinin substratı olan L-arjininle oral tedavinin İS ile ilişkili semptomlarda azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (162-165). İS'li hastalarda nitrik oksit düzeyi yüksek bulunmuştur (165). Yine de, araştırmacılar tedaviden sonra semptomatik rahatlama veya nitrik oksit üretiminde azalma olduğunu gösterememişlerdir (166,167).

İmmüsupresifler. Azatioprin Oravisto ve Alftan tarafından İS tedavisinde denenmiştir (168). Otuz sekiz hastaya günde 50-100 mg azatioprin verilmiştir. Yirmi iki hastada ağrı ve 20 hastada sık idrara çıkma kaybolmuştur. Ancak, yan etkiler bildirilmediğinden ve kontrol çalışması bulunmadığından yayımlanan veriler İS'de bu tedavinin değerini değerlendirmek için yeterli değildir. Daha yakın bir zamanda, siklosporin (169) ve metotreksat (170)

açık çalışmalarda değerlendirilmiş ve ağrı üzerinde olumlu ama sıkışma-sıklıkta sınırlı etkisi olduğu kaydedilmiştir.

Antikolinergikler. Oksibutinin aşırı aktif detrusor disfonksiyon tedavisinde kullanılan bir antikolinergik ilaçtır. Bir çalışmada, mesane eğitimiyle birleştirilen intravezikal oksibutinin uygulaması işlevsel mesane kapasitesini, ilk idrar hissindeki hacmi ve sistometrik mesane kapasitesini iyileştirmiştir (171). Ancak ağrı üzerindeki etkisi bildirilmemiştir.

Gabapentin. Antiepileptik ilaç olan gabapentin ağrılı hastalıklarda ek tedavi olarak kullanılan yeni bir ilaçtır. Gabapentin opioidler gibi eş zamanlı terapötiklere olan gereksinimi azaltabilir. İS'li iki hasta tedavi rejimlerine gabapentinin eklemesiyle işlevsel kapasitede iyileşme göstermiş ve yeterli ağrı kontrolü elde etmişlerdir (172). Bu izleyen kontrolsüz, doz artırımı protokolü kronik genitoüriner ağrısı olan 21 hastaya uygulanmış (173) ve 10 hasta 6 ay sonra gabapentinle iyileşme göstermiştir. Çalışmada sekiz İS hastasından beşi gabapentine yanıt vermiştir.

Suplastast Tosilat yardımcı T hücreli aracılı alerjik mekanizmaları baskılayan bir oral immünoregülatördür. Udea ve ark. (174) Suplastast Tosilat (IPD-1151T) etkinliğini İS'li 14 kadında incelemiş ve 1 yıllık tedaviden sonra mesane kapasitesinde anlamlı yükselme ve semptomlarda azalma olduğunu bildirmişlerdir. Önemli yan etki gözlenmemiş ve terapötik etkiler kanda eozinofillerin, immüngobulin E'nin ve idrarda T hücrelerinin azalmasıyla korelasyon göstermiştir. Karşılaştırma amaçlı kontrol verisi bulunmamaktadır.

Kuerstin, erkeklerdeki pelvik ağrı sendromunda etkili olduğu öne sürülen bir biyoflavinoittir. Sınırlanmış, açık etiketli bir çalışmada test edilmiştir ve umut verici sonuçlar alınmıştır.

2.6.9. *Intravezikal tedavi*

İlaçların intravezikal olarak uygulanması hedeflenen bölgede yüksek konsantrasyonların kurulmasıyla birlikte sistemik yan etkilerin çok az olmasını sağlar. İS hastalarında ağrıya neden olabilen aralıklı kateterizasyonun diğer sakıncaları ise maliyeti ve enfeksiyon riskidir. İS için birçok intravezikal tedavi öne sürülmüş ve incelenmiştir.

Lokal anestetikler. Nadiren yayınlarda intravezikal lidokainle başarılı İS tedavisine rastlanmaktadır (176,177). Lidokainin üriner sistem epiteli üzerinde analjezik etkisi vardır, ama emilimi yetersizdir. Henry'e (178) göre intravezikal uygulamadan önce lidokainin alkalizasyonu üstün farmakokinetik sağlanabilir.

PPS mesanede İS'den etkilenen GAG katmanının yeniden doldurulmasını sağlayan bir glikoproteindir. Oral olarak alındığında PPS biyoyararlanımı yetersizdir, bu nedenle intravezikal olarak uygulanır. Yirmi İS hastasıyla çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışma gerçekleştirilmiştir (179). Üç aylık bu çalışmada 10 hastaya intravezikal PPS (50 mL %0.9 serum fizyolojik içinde 300 mg) ve 10 hastaya plasebo uygulanmıştır. Üçüncü ayda, PPS grubundaki dört hastada ve plasebo grubundaki iki hastada anlamlı semptomatik rahatlamaya kazanılmıştır. Mesane kapasiteleri sadece PPS ile tedavi edilen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. On sekizinci ayda, PPS almaya devam eden sekiz hastada ve tedavi uygulanmayan dört hastada semptomlar hafiflemiştir.

Intravezikal heparin pıhtılaşma ajanı olarak öne sürülmüştür. Açık, prospektif, kontrolsüz bir çalışmada (180), 48 İS hastasına 3 ay süresince haftada üç kez 10 mL steril su içinde 10,000 ünitelik doz uygulanmıştır. Çalışılan hastaların yarısından çoğunda, intravezikal heparin İS semptomlarını kontrol etmiş ve hatta 1 yıllık tedaviden sonra bile iyileşme gözlenmiştir. Kuo (181) potasyum testi pozitif olan ve sıklık-sıkışma sendromu bulunan kadınlarda bir başka kontrolsüz intravezikal heparin (3 ay boyunca haftada 2 gün 25,000 ünite) çalışması bildirmiştir. Çalışmada yer alan 10 İS'li hasta arasından sekiz hasta semptomatik düzelme bildirmiştir.

Hyalüronik asit. Doğal bir proteoglikan olan hyalüronik asidin GAG katmanındaki hasarları onarması hedeflenmiştir. Morales (182) 25 İS hastasının dahil olduğu çalışmada 4. haftada %56 ve 7. haftada %71 oranında yanıt almıştır. Yirmi dört hafta sonra, etkinliği azalmış, ama anlamlı toksisite gözlenmemiştir. Nordling (183) intravezikal hyalüronik asidin İS semptomlarına etkisini değerlendiren 3 aylık, prospektif, randomize olmayan çalışmanın üç yıllık izlem sonuçlarını bildirmiştir. Yirmi İS hastası arasından, 11 hasta çalışma süreci sonrasında da tedaviye devam etmeyi seçmiş ve bu hastaların yaklaşık üçte ikisinde orta derecede uzun dönem yararlı etkiler kaydedilmiştir.

Dimetil sulfoksit (DMSO) hücre membranını geçen suda çözünür bir sıvı ve kimyasal bir solventtir ve analjezik, antiinflamatuar, kollagenolitik ve kas gevşetici etkileri olduğu iddia edilmektedir. Aynı zamanda inflamatuar mekanizmanın önemli bir tetikleyicisi olan intrasellüler OH radikallerini temizlemekte sorumludur. Deneysel olarak test edilmiş ve İS'de semptomları hafiflettiği gözlenmiştir ve artık standart bir tedavi olarak kullanılmaktadır. Kontrollü, çapraz bir çalışmada (184), 33 İS hastasında %50 DMSO solüsyonu içeren doz ve plasebo (serum fizyolojik) uygulanmıştır. Tüm hastalar, her biri dört tedavi sürecinden oluşan 2 haftada bir iki seansta intravezikal uygulamayı içeren tedavi rejiminin her ikisini de almışlardır. DMSO alan hastaların %53'ünde ve plasebo alan-

ların %18'inde sübjektif iyileşme ve sırasıyla, %93 ve %35 oranında objektif iyileşme kaydedilmiştir. Kontrolsüz DMSO çalışmalarında 1- 2 aylık süreçte %50-70 yanıt oranı elde edilmiştir (185). DMSO üriner sistem infeksiyonlarında veya mesane biyopsisinden kısa bir süre sonra kontrendikedir ve geçici olarak sarımsak benzeri bir kokuya neden olur. DMSO tedavisinin pigmentli göz lensinde birikimlere yol açtığı düşünülen bir olgu yayımlanmıştır (186). Dolayısıyla tedavi sırasında oftalmik inceleme dikkate alınmalıdır.

Basil Calmette-Guérin (BCG). Tüberküloz aşısı basil Calmette-Guérin'in (BCG) bağışıklık sistemini düzenleyici özellikleri yüzeysel mesane karsinomunun intravezikal tedavisinde kullanılmaktadır. 1997'de, intravezikal BCG ile yürütülen prospektif, çift-kör pilot bir çalışmada, 6 hafta süresince BCG Tice suşu veya plasebo uygulanan 30 İS hastasında, BCG ile %60 oranında yanıt alınmıştır (187). Bunu izleyen 24-33 aylık izlemde, dokuz yanıt veren arasından sekiz hasta olumlu sonuç bildirmiş ve BCG yanıt vermeyenlerde semptomları kötüleştiğinden sonuçlanabileceğinden tedavi kontrendikedir (192,195). Komplikasyon oranı yüksektir.

Klorpaktin hidroklorik asidin bir deterjanıdır ve tüberküloz sisti tedavisinde başvurulmuş (189) ve 50 yıl önce de İS tedavinde kullanılmıştır (190,191). Etki mekanizması üriner sistem epitelinin yıkımından sonra sağlıklı kabul edilen dokuyla yeniden yapılanmasına dayanmaktadır. %0.4 klorpaktin solüsyonu İS semptomlarında etkin ve uzun süreli rahatlama sağlamıştır (192,193). Yöntem çok ağrı verdiği için anestezi altında uygulanmalıdır. Tedavi, başlangıçta ağrı ve disüri semptomlarının birkaç günlüğüne kötüleşmesine neden olur. Haftalıkla aylık arasında değişen tedavi aralıkları önerilmiş ve 6 ila 12 aylık süreçte yanıt oranları %50-70 arasında değişiklik göstermiştir (194). Yakın geçmişli mesane biyopsisi ve veziköreter reflüsü olan hastalarda üteral fibrozisle sonuçlanabileceğinden tedavi kontrendikedir (192,195). Komplikasyon oranı yüksektir.

Vanilloidler duyu nöronlarına hasar verirler (196). Resiniferatoksin (RTX) acı biber ekstresi kapsaisinün ultrapotent analogudur ve doz uygulamasında daha az ağrıya neden olur. Aşırı hassas mesane bozukluğu ve ağrısı olan 18 hastanın katıldığı randomize, plasebo kontrollü çalışmada (197), RTX ortalama idrar sıklığı, noktüri ve ağrı skorlarını yaklaşık %50 oranında azaltmıştır. Detrüör hiperrefleksi bulunan yedi hastayla yürütülen diğer bir çalışmada, RTX idrar sıklığını, inkontinansı ve mesane kapasitesini iyileştirmiştir (198).

2.6.10 Girişimsel tedaviler

Mesanein şişirilmesi. Bumpus, çok sık atıfta bulunulan yayınında (68) 100 hastada hidrodistansiyonla birkaç ay içinde semptomların düzeldiğini özensiz bir biçimde bildirmiştir, çünkü bu çalışmada hem hasta popülasyonu hem de semptomlar tanımlanmamıştır ve kullanılan yöntemlere ilişkin açıklamalar yetersizdir. 1930'larda Ormond (199) ve Longacre (200) de aynı biçimde hatalıydılar. 1957'de Franksson (201) tarafından 33 hastanın tekrarı, 10 kata kadar şişirmeyle tedavi edildiği kontrolsüz retrospektif bir çalışma sunulmuştur. Dört haftaya kadar 12 hastada, 6 haftaya kadar 14 hastada ve 1 yıla kadara yedi hastada semptomlar düzelmiştir. 1970'lerde İngiliz çalışmalar da çelişkili bulgular bildirmiştir. Dunn (202), intravezikal balonun sistolik kan basıncı düzeyinde 3 saat boyunca şişirdiği Helmstein yöntemini (203) kullanarak 25 hasta arasından 16 hastada ortalama 14 aylık izlem süresinde semptomların tamamen yok oluşunu bildirmiştir. İki olguda mesane yırtılması meydana gelmiştir. Bu sonuçlar, hidrodistansiyondan sonra 56 hasta arasından 44 hastada başarı elde edemeyen Badenoch'un (147) bulgularıyla çelişmektedir. Yirmi yıl sonra, McCahy (204) verimsizliği ve %20 komplikasyon oranı nedeniyle balon hidrodistansiyonunu reddetmiştir.

Kısa bir süre önce, Glemain (205) 3 saatlik balon hidrodistansiyonuyla tedavi edilen 65 İS hastasına ilişkin kontrolsüz bir çalışmayı bildirmiştir. Retrospektif olarak çalışılan 33 ve prospektif olarak çalışılan 32 hastada tedavi etkinliği sırasıyla, 6. ayda %38 ve %60 ve 1. yılda %22 ve %43 olarak belirlenmiştir. Sonuçlar 150 mL'nin üzerindeki mesane kapasitelerinde daha üstün çıkmıştır.

Mesane hidrodistansiyonu İS için kullanılan yaygın bir tedavi biçimi olsa da, bilimsel doğruluğu eksiktir. Tanı aracı olsa da, tedavi açısından rolü sınırlıdır.

Elektromotif ilaç uygulaması (EMİU) iyontoforez yoluyla iyonize ilaçların doku geçirgenliğini artırır. Mesane için uyarılan bu sistem bir transüretal anod ve bir suprapubik deri katodu kullanır.

Gulpinar (206) altı İS hastasında mesaneyi maksimum tolerans noktasına kadar genişletirken lidokain (%1.5) ve 1:100,000 sulu çözelti içinde epinefrin kullanarak EMİU gerçekleştirmiştir. Anlamli mesane büyümesi elde edilmiş ve işeme semptomları ve ağrı azalmıştır. Dört hastada, sonuçlar "uzun süreli" olarak rapor edilmiştir. Rosamilia (207) 21 İS'li kadını lidokain ve deksametazon kullanarak EMİU ve bunu izleyen eden sistodistansiyonla tedavi etmiştir. İkinci haftada hastaların %85'inde yeterli yanıt gözlenmiş, 2. ayda %63'ü yanıt vermeye devam etmiştir. 6. ayda yeniden incelenen hastaların %25'inde ağrı tamamen kaybolmuştur. Riedl (208) benzer bir teknik kullanarak 13 İS hastası arasından 8 hastada mesane semptomlarının 1 ila 17 ay süresince tamamen kaybolduğunu kaydetmiştir. Üç hastada kısmi veya kısa dönemli iyileşme gözlenmiştir. İki hastada ise tedavi-

den sonra birkaç gün ağrı ağırlaşmıştır. Mesane kapasitesinde %66 oranında büyüme gözlenmiştir. Semptomlar tekrarladığında, tedavi 11 hastada aynı etkinlikle tekrar edilmiştir.

EMİU pahalı bir yöntemdir ve sadece kontrolsüz çalışmaların konusu olmuştur.

Transüretal rezeksiyon (TUR) koagülasyonu ve transüretal lazer. Mesane dokusunun endoürolojik ablasyonu ürotelyum lezyonlarının ve özellikle Hunner ülserlerinin ortadan kaldırılmasını hedefler. Bir olgu sunumunda, Kerr (209) bir kadında 1 cm'lik ülserin transüretal rezeksiyonundan sonraki 1 yıl süresince semptomların kaybolduğunu bildirmiştir. Daha sonra Greenberg ve ark. (115) Hunner ülseri bulunan 77 hastanın 40 yıl devam eden tedavisine ilişkin bulguları bildirmiştir: 42 hastaya konservatif tedavi uygulanmış, yedi hastada ülser yakılmış ve 28 hasta TUR'la tedavi edilmiştir. Yakma işlemi yedi hasta arasından 5 hastada semptomları iyileştirmiştir. Tüm hastalarda 1 yıldan daha kısa bir süre sonra semptomlar tekrarlamış ve etkinliğin cerrahi uygulanmayan tedaviye göre daha üstün olmadığı kaydedilmiştir.

Otuz klasik İS hastasıyla yürütülen bir başka çalışmada (210), görünen lezyonların tam TUR'u başlangıçta hastaların hepsinde ağrının kaybolmasına ve 21 hastada sıklığın azalmasına neden olmuştur. İki ila 20 ay sonra hastaların üçte birinde tekrarlama kaydedilirken, geriye kalan üçte ikisinde 2 ila 24 ay ağrı görülmemiştir. Aynı grup kısa bir süre önce tüm görünen ülserlerin tam TUR'u ile tedavi edilen en büyük klasik İS'li hasta grubunu içeren çalışmalarını bildirmiştir (211). Yüz üç hastaya toplam 259 TUR uygulanmıştır; 92 hastada düzelleme görülmüş ve %40'ında semptom hafiflemesi 3 yıldan fazla devam etmiştir. Geriye kalan hastaların büyük bir bölümü sonraki TUR uygulamasına olumlu yanıt vermiştir.

Transüretal neodimyum-YAG lazer uygulaması İS'nin endoskopik tedavisinde TUR'a alternatif olarak öne sürülmektedir. Shanberg ve ark. (212) ilk olarak beş inatçı İS hastasını tedavi etmiş ve hastaların dördünde ağrı ve idrar sıklığı birkaç gün içinde durmuştur. Üç ila 15 aylık izlemde hafif tekrarlayan işeme semptomları dışında nöks gözlenmemiştir. İki enstitüde tedavi edilen 76 hastanın dahil edilmesiyle bu çalışma genişletilmiştir (213). Hunner ülserli 27 hasta arasından 21 hastada semptom iyileşmesi kaydedilirken, 12 hastada semptomlar 18 ay içinde nöks etmiştir. Ülseri bulunmayan grupta, 49 hasta arasından sadece 20 hasta iyileşmiş ve bunlar arasında 10 hastanın 1 yıl içinde daha ileri tedavi gereksinimi olmuştur.

Kısa bir süre önce, Rofeim ve ark. (214) Hunner ülserlerine ablatif Nd-YAG lazeri uygulanan inatçı klasik İS'li 24 hastayı incelemiştir. Tüm hastalarda semptomlar komplikasyonsuz birkaç gün içinde düzelmiştir. Yirmi üçüncü ayda, ortalama ağrı ve sıkışma skorları, nöküri ve işeme aralıkları anlamlı derecede düzelmiştir. Ancak, 11 hastada nöks dört ilave tedavi daha uygulanmasına neden olmuştur.

Endoürolojik rezeksiyon nonülser İS için uygun değildir. Bu teknikler semptomların uzun dönem hafiflemesini sağlayabilir, ama hiçbiri hastalığı tamamen iyileştirmez. Kontrollü çalışmalar halen yoktur.

2.6.11 Alternatif ve destekleyici tedaviler

Mesane eğitimi. Başlıca semptomları sıklık/sıkışma olan ve hemen hemen hiç ağrısı bulunmayan hastalar için mesane eğitimi teknikleri çekicidir. Parsons ve ark. (215) miksiyon aralıklarının progresif olarak artışını inceleyen portokoldeki seçilmiş 21 İS hastasını dahil etmiştir. On beş hasta sıkışma, sıklık ve noktürde %50 azalma bildirmiştir ve mesane kapasitesinde orta dereceli artış kaydedilmiştir. Chaiken ve ark. (216) günlük tutma, zamanlı işeme, kontrollü sıvı alımı ve pelvik taban kas egzersizi eğitimi alan 42 İS hastasını retrospektif olarak incelemiştir. On iki hafta sonra, işeme aralıkları ortalama 93 dakika artmış ve günlük miktürasyon ortalama dokuz işeme düşmüştür. Toplamda, hastaların %88'i belirgin iyileşme veya semptom iyileşmesi bildirmiştir.

Beslenme kısıtlamaları İS hastalarının geliştirdikleri birçok fiziksel koruma stratejisi arasında yer almaktadır (217). İnterstitial Sistiti Veri Tabanı kohort çalışması incelendiğinde, özgül beslenmeler en yaygın İS tedavisinde ilk beşte yer almaktadır (218). Bade ve ark. (219) İS hastalarının beslenme alışkanlıklarını incelemiş ve oldukça düşük kalorili beslendiklerini, yağ ve kahve tüketiminin az, lifli yiyecek tüketimininse daha fazla olduğunu saptamışlardır. İS-Ağrı Hasta Elkitabında (220) tetikleyici besinlerin nasıl belirleneceğine ilişkin kapsamlı bilgi verilmektedir. Bu tip diyetlerin gerekçesini içeren bilimsel çalışma bulunmamaktadır.

Gillespie'e (221) göre, bazı metabolitlerin ve amino asitlerin konsantrasyonu İS hastalarında değişmiş gibi gözükmektedir. İki yüz elli İS hastasında arilalkilaminlerin (triptofan, tirozin, tiramin, fenilalanin) metabolizmasını konu alan bir çalışmada serotonin ve bir noradrenalin metabolitinin normal miktarlarda sentezlenemediği belirlenmiştir. Bu çalışmada, asitli yiyeceklere ve arilalkilaminlere getirilen sınırlama semptomları azaltmış, ama dopamin metabolizmasındaki özgül anormallikleri değiştirmemiştir.

Hastalığın beslenmeyle şiddetlendiği İS'li hastalarla yapılan bir başka randomize olmayan, prospektif çalışmada kalsiyum gliserofosfat yiyeceklerle bağlantılı alevlenmeleri hafifletmiştir (222). Ancak, gözlenen etkinlik plaseboyla beklenenin çok az üzerindedir.

Sonuçta, beslenme yönetimi İS'de yaygın olarak uygulanan bir öz bakım stratejisidir ve etkin maliyetli terapötik bir yaklaşım sunar. Bilimsel veriler, ne yazık ki, sınırlıdır ve tek başına beslenme kısıtlamaları semptomları tamamen gideremeyecektir.

Akupunktur. İS gibi, tedavi edilemeyen ve büyük acı veren hastalıklarda umutsuz hastalar sıklıkla akupunktur gibi tamamlayıcı tıbbi erişmeye çalışırlar. Ancak, bu tip tedaviye ilişkin bilimsel kanıt genellikle yetersizdir.

Chang sıklık, sıkışma ve disürisi olan 52 kadında ürokinamikden önce sonra akupunktur uygulamış ve kapasitede anlamlı oranda artış olduğunu bildirmiştir. Akupunktur bölgesine bağlı olarak, hastaların %85'inde semptomatik iyileşme kaydedilmiştir (223). Bir ve 3 yıl sonraki izlem araştırmalarında (224), bu etkiler artık belirlenemez olmuştur ve yazarlar yararlı etkilerin kalıcılığı için tekrarlı akupunktur gerektiği sonucuna varmışlardır.

Üteral sendromu bulunan kadınların randomize olmayan karşılaştırma çalışmasında, akupunktur ve geleneksel Çin tıbbıyla tedavi edilen 128 hasta kontrol olarak Batı tıbbıyla tedavi edilen 52 hastayla karşılaştırılmıştır. Etki oranı ve ürokinamik parametreler akupunktur grubunda anlamlı düzeyde iyi çıkmıştır (225). Buna karşılık, İS'de akupunkturun etkisine yönelik prospektif bir çalışmada (226), sıklık, işeme hacimleri ve semptom skorlarında farklılıklar kaydedilmemiştir ve sadece bir hasta kısa dönemde iyileşme göstermiştir.

Özetle, İS tedavisinde akupunkturu konu alan az sayıda düşük kanıtlı bildiriler birbiriyle çelişmektedir, etkileri de sınırlı ve geçicidir.

Hipnoz kanser yönetiminde, cerrahi hastalıklarda ve kronik ağrıda ek tedavi seçeneğidir. Ürolojik hastalarda kullanılabilir (227,228), ama hipnozun İS semptomlarında etkisine ilişkin bilimsel veri şimdiye kadar bildirilmemiştir.

2.6.12 Cerrahi tedavi

Engelleyici İS semptomlarının giderilmesine yönelik tüm gayretler tükendiğinde, hastalıklı mesanenin cerrahiyle alınması bir seçenek olarak sunulmaktadır (229-232). Mesane rezeksiyonu için üç temel teknik yaygın olarak kullanılmaktadır: Supratrigonal (trigone-sparing) sistektomi, subtrigonal sistektomi veya üretranına alınmasını içeren radikal sistektomi. Tüm tekniklerde alınan mesane dokusunun yerine doku eklemesi yapılmalıdır ve bu işlem çoğunlukla barsak parçalarıyla gerçekleştirilir.

Mesanenin alınmadığı teknikler. 1967'de, Turner-Warwick hastalıklı dokuyu uzaklaştırmadan sadece mesaneyi büyütmenin uygun olmadığını bildirmiştir (233). Çıkarılmayan İS'li mesaneler idrar akımından uzaklaştırıldığında semptomların sonlanacağını bildiren çalışmalar çok nadirdir (118,234).

Supratrigonal sistektomi ve sonrasında mesanenin büyütülmesi İS'nin cerrahi tedavisinde en çok tercih edilen kontinans koruyucu tekniktir. Trigolan büyütme için ileum (147,235-242), ileo-çekum (241-248), sağ kolon (124,242,249) ve sigmoid kolon dahil çeşitli intestinal segmentler kullanılmıştır. Gastrik segmentler yerleştirildiğinde asit üretimi disüriyi ve kalıcı ağrıyı sürdürebileceğinden daha az avantajlı görülmektedir (250,251).

Supratrigonal sistektominin terapötik başarısı birçok çalışmada bildirilmiştir. 1966'da, Garrelts 13 hasta arasından 8 hastada 12 ila 72 aylık izlem sürecinde mükemmel sonuçlar aldığını bildirmiştir (238). 1977'de Bruce sekiz hastada ileosistoplasti ve kolosistoplastiyle tatmin edici rahatlama sağlamıştır (236). Dounis, supratrigonal sistektomiyle birlikte ileo-çekal büyütmeden sonra yedi İS hastasının ağrı ve sıklık yakınmalarının oldukça düzeldiğini bildirmiştir (252).

1991'de, Kontturi 12 olguda kolon ve sigmoid kolon segmentlerini kullanmıştır (248). Sigmoid kolonla büyütme gerçekleştirilen beş hastada 4.7 yıllık izlem süresince semptom görülmemiştir. Kolonla büyütme uygulanan yedi olgu arasından iki olguda ileal kondüit oluşturulduğu ikinci sistektomi gereksinimi olmuştur. Nielsen ileo-çekum sistoplastiyle supratrigonal sistektominin uygulandığı sekiz hastaya ilişkin bulguları bildirmiştir. Bu hastalar arasından ikisinde semptomlar giderilmiş, ancak diğer altı hastada tedavi başarısızlığı nedeniyle ikinci sistektomi ve ileal kondüit oluşturulması gerekmiştir (243).

Linn (253) bir ileo-çekum büyütmeyle supratrigonal sistektomiden sonra altı hastayı 30 ay süresince izlemiş ve tümünün semptomsuz olduğunu ve kendiliğinden işeyebildiğini bildirmiştir.

2002'de, Van Ophoven (229) trigon-koruyucu sistektomi ve ardından ileo-çekum (n = 10) veya ileum segmentleri (n = 8) kullanarak ortotopik enteroplasti uygulanan İS'li 18 kadına ilişkin uzun dönem bulguları bildirmiştir. Ortalama yaklaşık 5 yıllık izlemde, 14 hastada ağrı tamamen kaybolmuş, 12 hasta kendiliğinde işeyebilmiş ve 15 hastada disüri tamamen ortadan kalkmıştır. İleo-çekum segmentleri başarılı işlevsel sonuçlar gösterirken, ileum ile büyütme uygulanan grupta, üç hastanın kendi kendine kateterizasyon ve bir hastanın da bir suprapubik kateter gereksinimi olmuştur. Genele bakıldığında, cerrahiyle gün içi ve gece işeme sıklıklarında, işlevsel mesane kapasitesinde ve semptom skorlarında sadece iki tedavi başarısızlığı dışında anlamlı iyileşme sağlanmıştır.

Subtrigonal sistektomi. Diğer yöntemlere göre daha az popüler olsa da, İS tedavisinde subtrigonal sistektominin kullanıldığı çeşitli çalışmalar bildirilmiştir (253-257). Subtrigonal rezeksiyonda hastalıklı bölge olarak trigon alınabilir, ama bunun karşılığında sızma, daralma ve reflü riskleri taşıyan üreteral reimplantasyon uygulanmalıdır.

Nurse ve ark. çalışma gruplarındaki hastaların %50'inde trigonal hastalığa rastlandığını (25 olgudan

13'ünde) bildirmiş ve trigonun yerinde bırakılmasından cerrahi başarısızlıkları sorumlu tutmuştur (258). Buna karşılık, Linn ve ark. rezeksiyon düzeyinin tek başına tedavi başarısından sorumlu olmadığını vurgulamışlardır. Çalışma bulgularına göre, supratrigonal rezeksiyonla altı hastada tamamen iyileşme gözlenirken, 17 subtrigonal rezeksiyonda üç başarısızlık kaydedilmiştir. Bununla birlikte, başarılı subtrigonal rezeksiyonların yarısında iloeçekal büyütmede işlemeyi desteklemek için kendi kendine kateterizasyon gereksinimi olmuştur (253).

Hasta ve uygulanacak tekniğin seçimi. İS benign bir hastalıktır ve yaşam süresini kısıtlamaz ve bu nedenle cerrahi yöntemler terapötik algoritmada en alt sırada yer alır. Yine de, aşırı derecede inatçı ve acı çeken hastalar cerrahi seçenekler varken yıllarca başarısız konservatif tedaviye tolere etmek zorunda değildirlir. Sadece deneyimli cerrahlar tarafından gerçekleştirilecek olan gereri dönüşümsüz majör cerrahi öncesinde detaylı konsültasyon ve bilgilendirilmiş onam gereklidir. Cerrahın deneyimi kullanılacak tekniğin seçimine yön verir. Doku rezeksiyonunun boyutu endoskopik ve histopatolojik bulgulara dayanmalıdır. Bazı cerrahlar cerrahi başarı için preoperatif sistoskopi ve mesane kapasitesini prognostik parametre olarak önerirler (234). Nielsen (243), örneğin, ortotopik replasman sonrasında yanıt veren veya başarısızlıkla sonuçlanan olgularda preoperatif mesane kapasitesinin farklı olduğunu (sırasıyla, 200 mL'ye karşı 525 mL) kaydetmiştir. Bu gözlem, son evre klasik İS'li hastalarda ileositoplasti sonrasında mükemmel sonuç alındığını, ancak nonülser hastalığı olanlarda yöntemin yardımcı olmadığını belirleyen Peeker ve ark. bulgularıyla uyumludur (259).

İleal kondüitin oluşturulduğu sistektomi ABD'de cerrahi İS tedavisine yönelik güncel uygulama eğilimlerde halen ilk sırada yer almaktadır (260). Ancak, kozmetik nedenlerden dolayı kontinan diversiyon teknikleri, özellikle genç hastalarda, daha çok tercih edilmektedir. Ortotopik mesane büyütmesinden sonra, özellikle trigon alındığında, işemenin tam olmadığı durumlarda aralıklı kendi kendine kateterizasyon gerekebilir. Bu nedenle, bu tip yöntemleri düşünen hastalara gerekli bilgi verilmeli ve hasta kendi kendine kateterizasyonu uygulayabilmeli, kabullenmeli ve tolere etmelidir.

İS'ye yönelik tedavi seçeneklerinin bir özeti, kanıt düzeyi sınıflandırması ve öneri dereceleriyle birlikte (Tablo 4) Tablo 5 ve 6'da verilmiştir.



Tablo 4: Kanıt düzeyi ve öneri derecesi*

Düzye	Kanıt tipi
1a	Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi
1b	En az bir randomize kontrollü çalışma
2a	Bir iyi tasarlanmış kontrollü randomize olmayan çalışma
2b	Bir diğer iyi tasarlanmış yarı deneysel çalışma
3	Deneysel olmayan çalışma (karşılaştırma çalışması, korelasyon çalışması ve olgu sunumu)
4	Uzman kurulu, uzman görüşü

Derece	Önerinin temeli
A	En az bir randomize kontrollü çalışmayı içeren iyi kalitede ve tutarlı klinik çalışmalar
B	İyi yürütülmüş randomize olmayan klinik çalışmalar
C	Doğrudan uygulanabilir iyi kalitede klinik çalışmalar yoktur

* Agency for Health Care Policy and Research. *Clinical Practice Guidelines Development, Methodological Perspectives*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Washington DC, 1992, pp. 115-127.

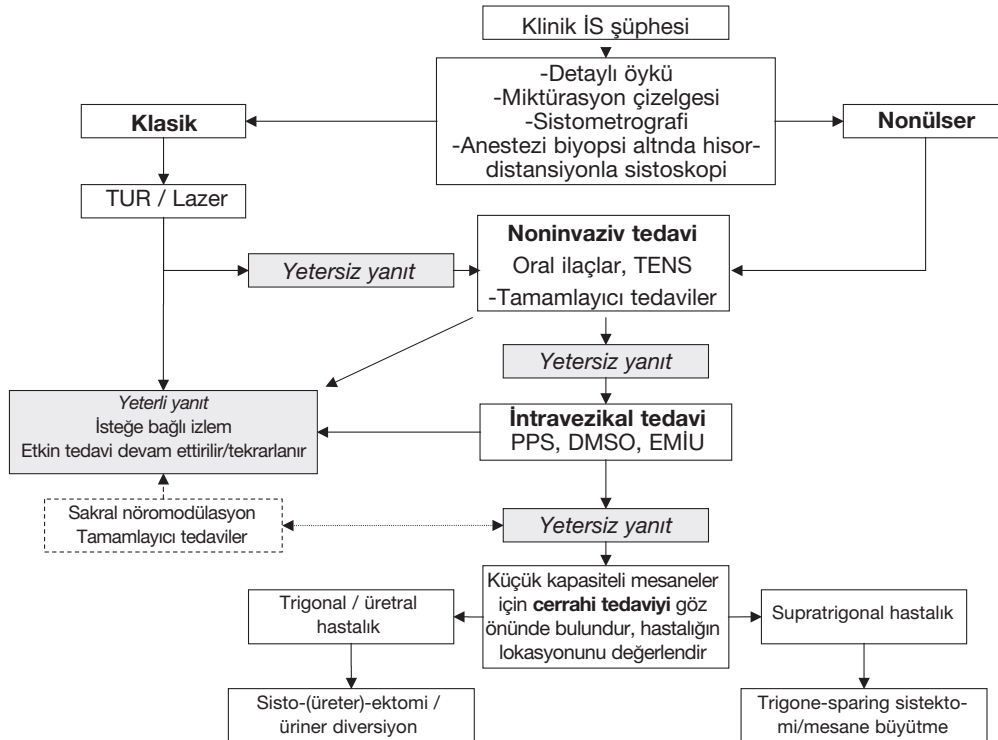
Tablo 5: İS ilaç tedavisi

	Kanıt düzeyi	Öneri derecesi	Yorum
Analjezikler	2	C	Endikasyonlar ileri tedavi gerektiren olgularla sınırlıdır
Kortikosteroidler	3	C	Kortikosteroidler uzun dönem tedavi için önerilmez
Hidroksizin	2b	B	Standart tedavi
Simetidin	1b	A	Şimdiye kadar ön veriler
Amitriptilin	1b	B	Standart tedavi
Sodyum PPS	1b	A	Standart tedavi
Antibiyotikler	1b	A	İS tedavisinde sınırlı etki
Prostaglandinler	3	C	İS'ye ilişkin yetersiz veriler, istenmeyen etkiler
L-arjinin	1b	C	İS'de etkisi belirsiz
İmmunosupresifler	3	C	İS'de sınırlı endikasyon
Oksibutinin	3	C	İS'de sınırlı endikasyon
Tolterodin	3	C	İS'de sınırlı endikasyon
Gabapentin	3	C	Şimdiye kadar ön veriler
Suplatast Tosilat	3	C	Şimdiye kadar ön veriler
Kuersetin	3	C	Şimdiye kadar ön veriler

Tablo 6: İS'nin intravezikal, girişimsel, alternatif ve cerrahi tedavileri

	Kanıt düzeyi	Öneri derecesi	Yorum
Intravezikal anestetikler	3	C	
Intravezikal PPS	1b	A	
Intravezikal heparin	3	C	
Intravezikal hyalüronik asit	3	B	
Intravezikal kondroitin sulfat	3	B	
Intravezikal DMSO		1b A	
Intravezikal BCG	1b	Klinik çalışmaların ötesinde önerilmemiştir	Çelişkili veri
Intravezikal Klorpaktin	3	Önerilmez	Eski uygulama
Intravezikal vanilloidler	1b	Klinik çalışmaların ötesinde önerilmemiştir	İS'de yetersiz veri
Mesanenin şişirilmesi	3	C	
EMİU	3	B	
TUR koagülasyonu ve lazer	u.d.	A/B	Sadece Hunner ülserleri
Sinir blokajı/epidural ağrı pompaları	3	C	Kriz girişimi, sadece ağrıları etkiler
Sakral nöromodülasyon	3	B	Klinik çalışmaların ötesinde önerilmemiştir
Mesane eğitimi	3	B	Ağrısı olmayan hastalar
Elle veya fiziksel terapi	3	B	
Beslenme	3	C	Çelişkili veri
Akupunktur	3	C	
Hipnoz		Veri yok	
Psikolojik tedavi	3	B	
Cerrahi tedavi	u.d.	A	En son çare, deneyimli cerrahlar
u.d. = uygun değil			

Şekil: 2 İS tanı ve tedavisinin akış şeması



2.7 Skrotal ağrı

2.7.1 Giriş

Akut skrotal ağrı, testis veya uzantılarının torsiyonu içerir ve acil tanı ve tedavi girişiminde bulunulmalıdır. Üroloji kliniklerindeki yakınmaların ortak kaynağı ise kronik skrotal ağrıdır. Yaşamı tehdit etmese de, belirtileri hastanın yaşam kalitesini etkiler. Epidemiyolojik herhangi bir çalışma yapılmadığından, bu hastalığın prevalansı bilinmemektedir.

Kronik skrotal ağrı olarak nitelendirmek için ağrının minimum 6 aydır devam ediyor olması gereklidir. Ağrı tek taraflı veya çift taraflı, aralıklı veya sürekli olabilir. Etkilenen bölge fizik muayeneyle belirlenebilir ve testiküler veya epididimal ağrı birbirinden ayrılabilir.

2.7.2 Skrotum ve skrotal içeriğin inervasyonu

Sinir blokları aracılığıyla ağrı hafifleyebilir, bu nedenle testiküler inervasyonun tanımlanması bu konuyla oldukça ilgilidir (Bölüm 10.3'e bakınız). Afferent inervasyon, uyluğun alt orta bölgesine uzanan bir femoral dalı ve skrotal bölgeye uzanan bir genital dalı bulunan genitofemoral sinir aracılığıyla sağlanır. İlioinguinal sinir duyu kasık bölgesinden taşır (261). Ancak, ilioinguinal ve genitofemoral sinirler çok fazla oranda anatomik çeşitlik gösterirler (262). Pudental sinirler perineum bölgesine uzanırlar.

Testis sempatik iletiyi paraaortik ganglionlardan alır. Biyokimyasal yöntemlerin kullanıldığı çalışmalar, testislere ulaşan efferent liflerin majör pelvik ve yardımcı pelvik ganglionlardan kaynaklandığını göstermektedir (263). Nositseptif eşik fizyolojik ve psikolojik etkenlere bağlı olarak değişebilir.

2.7.3 Klinik inceleme

Skrotumun her bir bileşenini tanımlamak için hassas bir biçimde palpasyon uygulanmalıdır. Olası durumlarda ağrılan bölge belirlenmelidir. Parmakla rektal muayene zorunludur ve pelvis ve omurganın bütünlüğü incelenmelidir. Kural olarak, özellikle testiküler parenkimde lezyon olup olmadığını belirlemek ve epididimal değişiklikleri incelemek için ultrason (skrotum, prostat, idrar yolları) uygulanmalıdır (264). İdrar incelemelidir. MRG ve BT taramaları değerlendirmeyi destekleyen seçeneklerdir (265).

2.7.4 Ayırıcı tanı

Palpe edilebilen intraskrotal lezyonlar:

- tesis tümörleri (örneğin kanama komplikasyonu dışında, nadiren ağrılı)
- hidrosel (örneğin kapsül geriliminin artmasına neden olduğu durumlar dışında, nadiren ağrılı)
- spermatozel (örneğin kapsül geriliminin artmasına neden olduğu durumlar dışında, nadiren ağrılı)
- epididim, tunica albuginea veya spermatik kordon içindeki kistler
- varikosel (266).

Ultrasonla belirlenen lezyonlar:

- hipo/hiperekojen alanlar, homojen olmama
- testiküler mikrolitiazis (ilişkisi halen bilinmemektedir) (267,268).

Geçirilmiş cerrahi:

- fitik onarımı (269)
- vazektomi (vazektomi sonrası ağrı sendromu) (270).

Ekstragenital lezyonlar:

- omurga hastalığı (271,272)
- alt üreteral taşlar
- aortik veya iliak anevrizma (273)
- çocuklarda kabızlık (274).

Testis hipermobilitesi:

- subtorsiyon.

Nörojenik nedenler:

- pudental sinir sıkışması (oturma pozisyonunda ağrı, bisikletçi) (275).

Nedeni bilinmeyen kronik pelvik ağrı:

- skrotal ağrı, testiküler ağrı ve epididimal ağrı sendromları olarak ayrılır.

2.7.5 Tedavi

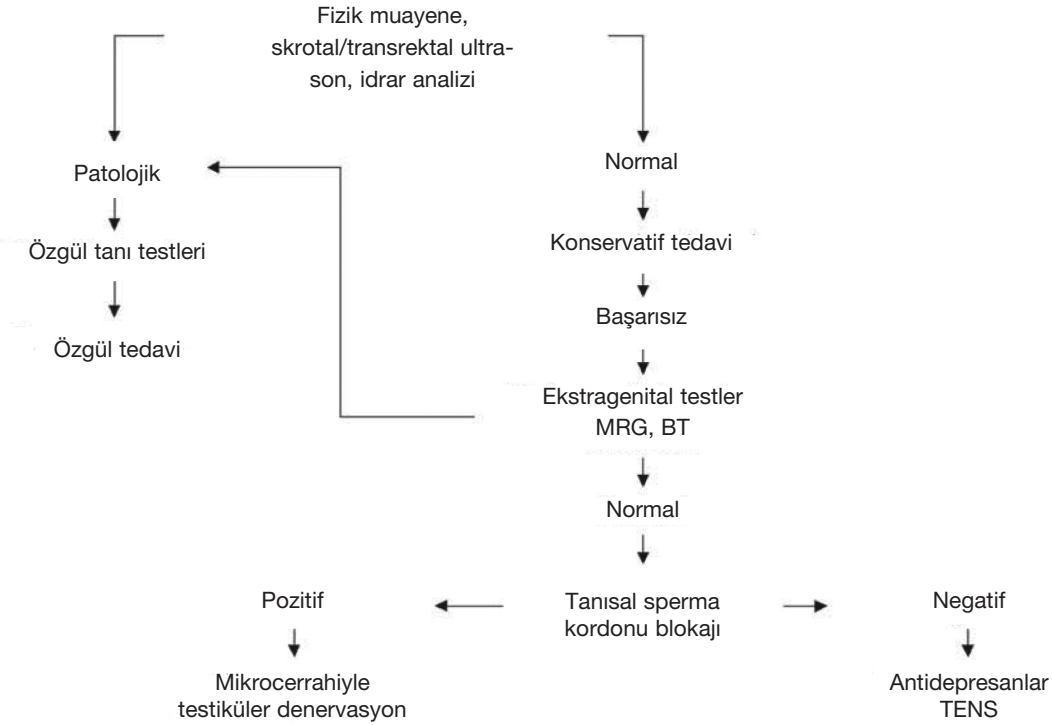
Ekstragenital hastalığı olan hastalar etkene bağlı olarak tedavi edilirler.

Belirlenebilir intraskrotal lezyon bulunan hastalar cerrahi yöntemle ortalama %50 başarı oranıyla tedavi edilebilir (278). Ağrılı hidrosel, spermatozel ve varikosel durumlarında oldukça başarılı tedavi sonuçları elde edilmektedir (276,277).

Belirlenebilir lezyonu olmayan hastalara öncelikle konservatif tedavi uygulanmalıdır (adjuvan antibiyotikler, analjezikler (Bölüm 10.2'ye bakınız), deri içinden elektriksel sinir uyarımı, sinir blokları). Eğer bunlar başarısızsa, cerrahi düşünülebilir. Yine de, epididimektomi ve orşiektomi sonuçları yetersizdir (sırasıyla, %20 ve %60) (278,279). Mikrocerrahi testiküler denervasyon bir başka tedavi seçeneğidir ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir (280, 281). Mikrokalsifikasyon bulunan hastalar yüksek testiküler malignite olasılığı nedeniyle izlem altında tutulmalıdır (268).

Kronik skrotal ağrının tanı ve terapötik değerlendirmesine yönelik bir akış şeması Şekil 3'de gösterilmektedir.

ŞEKİL 3: Kronik skrotal ağrı tanı ve tedavisinin akış şeması



2.8 Üretral sendrom

Üretral sendrom daha az bilinen bir konudur. Üretral hassasiyet veya palpasyon sırasında ağrı ve endoskopide gözlenen hafif iltihaplı üretral mukoza pozitif tanı bulgularıdır. Huffman'ın anatomik tanımına göre periüretral bezlerde veya kanallarda gizli infeksiyon (282) ve östrojen eksikliği etiyolojik hipotezler arasında yer almaktadır. Diğerler hipotezler, 'erken' İS'nin daha az şiddetli bir tipini gösteren üretral sendrom ile ilgilidir.

Klinik uygulamada, disüri semptomlarıyla (sıklık, nökrüri, sıkışma ve sıkışma tipi inkontinans yakınmaları olsun veya olmasın) başvuran ve üriner infeksiyona ilişkin herhangi bir kanıtın bulunmadığı hastalara genellikle üretral sendrom tanısı konulur. Zorluk yaratan son ifadedir çünkü idrar infeksiyonunu belirlemek amacıyla kullanılan yöntemler hassas değildir.

Disüri miksiyonla bağlantılı yaşanan ağrı ve rahatsızlıktır. İnfeksiyonun neden olduğu işeme sırasında üretrada yanma hissi çok iyi bilinen klasik bir semptomdur. Vajinal infeksiyon bulunan kadınlarda ise idrar labia-yı geçerken eksternal disüri gözlenir.

İdrarla yapılan biyokimyasal testler ve mikrobiyolojik kültür alt üriner sistem semptomlarını değerlendirirken çok önemlidir. Yaşlılıkla bağlantısı kısa bir süre önce detaylı olarak incelenmiştir (283).

Anamlı bakterüri kavramı karışıktır, çünkü asemptomatik kadınlarda tek bir türün 10^5 koloni oluşturan birimi (KOB) bakterüri olarak kabul edilebilirken, semptomatik kadınlarda bilinen bir üriner patojene ait tek bir tür en az 10^2 KOB olduğunda da bakterüri varlığından söz edilebilir. Birçok otomatik kültür sistemlerinin hassasiyeti 10^4 KOB'dir ve idrarda lökosit esteraz ve nitrat testleri en yüksek 10^5 KOB kültürü gelişmişse korelasyon gösterir (284). Buna ek olarak, birçok kültür sistemleri gerçekten infeksiyon bulunan hastalardan alınan orta akım idrar örneklerindeki infeksiyonun sadece %50'sinden biraz fazlasını belirleyebilirler (284).

Kadınlarda akut, komplikasyonsuz sistit olgularının %80-89'una dar spektrumlu etiyolojik ajanlar neden olur.

Escherichia coli, *Staphylococcus saprophyticus* veya *Proteus spp*'in idrar yolu infeksiyonuna neden olduğu akut disürik kadınların üçte birinde orta akım koloni sayımları 10^2 – 10^4 bakteri/mL arasında değişmektedir. Araştırmacılar etken organizmaları tanımlamak amacıyla, kültür örneklerinin kateterizasyon veya suprapubik aspirasyonla alınması gibi daha invaziv teknikler de kullanmışlardır. Bir organizmanın tanımlanamaması onu dışarıda bırakmaz.

Hemositometre kullanılarak yapılan manuel idrar mikroskopisi, her ne kadar nadiren uygulansa da, eksiksiz çalışmanın bir parçası olmalıdır. Günümüzde birçok laboratuvar invert mikroskop kullanarak idrar taraması yapmakta veya piyüriyi robotik uygulamalarla belirlemektedir, ama her ikisi de hassas olmayan yöntemlerdir. Bu çok üzücüdür, çünkü her ne kadar piyüri sistitle üreterit ayrımında özgül olmasa da, yapılan çalışmalar anlamlı piyürinin idrar yolu infeksiyonun, özellikle *Chlamydia trachomatis*'e bağlı üreteritin, hemen hemen evrensel bir belirteci olduğunu göstermiştir. Üretritle ilgili olarak, disüri de Gram boyama uygulanan üretral yaymanın mikroskopik incelemesinden daha üstündür. Eğer pürülen üretral sıvı varsa, her ne kadar etken mikroorganizma olguların ancak %50'inde tanımlanabilse de, çok belirleyici olabilir. "Nonspesifik üretrit" ifadesi yerindedir ve dürüstçe şu anki bilgisizliğimizi vurgulamaktadır.

Cinsel birleşmeden kaynaklanan üretral travma ağrı ve disüriye neden olabilir. Önceleri "balayı sistiti" olarak adlandırılan bu durumda etken infeksiyon yoksa üretraya uygulanan sürtünme ve travmadır. Pelvik taban disfonksiyonu bulunan kadınlar ve travmanın östrojen eksikliği, kayganlığın kaybolması ve vajinal kurulukla ilişkili olduğu postmenopozal kadınlar da bazen bu semptomları tarif ederler.

Yukarıda açıklanan yorumlar göz önünde bulundurulduğunda, eksiksiz bir değerlendirme yapılmadan üretral sendrom tanısı koymak güvenilir gözükmemektedir. Kaçınılmaz "Çok titiz mesane veya üretra incelemelerinin negatif olduğu durumlarda disüri ne kadar yaygındır?" sorusunu yanıtlayacak veri bulunmamaktadır. Dahası, kültür negatif disürinde antibiyotik tedavisinin sonuç değeri bilinmemektedir.

2.9. KAYNAKLAR

1. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993;41(4):301-307. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8470312
2. Meares EM Jr. Prostatitis. *Med Clin North Am* 1991;75(2):405-424. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1996042&dopt=Abstract&itool=iconabstr
3. Brunner H, Weidner W, Schiefer HG. Studies on the role of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in prostatitis. *J Infect Dis* 1983;147(5):807-813. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6842018&dopt=Abstract
4. Nickel JC, Weidner W. Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy. *Infect Urol* 2000;13:22 (access date February 2007). http://www.medscape.com/viewpublication/92_toc?vol=13&iss=5a
5. Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. *Urology* 1998;51(3):362-366. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9510337&dopt=Abstract
6. Barbalias GA, Meares EM Jr, Sant GR. Prostatodynia: clinical and urodynamic characteristics. *J Urol* 1983;130(3):514-517. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6887365&dopt=Abstract
7. Blacklock NJ. Urodynamic and psychometric observations and their implication in the management of prostatodynia. In: Weidner W, Brunner H, Krause W, Rothague CF, eds. *Therapy of Prostatitis*. Munich: Zuckschwerdt Verlag, 1986, pp. 201.
8. Hellstrom WJ, Schmidt RA, Lue TF, Tanagho EA. Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis. *Urology* 1987;30(2):183-188. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3497475&dopt=Abstract
9. Kaplan SA, Te AE, Jacobs BZ. Urodynamic evidence of vesical neck obstruction in men with misdiagnosed chronic nonbacterial prostatitis and the therapeutic role of endoscopic incision of the bladder neck. *J Urol* 1994;152(6 Pt 1):2063-2065. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7966675&dopt=Abstract

10. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997;157(6):2234-2237. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146624&dopt=Abstract
11. Murnaghan GF, Millard RJ. Urodynamic evaluation of bladder neck obstruction in chronic prostatitis. *Br J Urol* 1984;56(6):713-716. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6534495&dopt=Abstract
12. Blacklock NJ. The anatomy of the prostate: relationship with prostatic infection. *Infection* 1991;19 (Suppl 3):S111-114. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2055644&dopt=Abstract
13. Persson BE, Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion. *J Urol* 1996;155(3):958-90. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8583617&dopt=Abstract
14. Blacklock NJ. Anatomical factors in prostatitis. *Br J Urol* 1974;46(1):47-54. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4406038&dopt=Abstract
15. Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982;54(6):729-731. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7150931&dopt=Abstract
16. Doble A, Walker MM, Harris JR, Taylor-Robinson D, Witherow RO. Intraprostatic antibody deposition in chronic abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1990;65(6):598-605. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2196972&dopt=Abstract
17. Nickel JC, Olson ME, Barabas A, Benediktsson H, Dasgupta MK, Costerton JW. Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model. *Br J Urol* 1990;66(1):47-54. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2203502&dopt=Abstract
18. Shortliffe LM, Wehner N. The characterization of bacterial and nonbacterial prostatitis by prostatic immunoglobulins. *Medicine (Baltimore)* 1986;65(6):399-414. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3537628&dopt=Abstract
19. Andersen JT. Treatment of prostatodynia. In: Nickel JC, ed. *Textbook of Prostatitis*. London: ISIS, 1999.
20. Egan KJ, Krieger JL. Chronic abacterial prostatitis—a urological chronic pain syndrome? *Pain* 1997;69(3):213-218. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9085294&dopt=Abstract
21. Osborne DE, George NJ, Rao PN, Barnard RJ, Reading C, Marklow C, Blacklock NJ. Prostatodynia—physiological characteristics and rational management with muscle relaxants. *Br J Urol* 1981;53(6):621-623. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7032641&dopt=Abstract
22. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992;148(5):1549-1557;discussion 1564. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1279218&dopt=Abstract
23. Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998;25(4):677-684. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10026774&dopt=Abstract
24. Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, Berghuis JP, Berger RE. Sickness impact of chronic nonbacteri

- al prostatitis and its correlates. *J Urol* 1996;155(3):965-968.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8583619&dopt=Abstract
25. Mc Naughton-Collins M, O'Leary MP, Litwin MS. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis results from the NIH Cohort study (abstract). *J Urol* 2000;163(Suppl):23.
 26. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999;162(2):369-375.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10411041&dopt=Abstract
 27. Mebust WK, Bosch R, Donovan J, Okada K, O'Leary MA, Villers A, Ackermann R, Batista JE, Boyle P, Denis L, Leplege A, Sagnier P. Symptom evaluation, quality of life and sexuality. In: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G, eds, *Proceedings, The 2nd consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH)*, Paris: 1993, Scientific Communication International Ltd., Channel Islands, 1993, pp. 129.
 28. Meares EMJ, Minich W. Prostatodynia: clinical findings and rationale for treatment. In: Weidner W, Brunner H, Krause W, Rothauge CJ, eds. *Therapy of Prostatitis*. Zuckschwerdt Verlag, 1986: p. 207.
 29. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5(5):492-518.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4870505&dopt=Abstract
 30. Roberts RO, Lieber MM, Bostwick DG, Jacobsen SJ. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes. *Urology* 1997;49(6):809-821.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9187684&dopt=Abstract
 31. Nickel JC. The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis. *Tech Urol* 1997;3(1):38-43.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9170224&dopt=Abstract
 32. Nickel JC. Prostatitis: evolving management strategies. *Urol Clin North Am* 1999;26(4):737-751.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10584615&dopt=Abstract
 33. Olavi L, Make L, Imo M. Effects of finasteride in patients with chronic idiopathic prostatitis: a double blind, placebo-controlled, pilot study. *Eur Urol* 1998;33:24.
 34. de la Rosette JJ, Karthaus HF, van Kerrebroeck PE, de Boo T, Debruyne FM. Research in 'prostatitis syndromes': the use of alfuzosin (a new alpha 1-receptor-blocking agent) in patients mainly presenting with micturition complaints of an irritative nature and confirmed urodynamic abnormalities. *Eur Urol* 1992;22(3):222-227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1361435&dopt=Abstract
 35. Neal DE Jr, Moon TD. Use of terazosin in prostatodynia and validation of a symptom score questionnaire. *Urology* 1994;43(4):460-465.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7512296&dopt=Abstract
 36. Meares EM Jr. Acute and chronic prostatitis: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1(4):855-573.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3333662&dopt=Abstract
 37. de la Rosette JJ, Debruyne FM. Nonbacterial prostatitis: a comprehensive review. *Urol Int* 1991;46(2):121-125.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2053217&dopt=Abstract
 38. Drach GW. Trimethoprim sulfamethoxazole therapy of chronic bacterial prostatitis. *J Urol* 1974;111(5):637-639.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4274697&dopt=Abstract
39. McGuire EJ, Lytton B. Bacterial prostatitis: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Urology* 1976;7(5):499-500.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1274009&dopt=Abstract
40. Meares EM. Long-term therapy of chronic bacterial prostatitis with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Can Med Assoc J* 1975;112(13 Spec No):22-25.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=236820&dopt=Abstract
41. Schaeffer AJ, Darras FS. The efficacy of norfloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis refractory to trimethoprim-sulfamethoxazole and/or carbenicillin. *J Urol* 1990;144(3):690-693.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=2201796&query_hl=71&itool=pubmed_docsum
42. Childs SJ. Ciprofloxacin in treatment of chronic bacterial prostatitis. *Urology* 1990;35(1 Suppl):15-18.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2404370&dopt=Abstract
43. Weidner W, Schiefer HG, Brahler E. Refractory chronic bacterial prostatitis: a re-evaluation of ciprofloxacin treatment after a median followup of 30 months. *J Urol* 1991;146(2):350-352.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1856930&dopt=Abstract
44. Cox CE. floxacin in the management of complicated urinary tract infections, including prostatitis. *Am J Med* 1989;87(6C):61S-68S.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2690622&dopt=Abstract
45. Pust RA, Ackenheil-Koppe HR, Gilbert P. Clinical efficacy of ofloxacin (Tarivid) in patients with chronic bacterial prostatitis: preliminary results. *J Chemother* 1989;1:471.
46. Remy G, Rouger C, Chavanet P. Use of ofloxacin for prostatitis. *Rev Infect Dis* 1988;10:173.
47. Canale D, Scaricabarozzi I, Giorgi P, Turchi P, Ducci M, Menchini-Fabris GF. Use of a novel nonsteroidal anti-inflammatory drug, nimesulide, in the treatment of abacterial prostatovesiculitis. *Andrologia* 1993;25(3):163-166.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8517557&dopt=Abstract
48. Canale D, Turchi P, Giorgi PM, Scaricabarozzi I, Menchini-Fabris GF. Treatment of abacterial prostatovesiculitis with nimesulide. *Drugs* 1993;46(Suppl 1):147-150.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7506156&dopt=Abstract
49. Golio G. The use of finasteride in the treatment to chronic nonbacterial prostatitis. Abstracts of the 49th Annual Meeting of the Northeastern Section of the American Urological Association, Phoenix, AZ, 1997;128.
50. Holm M, Meyhoff HH. Chronic prostatic pain. A new treatment option with finasteride? *Scand J Urol Nephrol* 1997;31(2):213-215.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9165592&dopt=Abstract
51. Meares EJ. Prostatitis and related disorders. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan EDJ, eds. *Campbell's Urology*. Philadelphia: WB Saunders, 1992, p. 807.
52. Buck AC, Rees RW, Ebeling L. Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract. *Br J Urol* 1989;64(5):496-499.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2692777&dopt=Abstract
53. Rugendorff EW, Weidner W, Ebeling L, Buck AC. Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia. *Br J Urol* 1993;71(4):433-438.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8499988&dopt=Abstract

54. Wedren H. Effects of sodium pentosanpolysulphate on symptoms related to chronic non-bacterial prostatitis. A double-blind randomized study. *Scand J Urol Nephrol* 1987;21(2):81-88.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2441458&dopt=Abstract
55. Kamihira O, Sahashi M, Yamada S, Ono Y, Ohshima S. Transrectal hyperthermia for chronic prostatitis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1993;84(6):1095-1098.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8345726&dopt=Abstract
56. Kumon H, Ono N, Uno S, Hayashi T, Hata K, Takenaka T, Watanabe T, Ohmori H. Transrectal hyperthermia for the treatment of chronic prostatitis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1993;84(2):265-271.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8464182&dopt=Abstract
57. Montorsi F, Guazzoni G, Bergamaschi F, Galli L, Consonni P, Matozzo V, Barbieri L, Rigatti P. Is there a role for transrectal microwave hyperthermia of the prostate in the treatment of abacterial prostatitis and prostatodynia? *Prostate* 1993;22(2):139-146.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8456052&dopt=Abstract
58. Shaw TK, Watson GM, Barnes DG. Microwave hyperthermia in the treatment of chronic abacterial prostatitis and prostatodynia: results of a double-blind placebo controlled trial. *J Urol* 1993;149:405A.
59. Choi NG, Soh SH, Yoon TH, Song MH. Clinical experience with transurethral microwave thermotherapy for chronic nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Endourol* 1994;8(1):61-64.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7514470&dopt=Abstract
60. Michielsen D, Van Camp K, Wyndaele JJ, Verheyden B. Transurethral microwave thermotherapy in the treatment of chronic abacterial prostatitis: a 2 years follow-up. *Acta Urol Belg* 1995;63(4):1-4.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8644548&dopt=Abstract
61. Nickel JC, Sorenson R. Transurethral microwave thermotherapy of nonbacterial prostatitis and prostatodynia: initial experience. *Urology* 1994;44(3):458-460.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8073567&dopt=Abstract
62. Nickel JC, Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996;155(6):1950-1954; discussion 1954-1955.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8618295&dopt=Abstract
63. Barnes RW, Hadley HL, O'Donoghue EP. Transurethral resection of the prostate for chronic bacterial prostatitis. *Prostate* 1982;3(3):215-219.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=7100001&query_hl=60&itool=pubmed_docsum
64. Sant GR, Heaney JA, Meares EM. Radical transurethral prostatic resection in the management of chronic bacterial prostatitis. *J Urol* 1984;131:184 A.
65. Skene AJC. *Diseases of the bladder and urethra in women*. New York: Wm Wood 1887;167.
66. Hunner GL. A rare type of bladder ulcer in women: report of cases. *Boston Med Surg J* 1915;172:660-664.
67. Hunner G. Elusive ulcer of the bladder: further notes on a rare type of bladder ulcer with report of 25 cases. *Am J Obstet* 1918;78:374-395.
68. Bumpus HCJ. Interstitial cystitis: its treatment by overdistension of the bladder. *Med Clin North Am* 1930;13:1495-1498.
69. Hand JR. Interstitial cystitis: report of 223 cases (204 women and 19 men). *J Urol* 1949;61:291.
70. Gillenwater JY, Wein AJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. *J Urol* 1988;140(1):203-206.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3379688&dopt=Abstract
71. Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, Kusek J, Nyberg L Jr. The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. *J Urol* 1999;161(2):553-557.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915447&dopt=Abstract
72. Fall M, Johansson SL, Aldenborg F. Chronic interstitial cystitis: a heterogeneous syndrome. *J Urol* 1987;137(1):35-38.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3795363&dopt=Abstract
73. Erickson DR, Belchis DA, Dabbs DJ. Inflammatory cell types and clinical features of interstitial cystitis. *J Urol* 1997;158(3 Pt 1):790-793.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9258082&dopt=Abstract
74. Peeker R, Fall M. Toward a precise definition of interstitial cystitis: further evidence of differences in classic and nonulcer disease. *J Urol* 2002;167(6):2470-2472.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11992059&dopt=Abstract
75. Domingue GJ, Ghoniem GM, Bost KL, Fermin C, Human LG. Dormant microbes in interstitial cystitis. Erratum in: *J Urol* 1996;155:298. *J Urol* 1995;153(4):1321-1326.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7869536&dopt=Abstract
76. Lynes WL, Sellers RG, Dairiki Shortliffe LM. The evidence for occult bacterial infections as a cause for interstitial cystitis. *J Urol* 1989;141:268A (Abstract 393).
77. Duncan JL, Schaeffer AJ. Do infectious agents cause interstitial cystitis? *Urology* 1997;49(5A Suppl):48-51.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146001&dopt=Abstract
78. Fall M, Johansson SL, Vahlne A. A clinicopathological and virological study of interstitial cystitis. *J Urol* 1985;133(5):771-773.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2985831&dopt=Abstract
79. Peeker R, Enerback L, Fall M, Aldenborg F. Recruitment, distribution and phenotypes of mast cells in interstitial cystitis. *J Urol* 2000;163(3):1009-1015.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10688040&dopt=Abstract
80. Dundore PA, Schwartz AM, Semerjian H. Mast cell counts are not useful in the diagnosis of nonulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 1996;155(3):885-887.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8583599&dopt=Abstract
81. Johansson SL, Fall M. Clinical features and spectrum of light microscopic changes in interstitial cystitis. *J Urol* 1990;143(6):1118-1124.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2342171&dopt=Abstract
82. Anderström CR, Fall M, Johansson SL. Scanning electron microscopic findings in interstitial cystitis. *Br J Urol* 1989;63(3):270-275.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2702424&dopt=Abstract
83. Fellows GJ, Marshall DH. The permeability of human bladder epithelium to water and sodium. *Invest Urol* 1972;9(4):339-944.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5058772&dopt=Abstract
84. Parsons CL, Mulholland SG. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J Urol* 1987;138(3):513-516.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2442417&dopt=Abstract

Abstract

85. Parsons CL, Lilly JD, Stein P. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (interstitial cystitis). *J Urol* 1991;145(4):732-735.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2005689&dopt=Abstract
86. Oravisto KJ, Alfthan OS, Jokinen EJ. Interstitial cystitis. Clinical and immunological findings. *Scand J Urol Nephrol* 1970;4(1):37-42.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5314306&dopt=Abstract
87. Jokinen EJ, Alfthan OS, Oravisto KJ. Antitissue antibodies in interstitial cystitis. *Clin Exp Immunol* 1972;11(3):333-339.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4114472&dopt=Abstract
88. Ochs RL, Stein TW Jr, Peebles CL, Gittes RF, Tan EM. Autoantibodies in interstitial cystitis. *J Urol* 1994;151(3):587-592.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8308964&dopt=Abstract
89. Tan EM. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv Immunol* 1989;44:93-151.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2646863&dopt=Abstract
90. von Muhlen CA, Tan EM. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 1995;24(5):323-358.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7604300&dopt=Abstract
91. Ochs RL. Autoantibodies and interstitial cystitis. *Clin Lab Med* 1997;17(3):571-579.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9316774&dopt=Abstract
92. Mattila J. Vascular immunopathology in interstitial cystitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1982;23(3):648-655.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6981479&dopt=Abstract
93. Mattila J, Linder E. Immunoglobulin deposits in bladder epithelium and vessels in interstitial cystitis: possible relationship to circulating anti-intermediate filament autoantibodies. *Clin Immunol Immunopathol* 1984;32(1):81-89.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6733983&dopt=Abstract
94. Harrington DS, Fall M, Johansson SL. Interstitial cystitis: bladder mucosa lymphocyte immunophenotyping and peripheral blood flow cytometry analysis. *J Urol* 1990;144(4):868-871.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2204728&dopt=Abstract
95. Ehren I, Hosseini A, Lundberg JO, Wiklund NP. Nitric oxide: a useful gas in the detection of lower urinary tract inflammation. *J Urol* 1999;162(2):327-329.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10411031&dopt=Abstract
96. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993;329(27):2002-2012.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7504210&dopt=Abstract
97. Smith SD, Wheeler MA, Foster HE Jr, Weiss RM. Urinary nitric oxide synthase activity and cyclic GMP levels are decreased with interstitial cystitis and increased with urinary tract infections. *J Urol* 1996;155(4):1432-1435.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8632605&dopt=Abstract
98. Sugimura K, Haimoto H, Nagura H, Kato K, Takahashi A. Immunohistochemical differential distribution of S-100 alpha and S-100 beta in the peripheral nervous system of the rat. *Muscle Nerve* 1989;12(11):929-935.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2608087&dopt=Abstract
99. Peeker R, Aldenborg F, Haglid K, Johansson SL, Rosengren L, Fall M. Decreased levels of S-100 protein in non-ulcer interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1998;32(6):395-398.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9925003&dopt=Abstract
100. Hohenfellner M, Nunes L, Schmidt RA, Lampel A, Thuroff JW, Tanagho EA. Interstitial cystitis: increased sympathetic innervation and related neuropeptide synthesis. *J Urol* 1992;147(3):587-591.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1538434&dopt=Abstract
101. Peeker R, Aldenborg F, Dahlstrom A, Johansson SL, Li JY, Fall M. Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in bladder tissue from patients with classic and nonulcer interstitial cystitis. *J Urol* 2000;163(4):1112-1115.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10737477&dopt=Abstract
102. Elbadawi AE, Light JK. Distinctive ultrastructural pathology of nonulcerative interstitial cystitis: new observations and their potential significance in pathogenesis. *Urol Int* 1996;56(3):137-162.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Elbadawi+AE%22%5BAuthor%5D
103. Parsons CL, Bautista SL, Stein PC, Zupkas P. Cyto-injury factors in urine: a possible mechanism for the development of interstitial cystitis. *J Urol* 2000;164(4):1381-1384.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10992419&dopt=Abstract
104. Hang L, Wullt B, Shen Z, Karpman D, Svanborg C. Cytokine repertoire of epithelial cells lining the human urinary tract. *J Urol* 1998;159(6):2185-2192.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9598567&dopt=Abstract
105. Rosamilia A, Cann L, Dwyer P, Scurry J, Rogers P. Bladder microvasculature in women with interstitial cystitis. *J Urol* 1999;161(6):1865-1870.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10332455&dopt=Abstract
106. Pontari MA, Hanno PM, Ruggieri MR. Comparison of bladder blood flow in patients with and without interstitial cystitis. *J Urol* 1999;162(2):330-334.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10411032&dopt=Abstract
107. Theoharides TC, Pang X, Letourneau R, Sant GR. Interstitial cystitis: a neuroimmunoendocrine disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1998;840:619-634.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9629289&dopt=Abstract
108. Okragly AJ, Niles AL, Saban R, Schmidt D, Hoffman RL, Warner TF, Moon TD, Uehling DT, Haak-Frendscho M. Elevated tryptase, nerve growth factor, neurotrophin-3 and glial cell line-derived neurotrophic factor levels in the urine of interstitial cystitis and bladder cancer patients. *J Urol* 1999;161(2):438-441; discussion 441-442.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915421&dopt=Abstract
109. Abdel-Mageed AB, Ghoniem GM. Potential role of rel/nuclear factor-kappaB in the pathogenesis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998;160(6 Pt 1):2000-2003.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9817309&dopt=Abstract
110. Abdel-Mageed A, Ghoniem G, Human I, Agrawal KD. Induction of proinflammatory cytokine gene expression by NF-kappaB in human bladder epithelial (T-24) cells: possible mechanism for interstitial cystitis. *J Urol* 1999;161(Suppl):28.
111. Oravisto KJ. Epidemiology of interstitial cystitis. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 1975;64(2):75-77.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1137336&dopt=Abstract
112. Bade JJ, Rijcken B, Mensink HJ. Interstitial cystitis in The Netherlands: prevalence, diagnostic criteria and therapeutic preferences. *J Urol* 1995;154(6):2035-2037; discussion 2037-2038.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7500452&dopt=Abstract
113. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ. In: Hanno PM, Staskin DR, Krane RJ, Wein AJ eds. *Interstitial Cystitis. Epidemiology of interstitial cystitis*. London: Springer Verlag, 1990, pp. 29-48.
 114. Jones CA, Harris MA, Nyberg L. Prevalence of interstitial cystitis in the United States, Proc Am Urol Ass J Urol 1994;151(Suppl):423A.
 115. Greenberg E, Barnes R, Stewart S, Furnish T. Transurethral resection of Hunner's ulcer. J Urol 1974;111(6):764-766.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4830879&dopt=Abstract
 116. Koziol JA. Epidemiology of interstitial cystitis. Urol Clin North Am 1994;21(1):7-20.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284848&dopt=Abstract
 117. Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, Curhan SG, Stampfer MJ. Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. J Urol 1999;161(2):549-552.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915446&dopt=Abstract
 118. Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. Urology 1978;12(4):381-392.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=213864&dopt=Abstract
 119. Parsons CL. Interstitial cystitis: clinical manifestations and diagnostic criteria in over 200 cases. Neurourol Urodynam 1990;9:241.
 120. Koziol JA, Adams HP, Frutos A. Discrimination between the ulcerous and the nonulcerous forms of interstitial cystitis by noninvasive findings. J Urol 1996;155(1):87-90.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7490906&dopt=Abstract
 121. Parsons CL, Zupkas P, Parsons JK. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome. Urology 2001;57(3):428-432.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11248610&dopt=Abstract
 122. Warren J, Jackson T, Meyers D, Xu J. Fishbein/interstitial cystitis association (ICA) survey of interstitial cystitis among family members of ICA members: preliminary analysis. Urology 2001;57(6 Suppl 1):126-127.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378121&dopt=Abstract
 123. Warren JW, Keay SK, Meyers D, Xu J. Concordance of interstitial cystitis in monozygotic and dizygotic twin pairs. Urology 2001;57(6 Suppl 1):22-25.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378045&dopt=Abstract
 124. Alagiri M, Chottiner S, Ratner V, Slade D, Hanno PM. Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. Urology 1997;49(5A Suppl):52-57.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146002&dopt=Abstract
 125. Clauw DJ, Schmidt M, Radulovic D, Singer A, Katz P, Bresette J. The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. J Psychiatr Res 1997;31(1):125-131.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9201654&dopt=Abstract
 126. Erickson DR, Morgan KC, Ordille S, Keay SK, Xie SX. Nonbladder related symptoms in patients with interstitial cystitis. J Urol 2001;166(2):557-561; discussion 561-562.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11458068&dopt=Abstract
 127. Bullock AD, Becich MJ, Klutke CG, Ratliff TL. Experimental autoimmune cystitis: a potential murine model for ulcerative interstitial cystitis. J Urol 1992;148(6):1951-1956.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1433651&dopt=Abstract
 128. Dodd LG, Tello J. Cytologic examination of urine from patients with interstitial cystitis. Acta Cytol

- 1998;42(4):923-927.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9684578&dopt=Abstract
129. Erickson DR, Davies MF. Interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 1998;9(3):174-183.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9745978&dopt=Abstract
130. Lechevallier E. Interstitial cystitis. *Prog Urol* 1995;5(1):21-30.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7719356&dopt=Abstract
131. Koziol JA, Clark DC, Gittes RF, Tan EM. The natural history of interstitial cystitis: a survey of 374 patients. *J Urol* 1993;149(3):465-469.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8437248&dopt=Abstract
132. Enerback L, Fall M, Aldenborg F. Histamine and mucosal mast cells in interstitial cystitis. *Agents & Actions* 1989;27(1-2):113-116.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2750582&dopt=Abstract
133. Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):89-91.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284851&dopt=Abstract
134. Fall M, Lindstrom S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):131-139.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=8284836&itool=iconabstr&query_hl=129&itool=pubmed_docsum
135. Peeker R, Haghsheno MA, Holmang S, Fall M. Intravesical bacillus Calmette-Guerin and dimethyl sulfoxide for treatment of classic and nonulcer interstitial cystitis: a prospective, randomized doubleblind study. *J Urol* 2000;164(6):1912-1915; discussion 1915-1916.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11061879&dopt=Abstract
136. Fritjofsson A, Fall M, Juhlin R, Persson BE, Ruutu M. Treatment of ulcer and nonulcer interstitial cystitis with sodium pentosanpolysulfate: a multicenter trial. *J Urol* 1987;138(3):508-512.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2442416&dopt=Abstract
137. Messing E, Pauk D, Schaeffer A, Nieweglowski M, Nyberg LM Jr, Landis JR, Cook YL, Simon LJ. Associations among cystoscopic findings and symptoms and physical examination findings in women enrolled in the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) Study. *Urology* 1997;49(5A Suppl):8185.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146006&dopt=Abstract
138. Waxman JA, Sulak PJ, Kuehl TJ. Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation. *J Urol* 1998;160(5):1663-1667.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9783927&dopt=Abstract
139. Johansson SL, Fall M. Pathology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):55-62.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284845&dopt=Abstract
140. Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, Bidair M, Barme G. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998;159(6):1862-6; discussion 1866-1867.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9598476&dopt=Abstract
141. Chambers GK, Fenster HN, Cripps S, Jens M, Taylor D. An assessment of the use of intravesical potassium in the diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1999;162(3 Pt 1):699-701.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10458346&dopt=Abstract
142. Gregoire M, Liandier F, Naud A, Lacombe L, Fradet Y. Does the potassium stimulation test predict cystometric, cystoscopic outcome in interstitial cystitis? *J Urol* 2002;168(2):556-557.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12131308&dopt=Abstract
143. Erickson DR, Herb N, Ordille S, Harmon N, Bhavanandan VP. A new direct test of bladder permeability. *J Urol* 2000;164(2):419-422.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10893600&dopt=Abstract
144. Lubeck DP, Whitmore K, Sant GR, Alvarez-Horine S, Lai C. Psychometric validation of the O'leary-Sant interstitial cystitis symptom index in a clinical trial of pentosan polysulfate sodium. *Urology* 2001; 57(6 Suppl 1):62-66.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378052&dopt=Abstract&itool=iconabstr
145. Close CE, Carr MC, Burns MW, Miller JL, Bavendam TG, Mayo ME, Mitchell ME. Interstitial cystitis in children. *J Urol* 1996;156(2 Pt 2):860-862.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8683802&dopt=Abstract
146. Novicki DE, Larson TR, Swanson SK. Interstitial cystitis in men. *Urology* 1998;52(4):621-624.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9763081&dopt=Abstract
147. Badenoch AW. Chronic interstitial cystitis. *Br J Urol* 1971;43(6):718-721.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5159574&dopt=Abstract
148. Pool TL. Interstitial cystitis: clinical considerations and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 1967; 10(1):185-191.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6021011&dopt=Abstract
149. Theoharides TC. Hydroxyzine in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):113-119.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284834&dopt=Abstract
150. Seshadri P, Emerson L, Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1994;44(4):614-616.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7941209&dopt=Abstract
151. Theoharides TC. Hydroxyzine for interstitial cystitis. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91(2):686-687.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8436783&dopt=Abstract
152. Theoharides TC, Sant GR. Hydroxyzine therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1997;49(5A Suppl):108-110.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146011&dopt=Abstract
153. Dasgupta P, Sharma SD, Womack C, Blackford HN, Dennis P. Cimetidine in painful bladder syndrome: a histopathological study. *BJU Int* 2001;88(3):183-186. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11488726&dopt=Abstract
154. Thilagarajah R, Witherow RO, Walker MM. Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial. *BJU Int* 2001;87(3):207-212.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11167643&dopt=Abstract
155. Baldessarini RJ. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. In: Gilman A, Gooman L, Rall T, eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics. 7th ed.* New York: Macmillan, 1985, pp. 387-445.
156. Hanno PM, Buehler J, Wein AJ. Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1989;141(4):846-848.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2926877&dopt=Abstract
157. Kirkemo AK, Miles BJ, Peters JM. Use of amitriptylin in interstitial cystitis. *J Urol* 1990; 14 (Suppl):279A.

158. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, Sant GR, Staskin DR. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology* 1990;35(6):552-558.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1693797&dopt=Abstract
159. Hwang P, Auclair B, Beechinor D, Diment M, Einarson TR. Efficacy of pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis. *Urology* 1997;50(1):39-43.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9218016&dopt=Abstract
160. Warren JW, Horne LM, Hebel JR, Marvel RP, Keay SK, Chai TC. Pilot study of sequential oral antibiotics for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2000;163(6):1685-1688.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10799160&dopt=Abstract
161. Kelly JD, Young MR, Johnston SR, Keane PF. Clinical response to an oral prostaglandin analogue in patients with interstitial cystitis. *Eur Urol* 1998;34(1):53-56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9676414&dopt=Abstract
162. Korting GE, Smith SD, Wheeler MA, Weiss RM, Foster HE Jr. A randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1999;161(2):558-565.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915448&dopt=Abstract
163. Wheeler MA, Smith SD, Saito N, Foster HE Jr, Weiss RM. Effect of long-term oral L-arginine on the nitric oxide synthase pathway in the urine from patients with interstitial cystitis. *J Urol* 1997; 158(6):2045-2050.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9366309&dopt=Abstract
164. Smith SD, Wheeler MA, Foster HE Jr, Weiss RM. Improvement in interstitial cystitis symptom scores during treatment with oral L-arginine. *J Urol* 1997;158(3 Pt 1):703-708.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9258064&dopt=Abstract
165. Lundberg JO, Ehren I, Jansson O, Adolfsson J, Lundberg JM, Weitzberg E, Alving K, Wiklund NP. Elevated nitric oxide in the urinary bladder in infectious and noninfectious cystitis. *Urology* 1996;48(5):700-702.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8911512&dopt=Abstract
166. Ehren I, Lundberg JO, Adolfsson J, Wiklund NP. Effects of L-arginine treatment on symptoms and bladder nitric oxide levels in patients with interstitial cystitis. *Urology* 1998;52(6):1026-1029.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9836549&dopt=Abstract
167. Cartledge JJ, Davies AM, Eardley I. A randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of the efficacy of L-arginine in the treatment of interstitial cystitis. *BJU Int* 2000;85(4):421-426.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10691818&dopt=Abstract
168. Oravisto KJ, Alfthan OS. Treatment of interstitial cystitis with immunosuppression and chloroquine derivatives. *Eur Urol* 1976;2(2):82-84.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=971677&dopt=Abstract
169. Forsell T, Ruutu M, Isoniemi H, Ahonen J, Alfthan O. Cyclosporine in severe interstitial cystitis. *J Urol* 1996;155(5):1591-1593.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8627830&dopt=Abstract
170. Moran PA, Dwyer PL, Carey MP, Maher CF, Radford NJ. Oral methotrexate in the management of refractory interstitial cystitis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999;39(4):468-471.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10687766&dopt=Abstract
171. Barbalias GA, Liatsikos EN, Athanasopoulos A, Nikiforidis G. Interstitial cystitis: bladder training with in-

- travesical oxybutynin. *J Urol* 2000;163(6):1818-1822.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10799190&dopt=Abstract
172. Hansen HC. Interstitial cystitis and the potential role of gabapentin. *South Med J* 2000;93(2):238-242.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10701800&dopt=Abstract
173. Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, Lee JY, Kim JC, Chancellor MB. Oral gabapentin (neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. *Tech Urol* 2001;7(1):47-49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11272678&dopt=Abstract
174. Ueda T, Tamaki M, Ogawa O, Yamauchi T, Yoshimura N. Improvement of interstitial cystitis symptoms and problems that developed during treatment with oral IPD-1151T. *J Urol* 2000;164(6):1917-1920.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11061880&dopt=Abstract
175. Katske F, Shoskes DA, Sender M, Poliakin R, Gagliano K, Rajfer J. Treatment of interstitial cystitis with a quercetin supplement. *Tech Urol* 2001;7(1):44-46.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11272677&dopt=Abstract
176. Giannakopoulos X, Champilomatos P. Chronic interstitial cystitis. Successful treatment with intravesical lidocaine. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1992;64(4):337-339.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1462157&dopt=Abstract
177. Asklin B, Cassuto J. Intravesical lidocaine in severe interstitial cystitis. Case report. *Scand J Urol Nephrol* 1989;23(4):311-312.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2595329&dopt=Abstract
178. Henry R, Patterson L, Avery N, Tanzola R, Tod D, Hunter D, Nickel JC, Morales A. Absorption of alkalinized intravesical lidocaine in normal and inflamed bladders: a simple method for improving bladder anesthesia. *J Urol* 2001;165(6 Pt 1):1900-1903.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11371877&dopt=Abstract
179. Bade JJ, Laseur M, Nieuwenburg A, van der Weele LT, Mensink HJ. A placebo-controlled study of intravesical pentosanpolysulphate for the treatment of interstitial cystitis. *Br J Urol* 1997;79(2):168-171.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9052464&dopt=Abstract
180. Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, Lebow D. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol* 1994;73(5):504-507.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8012771&dopt=Abstract
181. Kuo HC. Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis. *J Formos Med Assoc* 2001;100(5):309-314.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11432309&dopt=Abstract&itool=iconabstr
182. Morales A, Emerson L, Nickel JC, Lundie M. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1996;156(1):45-48.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8648835&dopt=Abstract
183. Nordling J, Jorgensen S, Kallestrup E. Cystistat for the treatment of interstitial cystitis: a 3-year followup study. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):123.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378112&dopt=Abstract
184. Perez-Marrero R, Emerson LE, Feltis JT. A controlled study of dimethyl sulfoxide in interstitial cystitis. *J Urol* 1988;140(1):36-39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3288775&dopt=Abstract

185. Sant GR, LaRock DR. Standard intravesical therapies for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):73-83.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284849&dopt=Abstract
186. Rowley S, Baer R. Lens deposits associated with DMSO-50 (dimethylsulphoxide). *Eye* 2001; 15(Pt 3):332-333.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11450733&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
187. Peters K, Diokno A, Steinert B, Yuhico M, Mitchell B, Krohta S, Gillette B, Gonzalez J. The efficacy of intravesical Tice strain bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: a double-blind, prospective, placebo controlled trial. *J Urol* 1997;157(6):2090-2094.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146587&dopt=Abstract
188. Peters KM, Diokno AC, Steinert BW, Gonzalez JA. The efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: long-term followup. *J Urol* 1998;159(5):1483-1486; discussion 1486-1487.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9554338&dopt=Abstract
189. Lattimer JK, Spirito AL. Clorpactin for tuberculous cystitis. *Ibid* 1955;73(6):1015-1018.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=14382183&dopt=Abstract
190. O'Connor VJ. Clorpactin WCS90 in the treatment of interstitial cystitis. *Q Bull Northwest Univ Med Sch* 1955;29(4):292-295.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=13273619&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
191. Wishard WN, Nourse MH, Mertz JHO. Use of Clorpactin WCS90 for relief of symptoms due to interstitial cystitis. *J Urol* 1957;77(3):420-423.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=13417272&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
192. Messing EM, Freiha FS. Complication of Clorpactin WCS90 therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1979;13(4):389-392.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=219578&dopt=Abstract
193. Murnaghan GF, Salafeld J, Farnworth RH. Interstitial cystitis - treatment with clorpactin WCS90. *Br J Urol* 1969;42:744.
194. von Heyden B, Schmid HP. Intravesical therapy of interstitial cystitis. *Urologe A* 2000;39(6):542-544. [German]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11138274&dopt=Abstract
195. Hanno P. Interstitial cystitis and related diseases. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. *Campbell's Urology*. Philadelphia: WB Saunders Co., 1998, pp. 648.
196. Chancellor MB. RTX exotoxins. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):106-107.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378069&dopt=Abstract
197. Lazzeri M, Beneforti P, Spinelli M, Zanollo A, Barbagli G, Turini D. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of hypersensitive disorder: a randomized placebo controlled study. *J Urol* 2000; 164(3 Pt 1):676-679.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10953124&dopt=Abstract
198. Silva C, Avelino A, Souto-Moura C, Cruz F. A light- and electron-microscopic histopathological study of human bladder mucosa after intravesical resiniferatoxin application. *BJU Int* 2001;88(4):355-360.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11564021&dopt=Abstract
199. Ormond JK. Interstitial cystitis. *J Urol* 1935;33:576-582.
200. Longacre JJ. The treatment of contracted bladder with controlled tidal irrigation. *J Urol* 1936;36:25-33.
201. Franksson C. Interstitial cystitis: a clinical study of fifty-nine cases. *Acta Chir Scand* 1957;113(1):51- 62.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=13443727&dopt=Abstract
202. Dunn M, Ramsden PD, Roberts JB, Smith JC, Smith PJ. Interstitial cystitis, treated by prolonged bladder distension. *Br J Urol* 1977;49(7):641-645.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=597701&dopt=Abstract
203. Helmstein K. Treatment of bladder carcinoma by a hydrostatic pressure technique. Report on 43 cases. *Br J Urol* 1972;44(4):434-450.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5070147&dopt=Abstract
204. McCahy PJ, Styles RA. Prolonged bladder distension: experience in the treatment of detrusor overactivity and interstitial cystitis. *Eur Urol* 1995;28(4):325-327.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8575501&dopt=Abstract
205. Glemain P, Riviere C, Lenormand L, Karam G, Bouchot O, Buzelin JM. Prolonged hydrodistention of the bladder for symptomatic treatment of interstitial cystitis: efficacy at 6 months and 1 year. *Eur Urol* 2002;41(1):79-84.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11999471&dopt=Abstract
206. Gurpinar T, Wong HY, Griffith DP. Electromotive administration of intravesical lidocaine in patients with interstitial cystitis. *J Endourol* 1996;10(5):443-447.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8905491&dopt=Abstract
207. Rosamilia A, Dwyer PL, Gibson J. Electromotive drug administration of lidocaine and dexamethasone followed by cystodistension in women with interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997;8(3):142-145.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9449586&dopt=Abstract&itool=iconabstr
208. Riedl CR, Knoll M, Plas E, Pfluger H. Electromotive drug administration and hydrodistention for the treatment of interstitial cystitis. *J Endourol* 1998;12(3):269-272.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9658301&dopt=Abstract
209. Kerr WS Jr. Interstitial cystitis: treatment by transurethral resection. *J Urol* 1971;105(5):664-666.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4397018&dopt=Abstract
210. Fall M. Conservative management of chronic interstitial cystitis: transcutaneous electrical nerve stimulation and transurethral resection. *J Urol* 1985;133(5):774-778.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3872946&dopt=Abstract
211. Peeker R, Aldenborg F, Fall M. Complete transurethral resection of ulcers in classic interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000;11(5):290-295.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11052564&dopt=Abstract
212. Shanberg AM, Baghdassarian R, Tansey LA. Treatment of interstitial cystitis with the neodymium-YAG laser. *J Urol* 1985;134(5):885-888.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3840538&dopt=Abstract
213. Malloy TR, Shanberg AM. Laser therapy for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994; 21(1):141-144.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284837&dopt=Abstract
214. Rofeim O, Hom D, Freid RM, Moldwin RM. Use of the neodymium: yag laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2001;166(1):134-136.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11435840&dopt=Abstract
215. Parsons CL, Koprowski PF. Interstitial cystitis: successful management by increasing urinary voiding intervals. *Urology* 1991;37(3):207-212.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2000675&dopt=Abstract
216. Chaiken DC, Blaivas JG, Blaivas ST. Behavioral therapy for the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1993;149(6):1445-1448.
 217. Webster DC, Brennan T. Use and effectiveness of physical self-care strategies for interstitial cystitis. *Nurse Pract* 1994;19(10):55-61.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7529390&dopt=Abstract
 218. Rovner E, Propert KJ, Brensinger C, Wein AJ, Foy M, Kirkemo A, Landis JR, Kusek JW, Nyberg LM. Treatments used in women with interstitial cystitis: the interstitial cystitis data base (ICDB) study experience. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. *Urology* 2000;56(6):940-945.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11113737&dopt=Abstract
 219. Bade JJ, Peeters JM, Mensink HJ. Is the diet of patients with interstitial cystitis related to their disease? *Eur Urol* 1997;32(2):179-183.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9286650&dopt=Abstract
 220. Osborne JH, Manhattan D, Laumn B. IC and Diet. In: Osborne JH, ed. *The Interstitial Cystitis Network Patient Handbook. Chapter 5*. Santa Rosa, CA, USA: The Interstitial Cystitis Network (www.ic-network.com), 1999, pp. 43-62 (access date February 2007).
<http://www.ic-network.com/handbook>
 221. Gillespie L. Metabolic appraisal of the effects of dietary modification on hypersensitive bladder symptoms. *Br J Urol* 1993;72(3):293-297.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8220989&dopt=Abstract
 222. Bologna RA, Gomelsky A, Lukban JC, Tu LM, Holzberg AS, Whitmore KE. The efficacy of calcium glycerophosphate in the prevention of food-related flares in interstitial cystitis. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):119-120.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378102&dopt=Abstract
 223. Chang PL. Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria. *J Urol* 1988;140(3):563-566.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3411675&dopt=Abstract
 224. Chang PL, Wu CJ, Huang MH. Long-term outcome of acupuncture in women with frequency, urgency and dysuria. *Am J Chin Med* 1993;21(3-4):231-236.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8135166&dopt=Abstract
 225. Zheng H, Wang S, Shang J, Chen G, Huang C, Hong H, Chen S. Study on acupuncture and moxibustion therapy for female urethral syndrome. *J Tradit Chin Med* 1998;18(2):122-127.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10437230&dopt=Abstract
 226. Geirsson G, Wang YH, Lindstrom S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve. A trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(1):67-70.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8493470&dopt=Abstract
 227. Lynch DF Jr. Empowering the patient: hypnosis in the management of cancer, surgical disease and chronic pain. *Am J Clin Hypn* 1999;42(2):122-130.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10624023&dopt=Abstract
 228. Barber J. Incorporating hypnosis in the management of chronic pain. In: Barber J, Adrian C, eds. *Psychological Approaches in the Management of Pain*. New York: Brunner/Mazel, 1982, pp. 60-83.
 229. van Ophoven A, Oberpenning F, Hertle L. Long-term results of trigone-preserving orthotopic substitution enterocystoplasty for interstitial cystitis. *J Urol* 2002;167(2 Pt 1):603-607.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11792927&dopt=Abstract
 230. van Ophoven A, Oberpenning F. [Open surgical therapy of interstitial cystitis.] *Urologe A* 2000;39(6):547-550. [German]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11138276&dopt=Abstract

231. Oberpenning F, van Ophoven A, Hertle L. [Chronic interstitial cystitis.] *Deutsches Ärzteblatt* 2002, 99:204-208. [German]
232. Oberpenning F, Van Ophoven A, Hertle L. Interstitial cystitis: an update. *Curr Opin Urol* 2002; 12(4):321-332.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12072654&dopt=Abstract
233. Turner-Warwick R, Ashkan M. The functional results of partial, subtotal and total cystoplasty with special reference to ureterocecocystoplasty, selective sphincterotomy and cystoplasty. *Br J Urol* 1967;39(1):3-12.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5336762&dopt=Abstract
234. Freiha FS, Faysal MH, Stamey TA. The surgical treatment of intractable interstitial cystitis. *J Urol* 1980;123(5):632-634.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7420547&dopt=Abstract
235. Awad SA, Al-Zahrani HM, Gajewski JB, Bourque-Kehoe AA. Long-term results and complications of augmentation ileocystoplasty for idiopathic urge incontinence in women. *Br J Urol* 1998;81(4):569-573.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9598629&dopt=Abstract
236. Bruce PT, Buckham GJ, Carden AB, Salvaris M. The surgical treatment of chronic interstitial cystitis. *Med J Aust* 1977;1(16):581-582.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=875802&dopt=Abstract
237. Christmas TJ, Holmes SA, Hendry WF. Bladder replacement by ileocystoplasty: the final treatment for interstitial cystitis. *Br J Urol* 1996;78(1):69-73.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8795403&dopt=Abstract
238. von Garrelts B. Interstitial cystitis: thirteen patients treated operatively with intestinal bladder substitutes. *Acta Chir Scand* 1966;132(4):436-443.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5972716&dopt=Abstract
239. Guillonnet B, Toussaint B, Bouchot O, Buzelin JM. [Treatment of interstitial cystitis with sub-trigonal cystectomy and enterocystoplasty.] *Prog Urol* 1993;3(1):27-31 [French]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8485591&dopt=Abstract
240. Koskela E, Kontturi M. Function of the intestinal substituted bladder. *Scand J Urol Nephrol* 1982;16(2):129-133.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7123162&dopt=Abstract
241. Shirley SW, Mirelman S. Experiences with colcystoplasties, cecocystoplasties and ileocystoplasties in urologic surgery: 40 patients. *J Urol* 1978;120(2):165-168.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=671623&dopt=Abstract
242. Webster GD, Maggio MI. The management of chronic interstitial cystitis by substitution cystoplasty. *J Urol* 1989;141(2):287-291.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2913346&dopt=Abstract
243. Nielsen KK, Kromann-Andersen B, Steven K, Hald T. Failure of combined supratrigonal cystectomy and Mainz ileocecocystoplasty in intractable interstitial cystitis: is histology and mast cell count a reliable predictor for the outcome of surgery? *J Urol* 1990;144(2 Pt 1):255-258; discussion 258-259.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2374189&dopt=Abstract
244. Hradec EA. Bladder substitution: indications and results in 114 operations. *J Urol* 1965;94(4):406-417.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5320331&dopt=Abstract
245. DeJuana CP, Everett JC Jr. Interstitial cystitis: experience and review of recent literature. *Urology* 1977;10(4):325-329.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=919117&dopt=Abstract
246. Utz DC, Zincke H. The masquerade of bladder cancer in situ as interstitial cystitis. *J Urol*

- 1974;111(2):160-161.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4810754&dopt=Abstract
247. Whitmore WF 3rd, Gittes RF. Reconstruction of the urinary tract by cecal and ileocecal cystoplasty: review of a 15-year experience. *J Urol* 1983;129(3):494-498.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6834531&dopt=Abstract
248. Kontturi MJ, Hellstrom PA, Tammela TL, Lukkarinen OA. Colocystoplasty for the treatment of severe interstitial cystitis. *Urol Int* 1991;46(1):50-54.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2024372&dopt=Abstract
249. Seddon JM, Best L, Bruce AW. Intestinocystoplasty in treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1977;10(5):431-435.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=919133&dopt=Abstract
250. Leong CH. Use of the stomach for bladder replacement and urinary diversion. *Ann R Coll Surg Engl* 1978;60(4):283-289.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=666231&dopt=Abstract
251. Singla A, Galloway N. Early experience with the use of gastric segment in lower urinary tract reconstruction in adult patient population. *Urology* 1997;50(4):630-635.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9338749&dopt=Abstract
252. Dounis A, Gow JG. Bladder augmentation-a long-term review. *Br J Urol* 1979;51(4):264-268.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=466001&dopt=Abstract
253. Linn JF, Hohenfellner M, Roth S, Dahms SE, Stein R, Hertle L, Thüroff JW, Hohenfellner R. Treatment of interstitial cystitis: comparison of subtrigonal and supratrigonal cystectomy combined with orthotopic bladder substitution. *J Urol* 1998;159(3):774-778.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9474146&dopt=Abstract
254. Bejany DE, Politano VA. Ileocolic neobladder in the woman with interstitial cystitis and a small contracted bladder. *J Urol* 1995;153(1):42-43.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7966787&dopt=Abstract
255. Nurse DE, McCrae P, Stephenson TP, Mundy AR. The problems of substitution cystoplasty. *Br J Urol* 1988;61(5):423-426.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3395801&dopt=Abstract
256. Lotenfoe RR, Christie J, Parsons A, Burkett P, Helal M, Lockhart JL. Absence of neuropathic pelvic pain and favorable psychological profile in the surgical selection of patients with disabling interstitial cystitis. *J Urol* 1995;154(6):2039-2042.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7500453&dopt=Abstract
257. Hughes OD, Kynaston HG, Jenkins BJ, Stephenson TP, Vaughton KC. Substitution cystoplasty for intractable interstitial cystitis. *Br J Urol* 1995;76(2):172-174.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7663907&dopt=Abstract
258. Nurse DE, Parry JR, Mundy AR. Problems in the surgical treatment of interstitial cystitis. *Br J Urol* 1991;68(2):153-154.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1822961&dopt=Abstract
259. Peeker R, Aldenborg F, Fall M. The treatment of interstitial cystitis with supratrigonal cystectomy and ileocystoplasty: difference in outcome between classic and nonulcer disease. *J Urol* 1998; 159(5):1479-1482.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9554337&dopt=Abstract
260. Gershbaum D, Moldwin R. Practice trends for the management of interstitial cystitis. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):119.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378100&dopt=Abstract

=Abstract

261. Rouviere H, Delmas A. In: *Anatomie humaine (vol 2)*. Paris, Masson, 1985, p. 557.
262. Rab M, Ebmer And J, Dellon AL. Anatomic variability of the ilioinguinal and genitofemoral nerve: implications for the treatment of groin pain. *Plast Reconstr Surg* 2001;108(6):1618-1623.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11711938&dopt=Abstract
263. Rauchenwald M, Desjardins C, Steers WD. Autonomic innervation of the testis. *Soc Neurosci* 1993;19:509.
264. Ragheb D, Higgins JL Jr. Ultrasonography of the scrotum: technique, anatomy, and pathologic entities. *J Ultrasound Med* 2002;21(2):171-185.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11833873&dopt=Abstract
265. Lapointe SP, Wei DC, Hricak H, Varghese SL, Kogan BA, Baskin LS. Magnetic resonance imaging in the evaluation of congenital anomalies of the external genitalia. *Urology* 2001;58(3):452-456.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11549498&dopt=Abstract
266. Biggers RD, Soderdahl DW. The painful varicocele. *Mil Med* 1981;146(6):440-441.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6787479&dopt=Abstract
267. Duchek M, Bergh A, Oberg L. Painful testicular lithiasis. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991; 138:231-233.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1785011&dopt=Abstract
268. Miller FN, Sidhu PS. Does testicular microlithiasis matter? A review. *Clin Radiol* 2002;57(10):883-890.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12413911&dopt=Abstract
269. Forte A, D'Urso A, Gallinaro LS, Lo Storto G, Bosco MR, Vietri F, Beltrami V. Complications of inguinal hernia repair. *G Chir* 2002;23(3):88-92.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12109231&dopt=Abstract
270. McMahon AJ, Buckley J, Taylor A, Lloyd SN, Deane RF, Kirk D. Chronic testicular pain following vasectomy. *Br J Urol* 1992;69(2):188-191.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1537032&dopt=Abstract
271. Holland JM, Feldman JL, Gilbert HC. Phantom orchalgia. *J Urol* 1994;152(6 Pt 2):2291-2293.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7966726&dopt=Abstract
272. Gozon B, Chu J, Schwartz I. Lumbosacral radiculopathic pain presenting as groin and scrotal pain: pain management with twitch-obtaining intramuscular stimulation. A case report and review of literature. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2001;41(5):315-318.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11572193&dopt=Abstract
273. O'Keefe KP, Skienzielewski JJ. Abdominal aortic aneurysm rupture presenting as testicular pain. *Ann Emerg Med* 1989;18(10):1096-1098.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2802285&dopt=Abstract
274. Fein JA, Donoghue AJ, Canning DA. Constipation as a cause of scrotal pain in children. *Am J Emerg Med* 2001;19(4):290-292.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11447515&dopt=Abstract&itool=iconabstr
275. Zorn BH, Watson LR, Steers WD. Nerves from pelvic plexus contribute to chronic orchialgia. *Lancet* 1994;343(8906):1161.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7910249&dopt=Abstract
276. Gray CL, Powell CR, Amling CL. Outcomes for surgical management of orchalgia in patients with identifiable intrascrotal lesions. *Eur Urol* 2001;39(4):455-459.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11306886&dopt=Abstract
277. Yaman O, Ozdiler E, Anafarta K, Gogus O. Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Urology* 2000;55(1):107-108.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10654904&dopt=Abstract

- =Abstract
278. Padmore DE, Norman RW, Millard OH. Analyses of indications for and outcomes of epididymectomy. J Urol 1996;156(1):95-96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8648848&dopt=Abstract
279. Sweeney P, Tan J, Butler MR, McDermott TE, Grainger R, Thornhill JA. Epididymectomy in the management of intrascrotal disease: a critical reappraisal. Br J Urol 1998;81(5):753-755.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9634056&dopt=Abstract
280. Heidenreich A, Olbert P, Engelmann UH. Management of chronic testalgia by microsurgical testicular denervation. Eur Urol 2002;41(4):392-397.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12074809&dopt=Abstract
281. Choa RG, Swami KS. Testicular denervation. A new surgical procedure for intractable testicular pain. Br J Urol 1992;70(4):417-419.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1450852&dopt=Abstract
282. Huffman JW. The detailed anatomy of the paraurethral ducts in the adult human female. Am J Obstet Gynec 1948;55:86-101.
283. Gray RP, Malone-Lee J. Review: urinary tract infection in elderly people - time to review management? Age & Ageing 1995;24(4):341-345.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7484494&dopt=Abstract
284. Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. Med Clin North Am 1991;75(2):313-325.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1996036&dopt=Abstract

3. JİNEKOLOJİK UYGULAMADA PELVİK AĞRI

3.1 Giriş

Jinekologların pelvik ağrıya yaklaşımı da aynı prensiplere dayanır: tedavi edilebilir nedenleri açığa çıkartmak ve geçerli en etkin tedavi biçimiyle hastaları iyileştirmek. Bu geriye nedeni bulanamayan %30'luk (1) bir grubu bırakır; bu hastalar tedavi yönünden en büyük sorunu oluşturlar.

3.2 Klinik öykü

Detaylı bir tıbbi öykü önemli bir başlangıç noktasıdır, çünkü hem ağrının sıklığı ve yeri, hem de hazırlayıcı etkenlerle ve menstrual siklusla olan bağlantısı, etiyojolojiye ilişkin çok önemli ip uçları sağlayabilir.

Cinsel yolla bulaşan hastalık ve vajinal akıntıya ilişkin herhangi bir öykünün de dahil olduğu detaylı menstrual ve cinsel öykü zorunludur. Daha önce karşılaşılan cinsel travma hakkında ayrı bir araştırma da uygun olabilir.

3.3. Klinik muayene

Batın ve pelvik muayene hem herhangi bir makroskopik pelvik patolojiyi dışlar (tümörler, skarlaşma ve azalmış uterus mobilitesi), hem de eğer varsa hassasiyet bölgesini gösterir. Kas fonksiyonları da incelenmelidir.

3.3.1 Araştırmalar

İnfeksiyonu dışlamak amacıyla zorunlu olarak vajinal ve endoservikal sürüntü örnekleri değerlendirilmelidir, servikal sitoloji taraması da tavsiye edilebilir.

Pelvik ultrason taraması pelvik anatomi ve patolojiye ilişkin daha fazla bilgi sağlar.

Laparoskopi jinekolojik patolojiyi dışlamak (2) ve ayırıcı tanıyı desteklemek (3) amacıyla uygulanan en yararlı invaziv incelemedir.

3.4 Dismenore

Menstrüasyonla bağlantılı ağrı birincil veya ikincil olabilir.

Birincil dismenore klasik olarak ovulatuvar menstrual siklusların başlamasıyla görülür ve doğumdan sonra azalma eğilimi gösterir (4).

Açıklama ve güvence vermenin yanında, basit analjeziklerin kullanımından nonsteroid antiinflatuar ilaçların (NSAİİ'ler) kullanımına gidilmesi ve bu tip ilaçların özellikle menstrüasyon başlamadan önce kullanılmaya başlanması, yardımcı olabilir. Bu durumda NSAİİ'lerin etkinliği büyük olasılıkla ilacın prostaglandin sentez üzerindeki etkilerine dayanmaktadır. Oral kontraseptif hapla ovülasyonun baskılanması birçok olguda dis-

menoreyi dramatik biçimde azaltır ve terapötik bir test olarak kullanılabilir. Durumun kronik doğası nedeniyle, potansiyel alışkanlık oluşturan analjeziklerin kullanımından kaçınılmalıdır.

İkincil dismenore patolojik sürecin gelişimine işaret eder ve endometriozis (5) ve pelvik infeksiyonun dışlanması önemlidir.

3.5. İnfeksiyon

Olası infeksiyon temasına ilişkin öykü araştırılmalı, hem klamidy ve gonore hem de vajinal ve genital yol patojenlerini dışlamak amacıyla tüm olgulardan sürüntü örnekleri alınmalıdır (6). Pozitif kültür sonuçları olan tüm olgularda hastanın cinsel ilişkileri izlenmelidir. Taniya ilişkin şüphe duyulduğunda laparoskopi oldukça yarar sağlayabilir.

Birincil herpes simpleks infeksiyonu ülseratif lezyonlar ve inflamasyonla bağlantılı şiddetli ağrıya birlikte görülebilir (7) ve idrar retansiyonuna yol açabilir (8), hastanın hastaneye yatırılması ve yeterli analjezi sağlanması için opiatlar gerekebilir.

3.5.1 Tedavi

İnfeksiyon tedavisi etken organizmaya dayanmaktadır. Subklinik klamidy infeksiyonu tubal patolojiye yol açabilir. Cinsel olarak aktif genç kadınların bu organizma için taranması daha sonradan ortaya çıkan subfertilite insidansını azaltabilir.

Kronik pelvik inflamatuvar hastalık artık gelişmiş ülkelerde yaygın değildir, ama Üçüncü Dünya ülkeleri için kronik ağrıya birlikte önemli derecede problem yaratmaya devam etmektedir.

3.6 Endometriozis

Endometriozis insidansı gelişmiş dünyada artmaktadır. Doğru etiyojisi halen bir tartışma konusu olsa da, hiç doğum yapmamakla bir ilişkisi olduğu kabul edilmektedir.

İkincil dismenore öyküsü ve sıklıkla ağrılı cinsel ilişkiye (disparöni) ek olarak vajinal muayenede vajinal foniklerde skarlaşmanın saptanması, düşük uterus mobilitesi ve adneksiyal kitleler endometriozis şüphesini artırır. En yararlı tanı aracı laparoskopudur (9,10).

Mesaneyi etkileyen veya üteral obstrüksiyona neden olan endometrial lezyonların yanında, barsakları etkileyerek menstürasyonla birlikte rektal kanamaya yol açan lezyonlar da oluşabilir.

3.6.1 Tedavi

Analjezikler ve NSAİİ'ler, birincil dismenorada oluşu gibi menstürasyon sırasında ağrının hafiflemesine yardımcı olurlar. Progesteron veya oral kontraseptif haplar hastalığın ilerlemesini durdurabilir, ama iyileştirici etkileri yoktur. Yapay menopoz oluşturmak için kullanılan luteinize edici hormonu salgılatan hormon (LHRH) analogları geçici olarak erteleme sağlar, ama östrojen eksikliğine bağlı yan etkileri oldukça fazladır. Bu ilaçlar cerrahiye hazırlık aşamasında cerrahi sonucu iyileştirmek ve cerrahi komplikasyonları azaltmak amacıyla kullanılırlar.

Endometriozis cerrahisi oldukça güçtür ve tüm endometrial lezyonlar uzaklaştırılmalıdır. En iyi sonuçlar, uzmanlaşmış merkezlerde iyi eğitilmiş ve deneyimli laparoskopik cerrahlar tarafından uygulanan laparoskopiyi elde edilir (11). Yoğun hastalığın tedavisinde bir ağrı yönetimi ekibinin de dahil olduğu multidisipliner ekibe gereksinim vardır.

Endometriozisin neden olduğu ağrı genellikle hastalığın derecesiyle orantılı değildir ve hatta lezyonların büyük oranda uzaklaştırılması ve hastalığın baskılanmasından sonra bile ağrı devam edebilir.

3.7 Jinekolojik malignite

Serviks, uterus veya overlerdeki jinekolojik malignitenin yayılması, yayılma bölgesine bağlı olarak pelvik ağrıya yol açar. Tedavi birincil durum için geçerlidir, ama pelvik ağrıya ilgilene tüm hekimler jinekolojik malignite olasılığını dikkate almalıdır.

3.8. Doğumla bağlantılı yaralanmalar

Doğum sırasında oluşan doku travması ve yumuşak soku yaralanmaları, yaralanma bölgesine bağlı olarak pelvik ağrıya yol açabilir. Ağrılı cinsel ilişki, birleşmede uzun dönemli zorluklara ve kadında cinsel disfonksiyona neden olabilir (12). Reinnervasyonla pelvik tabanın denervasyonu da disfonksiyon ve ağrıya yol açabilir.

Vulvar ağrı ve psikoseksüel problemler bu konunun diğer bölümlerinde detaylı olarak tartışılmıştır. Postmenapozal östrojen eksikliği cinsel bileşmeyle bağlantılı ağrıya neden olabilir ve hormon replasman tedavisine yanıt verir.

3.9. Yorumlar

Yukarıdaki tüm koşullar dışlandığında, geriye açıklanamayan pelvik ağrısı olan hastalar kalır. Üriner ve gastrointestinal sistemle bağlantılı ağrı bir arada dikkate alınmalıdır. Örneğin, mesane ağrısı olan ve ağrılı cinsel ilişki yakınmasıyla başvuran hastalarda mesane tabanı hassasiyeti saptanması çok da nadir değildir.

Daha önceleri etiyojisi bilinmeyen pelvik ağrının seyri olarak sözü edilen pelvik konjesyon evrensel

olarak kabul edilmemiştir (13,14).

Yukarıda deyinildiği gibi, pelvik ağrı konusunda tüm olası nedenleri göz önünde bulunduran bir multi-disipline yaklaşım en iyi sonucu verecektir.

3.10. KAYNAKLAR

1. Newham AP, van der Spuy ZM, Nugent F. Laparoscopic findings in women with pelvic pain. S AFR Med J 1996;86 (9 Suppl):1200-1203.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9180785&dopt=Abstract
2. Howard FM. The role of laparoscopy as a diagnostic tool in chronic pelvic pain. Ballieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000;14(3):467-494.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10962637&dopt=Abstract&itool=iconabstr
3. Porpora MG, Gomel V. The role of laparoscopy in the management of pelvic pain in women of reproductive age. Fertil Steril 1997;68(5):765-779.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9389799&dopt=Abstract
4. Visner SL, Blake RL Jr. Physician's knowledge and treatment of primary dysmenorrhoea. J Fam Pract 1985;21(6):462-466.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3934322&dopt=Abstract
5. Porpora MG, Konincks PR, Piazzze J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. J AM Assoc Gynecol Laparosc 1999;6(4):429-434.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10548700&dopt=Abstract
6. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet LL, Sondheimer SJ, Hendrix SL, Amortegui A, Trucco G, Souger T, LA JR, Hillier SL, Bass DC, Kelsey K. Effectiveness of inpatient and outpatient strategies for women with pelvic inflammatory disease. AM J Obstet Gynecol 2002;186(5):929-937.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12015517&dopt=Abstract
7. Corey L, Adams HC, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex infections: clinical manifestations cause and complications. Annals of Internal Medicine 1983;98(6):958-972.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6344712&dopt=Abstract
8. Robertson DH, McMillan A, Young H. In: *Clinical practice in sexually transmissible disease*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989, p. 333.
9. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Viera M, Doussett B, Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 2002;78(4):719- 726.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12372446&dopt=Abstract
10. Goldstein DP, De Cholnoky C, Emans SJ. Adolescent endometriosis. J Adolesc Health Care 1980;1(1):37-41.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6458589&dopt=Abstract
11. Redwine DB, Wright JT. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. Fertil Steril 2001;76(2):358-365.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11476786&dopt=Abstract
12. Osborne JL. Presentation to the European Society of Female Urology. Verona, Italy, Oct 2001.
13. Beard RW, Kennedy RG, Gangar KF, Stones RW, Rogers V, Reginald PW, Anderson M. Bilateral oophorectomy and hysterectomy in the treatment of intractable pelvic pain associated with pelvic congestion. Br J Obstet Gynaecol 1991;98(10):988-992.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1751445&dopt=Abstract
14. Foong LC, Gamble J, Sutherland IA, Beard RW. Altered peripheral vascular response of women with and without pelvic pain due to congestion. Br J Obstet Gynaecol 2000;107(2):157-164.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10688497&dopt=Abstract

4. NÖROLOJİK BAKIŞ AÇISI

4.1 Giriş

Hastanın bir ürolog veya jinekolog tarafından kapsamlıca incelenmesi ve lokal pelvik patolojinin dışlanması çok önemlidir. Yapısal etken elendiğinde, genellikle bir nörolojik seçenek araştırılır ve yine nörologun birincil amacı da herhangi bir biçimde konus veya sakral kök patolojisini dışlamak olmalıdır. Nöral doku ve çevresindeki yapılar MRG ile incelenmelidir.

Tüm incelemeler ve araştırmalar herhangi bir anormalliğin ortaya çıkmasında başarısız olduğunda, tanı büyük olasılıkla fokal ağrı sendromlarından biridir. Bunlar infeksiyon, malignite veya diğer belirgin patolojilerin bulunmadığı kanıtlandığında özgül pelvik organlardan kaynaklanan kronik kalıcı veya tekrarlayan veya ataklar şeklinde ortaya çıkan ağrılardır (Tablo 1'e bakınız). Bu hastalıklar sık görülür, ama patofizyolojisi halen anlaşılammıştır. Yine de, büyük olasılıkla problemler bir şekilde pelvik organların visseral, otonomik ve somatik innervasyonun birleşimiyle yakından ilgilidir.

4.2 Pudental sinir sıkışması

İskiorektal fossada kronik pudental sinir basısı öne doğru vajinal veya vulval bölgede veya arkaya doğru anorektal bölgede perineal ağrıya neden olabilir. ICS şu tanımı kullanmıştır: "Perineal ağrı hissedilir: kadınlarda, posterior fourchette (büyük dudakların arka birleşimi) ve anüs arasında, erkeklerde skrotumla anüs arasında" (1).

Ağrıyla birlikte, oturulduğunda artan ve ayaktaiken hafifleyen uyuşma ve yanma hissi de duyulabilir. Perineumun nörolojik muayenesi normaldir ve eğer kontrol edilirse, sakral refleksler vardır ve anal sfinkter tonu normaldir. Nörofizyolojik muayenenin bazı durumlarda yardımcı olduğu bildirilmiştir; sakral refleks latansının (dorsal klitoris siniri elektriksel olarak uyarılır ve perineumdaki kas aktivitesi kaydedilir) ve St Marks Uyarcısı aracılığıyla pudental sinir distal motor latansının kullanılması önerilmektedir. Bu tip incelemeler nörofizyoloji uzmanlığı gerektirir.

Bu iddiaların dışında, ağrı tek taraflıysa, yanma biçimindeyse ve iskial omurgaya tek taraflı rektal palpasyon uygulandığında artıyorsa ve pudental motor latansı sadece o tarafta gecikiyorsa, gerçekte büyük olasılıkla tek olası tanı pudental sinir nöropatisidir. Ancak, bu tip olgular perineal ağrıyla başvuranların sadece küçük bir oranını oluşturur ve Aclock kanalında sinir dekompreyonundan sonra ağrının kesilmesine dayanan, tanıya ilişkin kanıt nadiren erişilir. Klinik nörofizyolojik araştırmanın değeri halen tartışılmaktadır; Avrupa'da bulunan bazı merkezler araştırmaların çok hassas olduğunu desteklerken (1,2), pelvik taban nörofizyolojisinde ihtisaslaşmış diğer merkezlerse herhangi bir pozitif olgu tanımlamamışlardır. Tanısal sinir bloğu veya MRG ile daha ileri bilgi elde edilebilir.

4.3 Diğer nörolojik hastalıklar

Pelvik tabanla ilgili diğer klinik nörofizyolojik araştırmalar denervasyon ve reinnervasyon değişimlerinin tanımlanmasında daha yararlıdır ve bu tip hastalıklara neden olan lezyonlar izole ürogenital ağrıdan çok genellikle mesane ve/veya cinsel fonksiyon bozukluğuyla bağlantılıdır.

Günümüzde klinik nörofizyolojik araştırmaların en büyük eksikliği otonomik innervasyonu, pelvik organ duyusunu ve ağrıyı oluşturan miyelinsiz ve küçük miyelinli liflerin yerine daha çok büyük miyelinli sinir lifi işlevini incelemesidir (3).

4.4. KAYNAKLAR

1. Amarenco G, Kerdraon J. Pudental nerve terminal sensitive latency: technique and normal values. J Urol 1999;161(1):103-106.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10037379&dopt=Abstract
2. Robert R, Prat-Pradal D, Labat JJ, Bensignor M, Raoul S, Rebai R, Leborgne J. Anatomic basis of chronic perineal pain: role of the pudental nerve. Surg Radiol Anat 1998;20(2):93-98.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9658526&dopt=Abstract
3. Lee JC, Yang CC, Kromm BG, Berger RE. Neurophysiologic testing in chronic pelvic pain syndrome: a pilot study. Urology 2001;58(2):246-250.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11489711&dopt=Abstract

5. PELVİK TABAN FONKSİYONU VE DİSFONKİYONU

5.1 Giriş

Pelvik taban kakal ve fasyadan oluşur. Kaslar genellikle bir bileşik olarak fonksiyon gösterirler, sadece ön ve arka bileşenleri tek başlarına hareket edebilir. Pelvik tabanın üç fonksiyonu vardır: destek, kasılma ve rahatlama.

5.2 Fonksiyon

Dinlenme halinde, pelvik taban ön bölümde mesane ve üretrayı, orta bölüde uterus ve vajinayı ve arka bölümde rektum ve anüsü destekler. Destek fonksiyonunun bütünlüğü kasların anatomik pozisyonuna, dinleme "tonusu"na ve fasyanın bütünlüğüne bağlıdır (1). Tüm iskelet kaslarında olduğu gibi, kas tonusu efferent sinir lifleri tarafından korunur ve hormonal duruma göre farklılık gösterebilir (menstrual siklus, hamilelik ve menopoza).

Intraabdominal basıncın artması sırasında sağlanan destek dineleme pozisyonundakinden farklıdır. Intraabdominal basınç yükseldiğinde, pelvik taban kasları eş zamanlı veya basınç artmadan önce oluşan bir kasılmayla yanıt vermelidir. Önceden oluşan kasılma beklentisel 'tepki' veya ileriye doğru destekleme döngüsü (feed forward loop) olarak adlandırılır (2). Elektromiyografi (EMG) kayıtları dinlenme halinde tonik motor ünite aktivitesiyle birlikte öksürmeye yanıt olarak büyük motor ünitelerinin fazik katılımını gösterir.

Pelvik taban kaslarının kasılması perineumun içe doğru ve pelvik organların yukarı doğru hareketine neden olur. Birçok durumda, abdominal kaslar, yaklaşımcı (addüktör) kaslar ve gluteal kaslar dahil diğer kaslar da kasılırlar. İki tip kasılma vardır: serebral korteksten kaynaklanan istemli kasılma ve bir refleks kasılma. Bu kasılmalar sadece pelvik organları desteklemekle kalmaz aynı zamanda üretrayı, anüsü ve vajinayı kapatarak, idrar veya gaitanın kaçırılmasını engellerler ve kadınlarda bir savunma mekanizması meydana getirirler. Ek olarak, pelvik taban kasılmasıyla birlikte detrüsör inhibisyonu oluşur.

Pelvik taban kaslarının kasılması yeterli güce sahip olmalıdır. Kas kapasitesi ve nörojenik gücün oluşturduğu kuvvet, uyarım sıklığı ve aktif motor ünitesi sayısı ile yansıtılır. Kas kuvvetinin artması daha fazla motor ünitesinin katılımıyla sağlanır. Kasılma çok hızlı biçimde etkin olmalı ve bir süre o şekilde kalmalıdır (dayanıklılık).

Pelvik taban kasılmaları cinsel işlevde önemli bir rol oynar. Uyarılma fazında, pelvik taban kasılmaları vazokonjesyonu arttırmak amacıyla kullanılır. Cinsel tepki döngüsünün son evresinde, orgazmın benden- sel duyumuyla bağlantı olarak bir grup istemsiz kasılmalar oluşur (3).

Pelvik taban kas gevşemesi üretra, vajina ve anüsün sıkışmasını azaltır veya sonlandırır. Perineum ve pelvik organlar anatomik dinlenme pozisyonlarına geri dönerler. Pelvik taban kası aktif motor ünite tonuslarının inhibe edilmesi sonucunda gevşer. Pelvik taban kaslarının gevşemesi işeme, dışkılama ve cinsel birleşme için gereklidir.

5.3. Disfonksiyon

Pelvik taban disfonksiyonu aktivitenin normalden az veya çok olması anlamında kullanılır. Pelvik taban aktivitesi normalden düşük olduğunda, kaslar gerektiğinde kasılamaz. Uygulamada, bu idrar veya gaitanın tutulmamasına yol açar. İşemeyi erteleme yeteneğini azaltabilir veya pelvik organ sarkmalarına neden olur. Pelvik taban aktivitesinin aşırı olduğunda durumlarda ise pelvik taban kasları gevşemeleri gerektiğinde gevşeyemezler. İşeme ve dışkılama sırasında, çıkış direnci çok yüksektir, bu nedenle düşük akım hızı ve kabızlık görülür (4). Aşırı aktivitenin bir diğer sonucu ise cinsel ilişki sırasında ağrı hissedilmesidir.

Aşırı aktivite uzun bir sürede çok çeşitli etkenlerden dolayı gelişir. Bazı iş kollarında, özellikle restoranlarda çalışan kişilerde, taksi şoförlerinde ve öğretmenlerde aşırı aktif pelvik taban gelişim riski yüksektir: hepsinin paylaştığı ortak problem gerektiğinde tuvalet erişiminin sınırlı olmasıdır. İşeme pelvik taban kaslarının kasılmasıyla ertelenir. En sonunda idrara çıktıklarında, detrüsör gücü kaybolmuştur. Abdominal zorlamaya başvururlar ve bu koruma refleksi pelvik kasların kasılmasıyla sonuçlanır (5).

Aşırı aktif pelvik taban ağrısına neden olur. Mekanizma sadece kısmen çözülmüştür (6). Sürekli kasılan bir kas ağrıyacaktır. Pelvik tabandan geçen sinirler ve damarlar, Aclock kanalındaki pudental sinirde olduğu gibi, sıkışabilir veya penis veya skrotuma giden damarlar gibi tıkanabilir. Her iki mekanizma da ağrıya yol açar. Kasılan pelvik taban sakral omurilik, pons ve serebral kortekse ulaşan afferent girdileri artırır. Yanıt olarak, santral sinir sistemi pelvise gönderilen efferent sinyalleri değiştirebilir. Efferent aktivitesindeki bu değişim durumu daha da şiddetlendirebilir (7).

5.4 Tedavi

Aşırı aktif pelvik tabanın tedavisi kronik pelvik ağrı yönetiminin içinde ele alınmalıdır (8). Bu kas grubunun işlevini ve koordinasyonunu düzeltmek için kullanılan ve genellikle fizyoterapistler tarafından öğretilen birkaç yöntem bulunmaktadır. Bu amaçla, solunum yoluyla kas aktivitesi koordine edilerek normal işlev yeniden sağlanabilir (nefes verirken kasma ve nefes alırken gevşetme).

5.5 Kaynaklar

1. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic or-

- gan prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997;89(4):501-506.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9083302&dopt=Abstract
2. Constantinou CE, Govan DE. Spatial distribution and timing of transmitted and reflexly generated urethral pressures in healthy women. *J Urol* 1982;127(5):964-969. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7201031&dopt=Abstract
 3. Epstein M. Physiology of sexual function in women. In: Epstein M, ed. *Clinics in obstetrics and gynecology*. London: WB Saunders, 1980, p. 7.
 4. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodys-synergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997; 157(6):2234-2237 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146624&dopt=Abstract
 5. Messelink EJ. The overactive bladder and the role of the pelvic floor muscles. *BJU Int* 1999;83 (Suppl 2):31-35.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10210602&dopt=Abstract
 6. Howard FM. Pelvic floor pain syndrome. In: Howard FM, ed. *Pelvic Pain. Diagnosis and management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp. 429-432.
 7. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA. Chronic prostatitis: a myofascial pain syndrome? *Infect Urol* 1999;12:84-86.
 8. Glazer HI, Rodke G, Swencionis C, Hertz R, Young AW. Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *J Reprod Med* 1995;40(4):283-290.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7623358&dopt=Abstract

6. KRONİK PELVİK AĞRIDA PSİKOLOJİK FAKTÖRLER

6.1 Giriş

Ağrının, özellikle de akut ağrının, işlevi daha ileri hasarı durdurma isteğidir. Bu özellikle akut ağrı için geçerlidir. Nosiseptif uyarı durdurulduğunda veya hasar iyileştirildiğinde ağrı devam ediyorsa, işlevini kaybeder. Kronik malign olmayan pelvik ağrı, günlük yaşamı etkileyen nedensiz ağrının bir örneğidir. Melzack ve Wall'ın (1) kapı kontrol teorisinden yola çıkan modern ağrı araştırması, ağrı algısının, ağrı oluşumunun bir parçası olan bilişsel ve psikolojik süreçlerle değiştiğini göstermiştir.

IASP tanımına göre "Ağrı, hoş olmayan subjektif, duyuşsal ve duygusal deneyimdir ve her bir birey geçmişteki hasarla bağlantılı deneyimleriyle kelimenin uygulamasını öğrenir" (2). Ağrı tek başına nosisepsiyondan daha karmaşık bir deneyimdir.

6.2 Ağrı modelleri

6.2.1 Biyomedikal model

Biyomedikal modelde, ağrı doku hasarının bir semptomu olarak tanımlanır. Nosiseptif sinyaller santral sinir sistemine iletilir. Ağrı, hasar nedeniyle beyne tehlike sinyali gönderen saf bir duyuşsal girdidir. Tedavi, sinyalin engellenmesi veya hasarlı dokunun onarımını içerir.

6.2.2 Psikodinamik model

Psikodinamik modelde, biyomedikal modelde olduğu gibi, ağrı altta yatan patoloji sonucu ortaya çıkar, ama etken psikolojiktir. Ağrı kişinin kendi içindeki çatışma veya duygusal travmanın ifadesidir. Tedavi, kaynağın bulunması ve geçmişteki etken olayların tekrar yaşanmasını içerir.

6.2.3 Biyopsikososyal model

Biyopsikososyal modelin dayandığı teoriye göre doğal olaylar hastanın bedensel, ruhsal ve sosyal durumunu içeren bir sistemde oluşur. Somatik travmanın biyomedikal faktörleri, hasta tarafından tarif edilen ağrı ve yaşamın sosyolojik engelleri bu teorideki önemli konulardır (3). Korku, ilgi odağı ve negatif duygudurum gibi psikososyal risk faktörleri ağrı deneyiminde önemli rol oynarlar. Diğer duygusal deneyimlerde olduğu gibi, ağrı kendini üç biçimde ifade eder.

6.2.4 *Motorsal ağrı davranışı*

Ağrı davranışı bir iletişim biçimi olduğundan önemlidir. Ağrının gösterilmesi, işin zorunluluklarından kaçınılması ve böylelikle ağrının azalması gibi olumlu sonuçlar yaratır. Bir eş veya bakıcı ağrı ifade edildiğinde mağdur kişiye dikkatini daha çok verebilir. Bu koşullarda, sürekli tanı testlerinin uygulanması ve ilaçların değiştirilmesi gibi amaçsız girişimler hastanın kendisini ağrıdan uzaklaştırmasını engeller. Bu durum edimsel koşullama olarak adlandırılır ve nedenin çözülmesinden sonra ağrı davranışının devam etmesine yol açar (4).

6.2.5 *Bilişsel süreçler*

Ağrı ilgiyi kuvvetli biçimde çektiğinden, diğer bilişsel aktiviteleri erteler (5). Aynı zamanda, ağrıya verilen dikkat ağrı deneyimini artırır. Ağrı için verilen dikkatin gücü, hastanın ağrının ciddiyetine ilişkin düşüncelerine dayanır. "Felaketleştirmek" kelimesi düşünceyi sınıflandırmak için kullanılır, örneğin: "Ağrı bana olabilecek en kötü şeydir" veya "Doktor ters giden bir şey bulamadı; beklide durumun ne kadar kötü olduğunu söylemek istemiyor". Diğer önemli bilişsel süreç öz yeterlilik olarak adlandırılır. Bu terim hastanın özel bir görevi gerçekleştirmek için kendi yeteneklerine olan güvenini belirtir. Bu eldeki göreve bağlıdır. Pelvik taban kasının gevşetilmesi istendiğinde öz yeterlilik bu kasların kasılması istendiğinde sergilenenden farklı olabilir. Öz yeterlilikle görev performansı arasındaki ilişki, ağrı ile performans arasındaki ilişkiden daha kuvvetlidir.

6.2.6 *Psikofizyolojik reaktivite*

Endişe verici durumlarda, vücut kaçmak veya savaşmak için hazırdır. Bu reaksiyonda kaslar aktif durumdadır ve eğer süreç uzarsa, kasa aktivitesi ağrıya yol açabilir. Stres ve endişe verici koşullar pelvik tabanda olduğu gibi kas aktivitesinin artmasıyla ilişkilendirilmiş durumları açıklar. Stresli durumların tekrarı, hatta düşüncesi bile, kaslarda aşırı aktifliğin kronikleşmesine neden olabilir ve bu aşırı aktivite ağrıya daha da kötüleştirir. Stres faktörleri değerlendirilirken sırt kaslarına uygulanan elektromiyografi (EMG), ağrısı olan grupta kontrollere göre EMG aktivitesinin yüksek olduğunu göstermiştir (6).

6.3 **Biyopsikososyal modelde kronik pelvik ağrı**

Aşırı aktif pelvik taban kronik pelvik ağrıya katkıda bulunan temel bir faktördür. Farklı kaynaklar pelvik taban kaslarının disfonksiyonuna neden olabilir:

1. Pelvik taban yapılarını etkileyen hastalıklar (prostatit, sistit, proktit, vulvar-vestibülitis).
2. Davranışsal faktörler (işlevsel işeme bozuklukları).
3. Travmatik deneyimler (fiziksel veya cinsel kötüye kullanım veya duygusal yoksunluk).

Birçok durumda, döngü kas geriliminin artmasıyla başlar. Son iki kategoride, psikolojik mekanizmalar önemli bir rol oynar. Kas kasılması hatırlanan travmatik olaylara karşı bir savunma olarak işlev görür. Aşırı aktif pelvik taban ağrı dahil birçok semptomu yol açar. Ağrı anksiyete ve sıkıntı yaratır ve bunlar da kas kasılmasını şiddetlendirir. Kötüye kullanım öyküsü olduğunda, travmatik deneyim hatıraları ağrıyı tetikleyebilir (7). Bunun aksine, ağrı sıkıntı veren hatıraları çağrıştırabilir. Kronik pelvik ağrı kronik psikolojik ağrının mecazi bir anlatımı olabilir ve acı veren, duygusal hatıralara karşı bir savunma veya başa çıkma mekanizması olarak harekete geçebilir (8).

6.4. **Psikiyatrik bozukluklar**

Ruhsal bozukluklar ve kronik pelvik ağrıyla ilgili çok az sayıda yayın bulunsa da, bazı açılardan burada yer verilmiştir.

6.4.1 *Somatoform ağrı bozuklukları*

Somatizasyon ve somatoform bozukluklar, nedeni genel tıbbi durumla, bir maddenin etkisiyle veya ruhsal bozuklukla tam olarak açıklanamayan, yine de bir tıbbi duruma işaret eden ve klinik olarak anlamlı sıkıntı veya yetersizlik yaratan fiziksel semptomların varlığıyla tanımlanır (9). Somatizasyon başa çıkma stratejisinden kaçınmadır. Çocukluk döneminde yaşanan fiziksel kötüye kullanım daha sonraki somatizasyonla bağlantılıdır. Kronik pelvik ağrı somatoform bozukluklarda yer alan semptomlardan biri olabilir (10).

6.4.2 *Depresyon*

Depresyon, duygusal, psikolojik ve sosyal işlevlerin önemli derecede azalmasıyla birlikte otonom sinir sistemi semptomlarının en az 2 hafta devam ettiği durumdur (9). Kişi kendine karşı öfke, korku ve ümitsizlik hisseder. Eş zamanlı depresyon ve kronik pelvik ağrının yaşam boyu insidansı en yüksek %65 ve buna karşılık genel kadın popülasyonunda sadece %25'dir (11). Kronik pelvik ağrısı bulunan 72 hastayla yapılan bir çalışmada, hastaların %51 kinik depresyon ve %72'sinde uyku bozukluğu belirlenmiştir. Belirtisiz depresyon genellikle gözden kaçırılır ve bu kronik pelvik ağrının daha da kötüleşmesine ve uzamasına neden olur (12). Erkeklerle yapılan bir çalışmada, depresyon ve psikososyal rahatsızlığın kronik prostatitli hastalarda yaygın olduğu sonucuna varılmıştır (13).

6.5 **Kötüye kullanım ve kronik pelvik ağrı**

Fiziksel ve cinsel kötüye kullanım çocuklukta, ergenlikte veya her ikisinde de rastlanabilen ciddi problemlerdir. Kronik pelvik ağrı ve kötüye kullanım arasındaki ilişkiyi aydınlatmak amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Uzun

bir süre, cinsel kötüye kullanımla karşılaşan çocuk veya ergenlerin kronik ağrı gelişimine eğilimli olduğu düşünülmüştür. Ancak her ne kadar bazı korelasyonlar olsa da, güncel veriler bunu desteklememektedir. Kronik pelvik ağrı ve cinsel veya fiziksel majör kötüye kullanım arasında bir bağlantı vardır. Her iki tip kötüye kullanım mağdurları, özellikle çocukluk döneminde onlalar, pelvik ağrı riski taşırlar. Kötüye kullanımın boyutu ne kadar büyükse, kronik pelvik ağrıyla olan bağlantısı o kadar kuvvetlidir (14,15). Kısa bir süre önce kötüye kullanım ve kronik pelvik ağrı arasındaki ilişkiyi propektif olarak inceleyen bir makalede yayımlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda fiziksel ve cinsel kötüye kullanımla karşılaşmış olan kişilerin artmış ağrı semptomları riski taşımadıkları bildirilmiştir. Çocukluk çağına mağduriyetle ağrı semptomları arasındaki doğrudan ilişki önceden düşünülenenden daha azdır (16). Kronik pelvik ağrı için herhangi bir neden bulunamadığında, öykü alınırken fiziksel veya cinsel kötüye kullanıma yönelik bilgi uygulanacak tedavinin seçimi açısından önemlidir. Diğer yandan, kronik pelvik ağrı hastaları istismara uğramış biçiminde damgalamak üzere kullanılmamalıdır.

Kötüye kullanım öyküsü olan kronik pelvik ağrılı hastaların psikolojik testlerde bölünme ve somatizasyon skorları daha yüksektir. Çocukluk çağına fiziksel kötüye kullanım ve belki cinsel kötüye kullanım da, daha sonra görülen somatizasyonla kuvvetli biçimde bağlantılıdır (17). Bölünme korkutucu deneyimleri bilinçten ayırmanın bir yoludur. Kurbanın kaçılamayandan kaçma girişimidir.

6.6. KAYNAKLAR

1. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150(699):971-979. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5320816&dopt=Abstract
2. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. IASP Press, 2002.
3. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 1980;137(5):535- 544. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7369396&dopt=Abstract
4. Fordyce WE, Fowler RS Jr, Lehmann JF, Delateur BJ, Sand PL, Trieschmann RB. Operant conditioning in the treatment of chronic pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1973;54(9):399-408. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4729785&dopt=Abstract
5. Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull* 1999;125(3):356-366. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10349356&dopt=Abstract
6. Flor H, Birbaumer N, Schugens MM, Lutzenberger W. Symptom-specific psychophysiological responses in chronic pain patients. *Psychophysiology* 1992;29(4):452-460. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1410176&dopt=Abstract
7. Lunsen van HW. Sex and the pelvic floor. *J Psychosom Obst Gynecol* 2001;22(Suppl.121).
8. Walker E, Katon W, Harrop-Griffiths J, Holm L, Russo J, Hiscok LR. Relationship of chronic pelvic pain to psychiatric diagnoses and childhood sexual abuse. *Am J Psychiatry* 1988;145(1):75-80. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3337296&dopt=Abstract
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. fourth edition (DSM-IV). Washington,1994.
10. Ehler U, Heim C, Hellhammer DH. Chronic pelvic pain as a somatoform disorder. *Psychother Psychosom* 1999;68(2):87-94. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10026460&dopt=Abstract&itool=iconabstr
11. Rosenthal RH. Psychology of chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993;20(4):627-642. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8115081&dopt=Abstract
12. Nolan TE, Metheny WP, Smith RP. Unrecognized association of sleep disorders and depression with chronic pelvic pain. *South Med J* 1992;85(12):1181-1183. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1470959&dopt=Abstract
13. Berghuis JP, Heiman JR, Rothman I, Berger RE. Psychological and physical factors involved in chronic idiopathic prostatitis. *J Psychosom Res* 1996;41(4):313-325. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8971661&dopt=Abstract

- Abstract
14. Rapkin AJ, Kames LD, Darke LL, Stamper FM, Naliboff BD. History of physical and sexual abuse in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 1990;76(1):92-96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2359571&dopt=Abstract
 15. Walling MK, Reiter RC, O'Hara MW, Milburn AK, Lilly G, Vincent SD. Abuse history and chronic pain in women: I. Prevalences of sexual abuse and physical abuse. *Obstet Gynecol* 1994;84(2):193-199.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8041529&dopt=Abstract
 16. Raphael KG, Widom CS, Lange G. Childhood victimization and pain in adulthood: a prospective investigation. *Pain* 2001;92(1-2):283-293.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11323150&dopt=Abstract
 17. Walling MK, O'Hara MW, Reiter RC, Milburn AK, Lilly G, Vincent SD. Abuse history and chronic pain in women: II. A multivariate analysis of abuse and psychological morbidity. *Obstet Gynecol* 1994;84(2):200-206.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8041530&dopt=Abstract

7. KRONİK PELVİK AĞRININ GENEL TEDAVİSİ

7.1 Analjezi

7.1.1 *Nonasidik antipiretik analjezikler*

Bu grubun ana temsilcisi parasetamoldür. Antipiretik aktivitesi vardır ve kolay bir analjeziktir. Kronik pelvik ağrıdaki rolüne ilişkin çok az kanıt bulunmaktadır. Daha ileri çalışmalar tasarlanmalıdır (1,2).

Parasetamol hafif ağrı için düşünülmelidir.

7.1.2 *Asidik antipiretik analjezikler*

Klasik NSAİİ'ler bu gruba girerler ve salisilik asit içerirler. Siklooksijenaz (COX) enzimine karşı hareket ettikleri bilinmektedir. İlk NSAİİ'lerin COX2 için COX1'e göre seçicilikleri daha azdır ve bu nedenle yeni selektif COX2 inhibitörlerine göre daha fazla yan etki gösterirler. COX1 enzimi mide mukozası bütünlüğünün korunması, böbrek ve trombosit fonksiyonları gibi birçok normal "housekeeping" işlevlere katılır. NSAİİ'lerin yol açtığı trombosit, mide ve böbrek komplikasyonlarının nedeni COX1 enziminin blokajıdır. COX2 enzimi bir doku hasarı sonucu uyarılır ve inflamasyon ve periferik nosiseptör duyarılılaşmasında rol oynayan en önemli enzimdir. Sonuç olarak, COX2 seçici ilaçların analjezik etkinliği seçici olmayan ilaçlarınkı kadar iyi olmalıdır. Ancak, bu tartışılmaktadır (3-7).

Yakın tarihli çalışmalar ve Avrupa ve ABD ilaç danışma kurullarının da dahil olduğu derlemeler dikkatleri COX2 seçici ilaçlarla bağlantılı kardiyovasküler risk yönüne çekmiştir (8-19). COX2 ilaçların yarattığı kardiyak risk çok açıktır ama günümüzde klasik NSAİİ'ler için bu risk o çok iyi bilinmemektedir. Konjestif kalp yetersizliği dahil yüksek kardiyovasküler hastalık riski taşıyan hastalara selektif COX2 ilaçları önerilmemelidir.

7.1.3 Kullanım kılavuzu

İlk önce seçici olmayan, düşük potensli NSAİİ'ler kullanılmalıdır. Özellikle ağrının inflamatuvar bir bileşeni varsa yarar gösterme olasılıkları daha fazladır. Daha güçlü NSAİİ'ler, düşük potensli ilaçların denendiği ancak belirgin bir yararın sağlanamadığı durumlar için ayrılmalıdır. COX2 seçici ilaçlar gastrik komplikasyonlar riski yüksek olduğunda seçici olmayan ilaçlara alternatif olarak dikkatlice kullanılmalıdır. Bilinen bir kardiyovasküler hastalık varsa bu hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır.

NSAİİ'ler yemekle birlikte alınmalı ve mide koruyucu ilaçların kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır.

NSAİİ'lerin risklerinden daha önemli olan yararları kanıtlanmalıdır. Tüm NSAİİ'ler aktif gastrointestinal ülserasyon/kanama ve böbrek hastalıklarında kontrendikedir. Astımı ciddi biçimde şiddetlendirebilir ve sıvı retansiyonu oluşturabilirler.

Opioidler gibi daha kuvvetli analjezikler eklense de, NSAİİ'lerin kullanımına devam edilebilir, çünkü bu ilaçlar sinerjik etki göstererek tek başına opioidlerle elde edilen ağrı kontrolünü daha da geliştirirler (12).

NSAİİ'lerin kronik pelvik ağrı yönetimindeki rolüne ilişkin çok az kanıt bulunmaktadır ve hatta COX2 seçici ilaçların rolü için kanıtlar daha da azdır. Analjezik çalışmaların birçoğunda dismenore araştırılmış ve bu çalışmalarda NSAİİ'lerin plaseboya ve olasılıkla parasetamole göre daha üstün olduğu gözlenmiştir (1,11).

Uygulama açısından NSAİİ'ler gruplara ayrılabilir:

1. Seçici olmayan, düşük potensli (örn. salisilik asit, ibuprofen, mefenamik asit).
2. Seçici olmayan, yüksek potensli (örn. ketoprofen, diklofenak, ketorolak).
3. COX2 seçici ilaçlar (örn. selekoksib, etorikoksib).

7.1.5 Kronik/akut olmayan ağrıda opioid kullanım kılavuzu

1. Tüm diğer akılcı tedaviler denenmiş ve başarısız olmalıdır.
2. Uzun dönem opioid tedavisine başlama kararı uygun eğitimli uzmanlar tarafından bir başka he kime daha (tercihen hastanın aile doktoru) danışarak verilmelidir.
3. İlacın kötüye kullanımına ilişkin bir öykü veya şüphe varsa, ekibe ağrı yönetimi ve ilaç bağımlılığı konularında ilgili bir psikiyatrist veya psikolog da dahil olmalıdır.
4. Hastalara opioid denemeleri uygulanmalıdır. Bu intravenöz (13) veya oral deneme olabilir (14).
5. Gerekli doz titizlikle yapılan titrasyonla hesaplanmalıdır.
6. Hastalar aşağıdaki konularda bilgilendirilmelidir (ve olası durumlarda yazılı onam verilmelidir):
 - I. opioidler kuvvetli ilaçlardır ve alışkanlık ve bağımlılık yaratabilir
 - II. opioidler normalde sadece bir kaynaktan reçetelenecektir (tercihen aile doktoru)
 - III. bu ilaçlar belirli dönemler için reçetelenecektir ve yeni reçete sadece bu dönemin sonunda düzenle nebilecektir
 - IV. ilaçların önerildiği biçimde kullanıldığını ve reçetesiz ilaçların alınmadığını kontrol etmek amacıyla hasta spot idrar verecektir ve olası durumlarda kan analizi yapılacaktır
 - V. ilaç talebiyle bağlantılı uygun olmayan agresif davranışlar kabul edilmeyecektir
 - VI. normalde yılda en az bir kere uzman tarafından inceleme yapılacaktır
 - VII. hastalardan bir psikiyatrik/psikolojik incelemeye katılmaları istenebilir
 - VIII. yukarıdakilere uyulmadığı durumlarda hasta ilaç bağımlılık merkezine sevk edilebilir ve terapötik, analjezik opioidlerin kullanımı kesilir.
7. Morfin kontrendikasyonları veya bir başka ilaca özgü endikasyonlar olmadıkça, morfin birinci ter cih ilaç olarak kullanılmalıdır. İlaç yavaş salımlı/değiştirilmiş salımlı biçimlerde reçetelenmelidir. Kısa etkili preparatlar istenmez ve olası durumlarda kaçınılmalıdır. Parenteral doz uygulaması istenmez ve olası durumlarda kaçınılmalıdır.

7.1.4 Opioidler

Opioidlerin kronik malign olmayan ağrının yönetiminde rol oynadığı yaygın olarak kabul edilmektedir (13). Üro- genital ağrıda opioidlerin yararı tam olarak tanımlanamamıştır. Aşağıdaki yol gösterici ilkeler öne sürülmektedir. *Morfin*. Bir opioidin diğerinden daha iyi olduğuna yönelik zorlayıcı bir kanıt yoktur (15). Morfin geleneksel altın standarttır. Akut durumlarda, günlük morfin gereksinimi 4 saatlik hızlı salımlı morfin dozları yavaş yavaş arttırarak, ilacın titre edilmesiyle hesaplanabilir. Yine de, birçok olguda, düşük dozda yavaş salımlı morfinle başlanması ve artışların en az 3 gün ila 1 haftalık aralıklarla sınırlandırılması yeterlidir.

Diamorfinin karaciğerde ilk geçiş metabolizması hızlı olduğundan, genellikle oral olarak bulunmaz. Kronik/akut olmayan ağrısı bulunan hastaların uzun dönemli ağrı yönetiminde rutin olarak kullanılmamalıdır.

Fentanil yaması, oral emilim kısıtlı olduğunda veya hastanın bulantı ve kusma yakınmaları varsa kullanılır. Yamalar genellikle her 72 saatte bir değiştirilir. Günümüzde kullanılan yamalara ilişkin tek problem yamalar arası doz artışlarının çok büyük olmasıdır. Bu nedenle doz artışları uygulanırken çok dikkat edilmelidir.

Metadon uzun yıllardır kullanılan kuvvetli bir analjeziktir (16). Ürogenital ağrının yönetiminde yararlı bir rolü olabilir ama bunu destekleyen çok az veri bulunmaktadır. Metadon, tekrarlanan doz uygulamalarında birikme eğilimi gösterebilir ve ertelenmiş solunum durmasına neden olur. Bu nedenle, çok yaralı bir ilaç olsa da, analjezik olarak kullanımına ilişkin bilgisi olan bir pratisyen tarafından reçetelenmelidir (14). Metadon analjezik olarak ilaç bağımlılığındaki ilaç kullanıldığında görülen uzun yarıllara göre oldukça kısa etkili bir ilaçtır ve bu nedenle genellikle 6 saatte bir kullanılacak şekilde reçete edilir.

Pentidin. 100 mg i.m. pentidin 100 mg i.m. tramadol (17) veya 10 mg i.m. morfin kadar ekindir. Ancak, oral olarak biyoyararlanımı yetersizdir. Pentidin'in etkisi kısa sürelidir ve bu nedenle kronik/akut olmayan ağrıda kulla-

nım için ideal bir ilaç değildir. Sık kullanımı epileptik nöbet eğilimiyle ilişkili norpentidin birikimine yol açabilir (18,19). Pentidin alan hastalarda selektif ve nonselektif monoamin oksidaz inhibitörleri veya serotonin gerialım inhibitörleriyle ciddi ilaç etkileşimi oluşabilir. Sonuç serebral uyarılma veya hiperpireksi olabilir. Pentidin akut olmayan/kronik ağrıda rutin olarak kullanılmamalıdır (20).

Diğer opioidler. Oksikodon ve hidromorfone artık yavaş/değiştirilmiş salımlı preparatlar olarak bulunmaktadır. Yan etkiler veya tolerans problem olduğunda opiat dönüşümü için kullanışlı olabilirler. Bulantı ve kusma problemi olduğunda dilatı olarak kullanılabilir.

Buprenorfin ve pentazosinin agonist ve antagonist özellikleri vardır ve opioidlere alışkın olan hastalarda bırakma semptomlarını uyarabilir. Nalokson solunum depresyonunu kısmen ortadan kaldırabilir. Günümüzde doğrudan cilde uygulanan buprenorfin yamaları piyasada bulunmaktadır.

Kodein ve dihidrokodein hafif ila orta şiddetli ağrıların giderilmesinde etkindir. Ancak, dihidrokodien sıklıkla kötüye kullanılan bir ilaçtır.

7.1.6 Opioid benzeri ilaçlar

Tramadol iki mekanizmayla analjezi oluşturur: opioid etkisi ve serotoninergic ve adrenergik yolların çoğaltılması (21,22). Tipik opioid yan etkileri çok azdır (özellikle, daha az sorulum depresyonu, daha az konstipasyon ve daha az bağımlılık potansiyeli).

7.1.7 Nöropatik analjezikler

Trisiklik antidepressanlar. Bu ilacın da insanlarda kullanımına ilişkin çok az kanıt bulunmaktadır (23-25). Kedilerle yapılan bir çalışma trisikliklerin sistit tedavisinde rol oynayabileceğini göstermiştir (26). Çalışmaların birçoğu nöropatik ağrıyla ilgilidir. Sinir hasarı veya santral sensitizasyon tanısı düşünüldüğünde, Şekil 4'de yer alan algoritma kullanılabilir.

McQuay ve Moore (15) nöropatik ağrıda trisikliklerin rolünü araştıran çalışmaları incelemişlerdir. Trisikliklerin plaseboya göre belirgin analjezik etkileri olduğu sonucuna varmışlardır: hastaların %30'unda ağrı %50 veya daha fazla orada hafiflemelidir; %30'unda hafifi istenmeyen etkiler olacaktır ve %4'ü yan etkilerden dolayı tedaviye son verecektir. Trisiklikler duygudurumu etkilemeyecek kadar düşük dozlarda çalışırlar. Nortriptilin ve serotonin düzeylerini yükselterek etki gösterebilirler. Aynı zamanda sodyum kanallarında da etkileri vardır.

Serotonin gerialım inhibitörleri. McQuay ve Moore (15) seçici serotonin gerialım inhibitörlerinin ağrı yönetiminde daha az etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Fluoksetin plazma amitriptilin düzeylerini yükselterek tokisiteye yol açabilir, bu nedenle eğer bu ilaçlar bir arada alınıyorsa dikkat edilmelidir.

Antikovulsanlar ağrı yönetiminde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Karbamazepin trigeminal nevrjalide etkili birkaç girişimden biridir (15). Ancak karbamazepin önemli yan etkiler gösterir ve genellikle çok iyi tolere edilemez. Onun yerine fenitoin ve valproat kullanılmaktadır. Gabapentin kısa bir süre önce ağrı yönetimi için sunulmuştur. Daha az yan etkisi olduğu bildirilmiştir ve bazı ülkelerde kronik nöropatik ağrıda kullanılmak üzere lisanslıdır. Geceleri antidepressanlara göre daha doğal uyku hali oluşturur (27,28). Birçok pratisyen karbamazepinin ciddi yan etki potansiyelinden dolayı ağrı yönetiminde kullanımını onaylamamaktadır. Karbamazepinin düşük maliyeti göz önüne alınarak halen kılavuzlarda (Şekil 5) yer almaktadır.

Bunun yanında antikonvulsanların genitoüriner ağrıda kullanımını destekleyen çok az kanıt bulunmaktadır, nöropatik ağrı veya santral sensitizasyon tanısı düşünülüyorsa dikkate alınmalıdır (29,30).

N-metil-D-aspartat (NMDA) antagonistleri. NMDA reseptör kanal kompleksi kronik ağrının gelişiminde ve sürdürülmesinde önemli bir kanaldır. Özellikle santral sensitizasyon ve opioid toleransına ilişkin kanıt olduğunda daha da önem kazanır (31).

Ketamin 30 yılı aşkın süreden bu yana genel anestetik olarak kullanılmaktadır. Yanık birimlerinde ve kaza ve acil birimlerinde intravenöz analjezik olarak da kullanılmaktadır. Ketaminin NMDA reseptörlerinde etki gösterdiği düşünülmektedir, ama bunun yanında sodyum kanallarında ve opioid (kapa ve mu) reseptörlerinde de etkileri olabilir (32).

Hem insan hem de hayvan nöropatik ağrı modellerinde ketaminin santral sensitizasyonu ve "wind-up" olayını azalttığı gösterilmiştir (32-34). Bunlar sinir sisteminde sinyal iletimini değiştiren fenomenlerdir ve ağrısız bir uyarının ağrı oluşturmasına (allodini) ve ağrılı bir uyarıya abartılı yanıt verilmesine (hiperaljezi) neden olurlar.

Ketaminin allodini bulunan periferel nöropatiler, güdük ve fantom ağrı, santral ağrı ve nörolojik bileşeni olan veya olmayan kanserle bağlantılı ağrı gibi bazı kronik ağrı durumlarında yararlı olduğu gösterilmiştir (35). Dolayısıyla, eğer sinir hasarı veya santral sensitizasyona ilişkin kanıt varsa zor ürogenital ağrılar ketaminle giderilebilir (36-39). Ketamin opioid dirençli ağrıda, opioid doz yanıt eğrisini normale doğru yeniden yapılandırarak, yararlı olabilir (36,40). Ketamin kontrol edilmesi zor pelvik kanseri ağrısında da kullanılabilir.

Oral ketaminin biyoyararlanımı yaklaşık %17'dir. İntravenöz infüzyonla verilen deneme dozu oral ketaminin uygulanabilirliğini belirleyen en çabuk yöntemdir (14). Bazı kronik hastalar, özellikle kanser ağrısı olanlar, subkütan veya intravenöz ketamin infüzyonuyla eve gönderilebilir. Ketamin bir sokak uyuşturucusudur ve eğer bir hasta parenteral ketaminle evde tedavi edilecekse çok dikkat edilmelidir. Ketamin sadece kullanımına ilişkin eğitimi olan deneyimli pratisyen tarafından kullanılmalıdır.

Sodyum kanalı blokajı. Ürogenital ağrısı olan anlamlı oranda hastada sinir hasarının ve nöropatik değişikliklerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bunlar sodyum kanalların azalması ve yeni sodyum kanallarının gelişimiyle bağlantılı olabilir. Aynı zamanda bu kanalların dağılımında da bir değişiklik olur (hücre gövdesi, dendritler ve hasarlı aksonların uçları). Bu değişikliklerin sonucunda afferentler daha uzun süreli ve yüksek frekanslı deşarj üretme eğilimi gösterirler. Refrakter dönem kısalır. Bu değişikliklerin sodyum kanallarında mekanik, termal ve kimyasal duyarlılık mekanizmalarının temelini oluşturduğu düşünülmektedir (41). Visseral hiperalejilerin bazılarında da rol oynayabilirler.

Nöropatik ağrı hayvan modellerinde, çok düşük dozlarda sodyum kanalı blokeri lidokain seçici biçimde normal akson uyarımını bloke etmeden spontan sinir uyarımını azaltmıştır (42,34). İnsan çalışmalarında düşük plasma lidokain dozları nosiseptif ağrı üzerinde herhangi bir etki göstermeden, nöropatik ağrı ve allodini gibi duyuusal fenomeni azaltmıştır (44). Nosiseptif ağrı ancak yüksek dozda intravenöz lidokainle azaltılabilir.

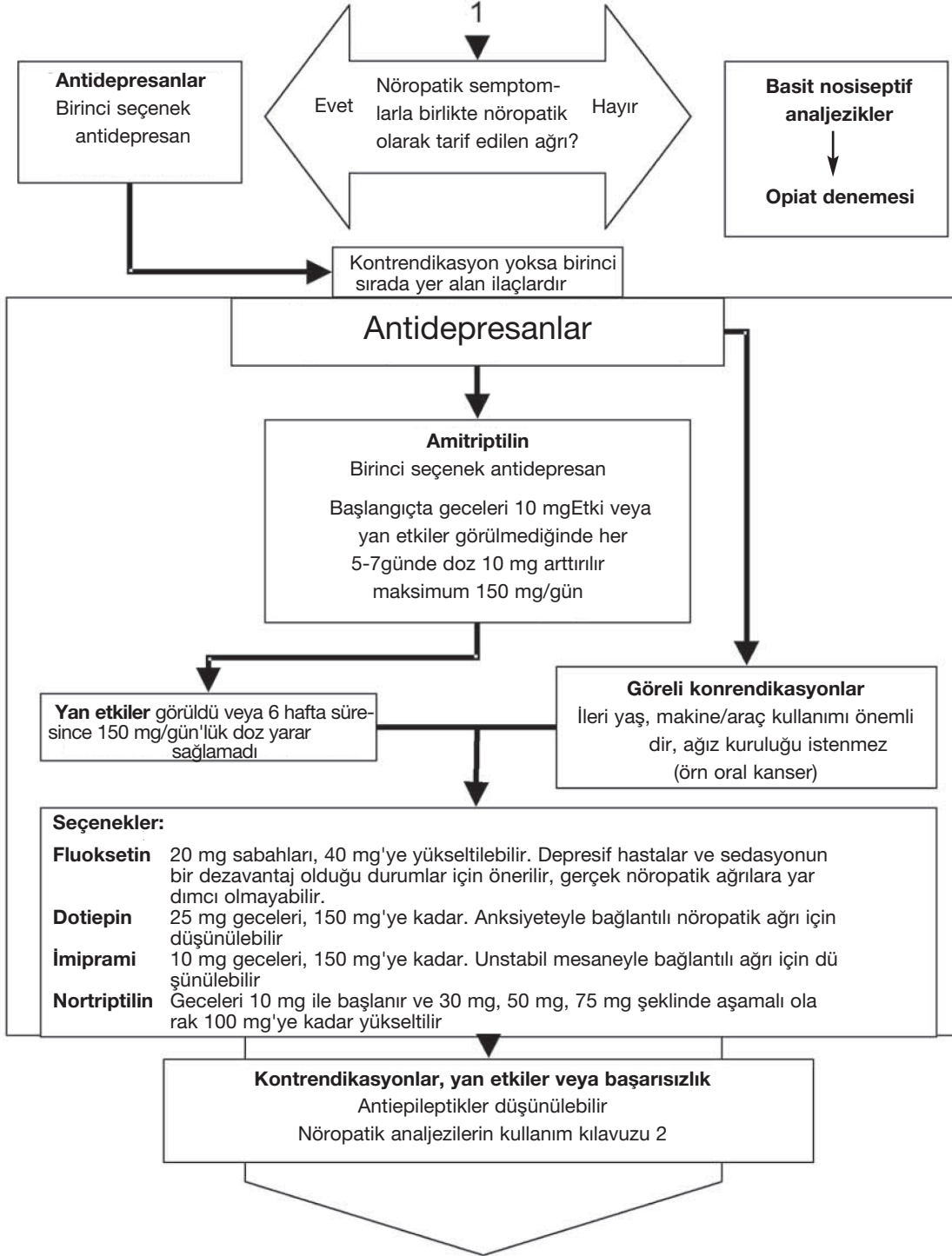
Olumlu lidokain yanıt alındığında bunu tekrarlı lidokain infüzyonu izleyebilir. Tek bir infüzyondan alınan yanıt aylarca sürebilir. Oral analog meksiletin için de bir rol tanımlanabilir (45), ama intravenöz lidokaine karşı verilen olumlu yanıt her zaman meksiletinin de etki göstereceği anlamına gelmez.

Nöropatik ağrısı olan hastalarda ve kas hiperalejisi ve kütanöz aşırı duyarlılık biçiminde yansıyan bazı visseral ağrılar gibi santral sensitizasyona işaret eden ağrıda intravenöz lidokain endikedir (46-48). İntravenöz lidokain infüzyonu protokolünün detayları ilgili yayından yer almaktadır (14). İnfüzyonlar sadece deneyimli pratisyenler tarafından uygulanmalıdır.

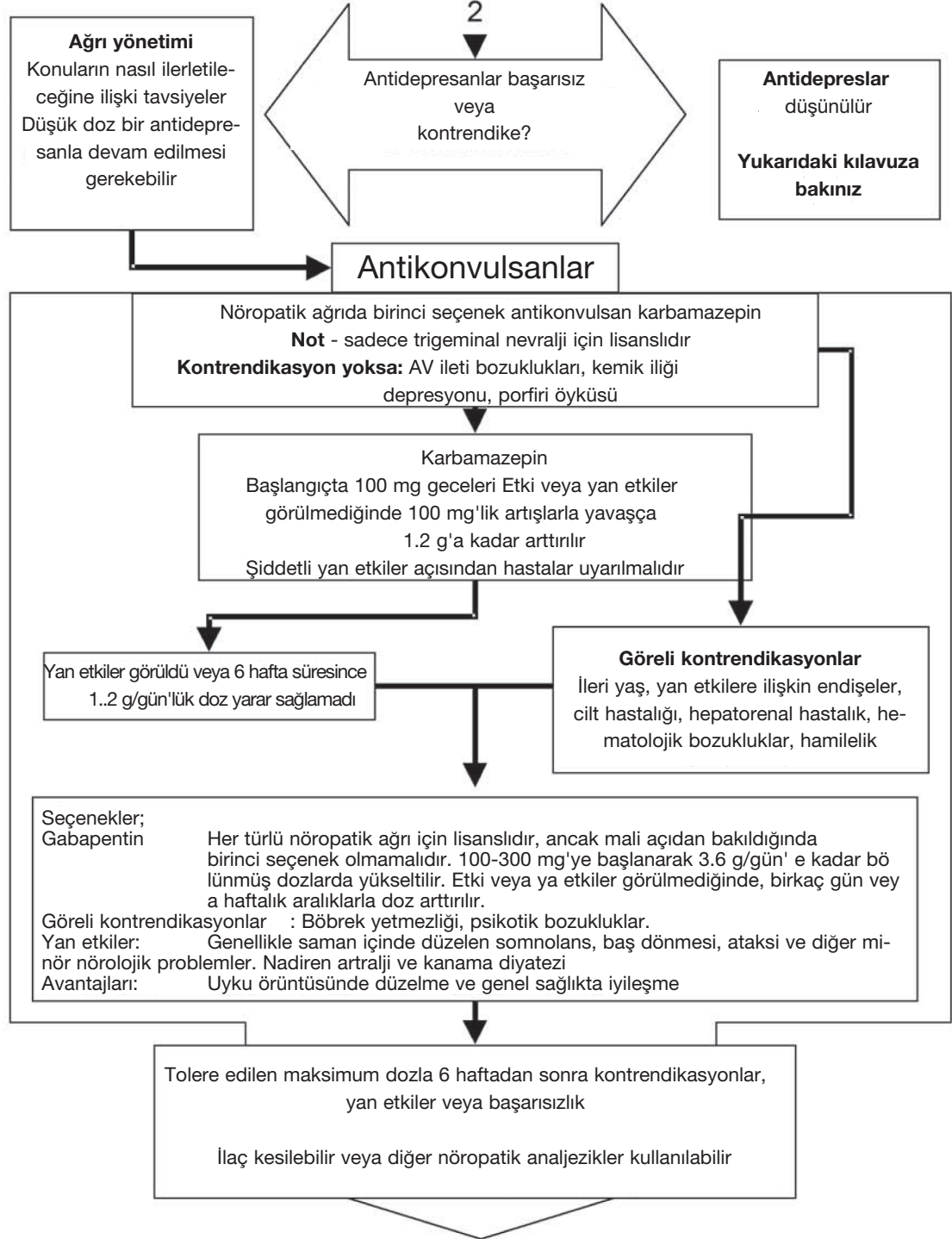
Kullanılan infüzyon örnekleri aşağıda verilmiştir:

1. Bolus rejim - 1 mg/kg lidokain yavaş bolus olarak 3 dakika süresince verilir ve daha sonra 15 dakika aralıklarla en fazla üç kez tekrarlanır (60 dakika süresince maksimum 4 mg/kg).
2. Kısa infüzyon rejimi - 3 mg/kg lidokain 1 saat süresince infüzyon pompası kullanılarak uygulanır.
3. 4 saatlik infüzyon - 2 mg/kg lidokain 4 saat süresince infüzyon pompası aracılığıyla uygulanır.

Nöropatik analjezilerin kullanım kılavuzu:



Nöropatik analjezilerin kullanım kılavuzu:



7.2 KAYNAKLAR

1. Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol 1998;105(7):780-789.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9692420&dopt=Abstract
2. Milsom I, Andersch B. Effect of ibuprofen, naproxen sodium and paracetamol on intrauterine pressure and menstrual pain in dysmenorrhoea. Br J Obstet Gynaecol 1984;91(11):1129-1135.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6388624&dopt=Abstract

3. McCormack K., Twycross R. COX-2-selective inhibitors and analgesia. *Pain Clinical Updates* 2002;10. <http://www.iasp-pain.org/PCU02-1.html>
4. Futaki N, Takahashi S, Kitagawa T, Yamakawa Y, Tanaka M, Higuchi S. Selective inhibition of cyclooxygenase-2 by NS-398 in endotoxin shock rats in vivo. *Inflamm Res* 1997;46(12):496-502. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9459080&dopt=Abstract
5. Colville-Nash PR, Gilroy DW. COX-2 and the cyclopentenone prostaglandins — a new chapter in the book of inflammation? *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2000;62(1):33-43. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10936414&dopt=Abstract
6. Gilroy DW, Colville-Nash PR, Willis D, Chivers J, Paul-Clark MJ, Willoughby DA. Inducible cyclooxygenase may have anti-inflammatory properties. *Nat Med* 1999;5(6):698-701. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10371510&dopt=Abstract
7. Gilroy DW, Tomlinson A, Willoughby DA. Differential effects of inhibitors of cyclooxygenase (cyclooxygenase 1 and cyclooxygenase 2) in acute inflammation. *Eur J Pharmacol* 1998;355(2-3):211- 217. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9760036&dopt=Abstract
8. Jones SF, Power I. Postoperative NSAIDs and COX-2 inhibitors: cardiovascular risks and benefits. *Br J Anaesth* 2005;95(3):281-284 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16076922
9. Cardiovascular Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. Overview of Key Data (access date February 2007). http://64.233.183.104/search?q=cache:TPjXFNgNKmEJ:mhra.gov.uk/home/idcplg%3FIdcService%3DGET_FILE%26dDocName%3Dcon2022711%26RevisionSelectionMethod%3DLatest+Cardiovascular+Safety+of+Non-Steroidal+Anti-Inflammatory+Drugs.+Overview+of+Key+Data.&hl=nl&gl=nl&ct=clnk&cd=1
10. Food and Drug Administration Questions and answers: FDA regulatory actions for the COX-2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (access date February 2007). <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/cox2/COX2qa.htm>
11. Furniss LD. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in the treatment of primary dysmenorrhea. *Clin Pharm* 1982;1(4):327-333. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6764392&dopt=Abstract
12. Christie MJ, Vaughan CW, Ingram SL. Opioids, NSAIDs and 5-lipoxygenase inhibitors act synergistically in brain via arachidonic acid metabolism. *Inflamm Res* 1999;48(1):1-4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9987677&dopt=Abstract
13. McQuay H. Opioids in pain management. *Lancet* 1999;353(9171):2229-2232. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=10393001&itool=iconabstr&query_hl=310&itool=pubmed_docum
14. Baranowski AP. Practical Applications and Procedures. In: Rice ASD, Warfield CA, Justins D, Eccleston C, eds. *Pharmacological Diagnostic Tests in Clinical Pain Management*. London: Arnold, 2003, pp. 39-47.
15. McQuay HJ, Moore A. An evidence-based resource for pain relief. Oxford: Oxford University Press, 1998.
16. Hewitt DJ. The use of NMDA-receptor antagonists in the treatment of chronic pain. *Clin J Pain* 2000;16(2 Suppl):S73-79. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10870744&dopt=Abstract
17. Radbruch L, Grond S, Lehmann KA. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. *Drug Saf* 1996;15(1):8-29. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8862961&dopt=Abstract
18. McHugh GJ. Norpethidine accumulation and generalized seizure during pethidine patient-controlled analgesia. *Anaesth Intensive Care* 1999;27(3):289-291. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10389564&dopt=Abstract

19. Pryle BJ, Grech H, Stoddart PA, Carson R, O'Mahoney T, Reynolds F. Toxicity of norpethidine in sickle cell crisis. *BMJ* 1992;304(6840):1478-1479.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1611370&dopt=Abstract
20. van Voorthuizen T, Helmers JH, Tjoeng MM, Otten MH. [Meperidine (pethidine) outdated as analgesic in acute pancreatitis.] *Ned Tijdschr Geneeskd* 2000;144(14):656-658. [Dutch]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10774293&dopt=Abstract
21. Sagata K, Minami K, Yanagihara N, Shiraiishi M, Toyohira Y, Ueno S, Shigematsu A. Tramadol inhibits norepinephrine transporter function at desipramine-binding sites in cultured bovine adrenal medullary cells. *Anesth Analg* 2002;94(4):901-906.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11916794&dopt=Abstract
22. Desmeules JA, Piguët V, Collart L, Dayer P. Contribution of monoaminergic modulation to the analgesic effect of tramadol. *Br J Clin Pharmacol* 1996;41(1):7-12.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8824687&dopt=Abstract
23. Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):89-91.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284851&dopt=Abstract
24. Hanno PM, Buehler J, Wein AJ. Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1989;141(4):846-848.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2926877&dopt=Abstract
25. Pranicoff K, Constantino G. The use of amitriptyline in patients with urinary frequency and pain. *Urology* 1998;51(5A Suppl):179-181.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9610578&dopt=Abstract
26. Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213(9):1282-1286.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9810383&dopt=Abstract
27. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(21):1837-1842.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9846778&dopt=Abstract
28. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(21):1831-1836.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9846777&dopt=Abstract
29. Hansen HC. Interstitial cystitis and the potential role of gabapentin. *South Med J* 2000;93(2):238-242.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10701800&dopt=Abstract
30. Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, Lee JY, Kim JC, Chancellor MB. Oral gabapentin (neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. *Tech Urol* 2001;7(1):47-49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11272678&dopt=Abstract
31. Price DD, Mayer DJ, Mao J, Caruso FS. NMDA-receptor antagonists and opioid receptor interactions as related to analgesia and tolerance. *J Pain Symptom Manage* 2000;19(1 Suppl):S7-11.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10687332&dopt=Abstract
32. Mikkelsen S, Ilkjaer S, Brennum J, Borgbjerg FM, Dahl JB. The effect of naloxone on ketamine-induced effects on hyperalgesia and ketamine-induced side effects in humans. *Anesthesiology* 1999;90(6):1539-1545.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10360849&dopt=Abstract

33. Guirimand F, Dupont X, Brasseur L, Chauvin M, Bouhassira D. The effects of ketamine on the temporal summation (wind-up) of the R(III) nociceptive flexion reflex and pain in humans. *Anesth Analg* 2000;90(2):408-414.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10648330&dopt=Abstract
34. Laurido C, Pelissier T, Perez H, Flores F, Hernandez A. Effect of ketamine on spinal cord nociceptive transmission in normal and monoarthritic rats. *Neuroreport* 2001;12(8):1551-1554.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11409714&dopt=Abstract
35. Backonja M, Arndt G, Gombor KA, Check B, Zimmermann M. Response of chronic neuropathic pain syndromes to ketamine: a preliminary study. *Pain* 1994;56(1):51-57.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8159441&dopt=Abstract
36. Eide PK, Jorum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H. Relief of post-herpetic neuralgia with the Nmethyl- D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1994;58(3):347-354.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7838584&dopt=Abstract
37. Eide PK, Stubhaug A, Stenehjem AE. Central dysesthesia pain after traumatic spinal cord injury is dependent on N-methyl-D-aspartate receptor activation. *Neurosurgery* 1995;37(6):1080-1087.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8584148&dopt=Abstract
38. Graven-Nielsen T, Aspegren Kendall S, Henriksson KG, Bengtsson M, Sorensen J, Johnson A, Gerdle B, Arendt-Nielsen L. Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain* 2000;85(3):483-491.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10781923&dopt=Abstract&itool=iconabstr
39. Sorensen J, Bengtsson A, Backman E, Henriksson KG, Bengtsson M. Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine. *Scand J Rheumatol* 1995;24(6):360-365.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8610220&dopt=Abstract
40. Dickenson AH. Neurophysiology of opioid poorly responsive pain. *Cancer Surv* 1994;21:5-16.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8564999&dopt=Abstract
41. Cummins T, Dib-Hajj S, Black J, Waxman S. Sodium channels as molecular targets in pain. Devor M, Rowbotham M, Wiesenfeld-Hallin Z, eds. *Proceedings of the 9th World Congress on Pain*. Seattle: IASP, 2000, pp. 77-91.
<http://www.ampainsoc.org/pub/bulletin/sep01/reso4.htm>
42. Chabal C, Russell LC, Burchiel KJ. The effect of intravenous lidocaine, tocainide, and mexiletine on spontaneously active fibers originating in rat sciatic neuromas. *Pain* 1989;38(3):333-338.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2510116&dopt=Abstract
43. Woolf CJ, Wiesenfeld-Hallin Z. The systemic administration of local anaesthetics produces a selective depression of C-afferent fibre evoked activity in the spinal cord. *Pain* 1985;23(4):361-374.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3937116&dopt=Abstract
44. Boas RA, Covino BG, Shahnarian A. Analgesic responses to i.v. lignocaine. *Br J Anaesth* 1982;54(5):501-505.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7073919&dopt=Abstract
45. Galer BS, Harle J, Rowbotham MC. Response to intravenous lidocaine infusion predicts subsequent response to oral mexiletine: a prospective study. *J Pain Symptom Manage* 1996;12(3):161-167.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8803379&dopt=Abstract
46. Baranowski AP, De Courcey J, Bonello E. A trial of intravenous lidocaine on the pain and allodynia of postherpetic neuralgia. *J Pain Symptom Manage* 1999;17(6):429-433.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10388248&dopt=Abstract

47. Ferrante FM, Paggioli J, Cherukuri S, Arthur GR. The analgesic response to intravenous lidocaine in the treatment of neuropathic pain. *Anesth Analg* 1996;82(1):91-97.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8712433&dopt=Abstract
48. Nagaro T, Shimizu C, Inoue H, Fujitani T, Adachi N, Amakawa K, Kimura S, Arai T, Watanabe T, Oka S. The efficacy of intravenous lidocaine on various types of neuropathic pain. *Masui* 1995;44(6):862-867.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7637167&dopt=Abstract

7.3 Sinir Blokları

Ağrı yönetiminde sinir bloğu genellikle anestetik temeli olan Ağrı Tedavisi uzmanının ilgi alanıdır. Kullanılan teknikleri konu alan yayınlar bulunmaktadır. Sinir bloğu uygulayacak olan uzmanlar olası avantajların yanında hasta değerlendirmesi, özgül yöntem gerektiren endikasyonlar ve yöntemlerle bağlantılı genel ve özel riskler konusunda deneyimli olmalıdır.

Yöntemler tanı, tedavi veya büyük olasılıkla her iki amaçla da uygulanır. Tanı amaçlı blokların yorumlanması güç olabilir ve bloğun etki gösterebileceği çoklu mekanizmalar çok net biçimde anlaşılmalıdır. Sinir bloklarına verilen geçici ama tutarlı yanıtlar bir nörolitik blokla devam edilmesi açısından uzmana yol gösterebilir. Ancak, nörolitik bloklar benign durumlarda nadiren endikedir ve bu şekilde ilerlenmesi çok kötü sonuçlar doğurabilir. Kanıt çok kuvvetli olmasa da (1-5), şu şekilde önerilmektedir:

1. ilioinguinal/iliohipogastrik/genitofemoral gibi periferik sinir blokları sinir hasarıyla bağlantılı nörolojik ağrıya yararlı olabilir, örneğin fıtık onarımlarından sonra.
2. spermatik kordon etrafındaki bloklar testiküler denervasyon öncesinde tanı açısından yararlı olabilir.
3. lumbal (L1) sempatik bloklar testis ağrısının yönetiminde ve büyük olasılıkla afferentlerin L1 düzeyinden geçtiği diğer pelvik rahatsızlıklarda yardımcı olabilir.
4. pudental sinir blokları pudental sinir hasarı ve olasılıkla pelvik taban kas spazmında yararlı olabilir.
5. pre-sakral bloklar kanser ağrısı başta olmak üzere pelvik patolojisinin yönetiminde rol oynayabilir.
6. sakral kök sinir blokları sakral kök uyarısına yanıt veren hasarlıkların tanısında yardımcı olabilir.

7.4. Deri yoluyla elektriksel sinir uyarımı (TENS, Transcutaneous electrical nevre stimulation)

Ağrıyı hafifletmek amacıyla yüzeysel elektriksel sinir uyarımının temeli miyelinli afferentlerin ve uyarılması ve böylelikle kesitsel inhibitör devrelerinin aktivasyonudur. Aynı zamanda idrar sıklığı da azalabilir. TENS için tercih edilen açıklama kapı-kontrol teorisine dayanmaktadır (6). Bununla birlikte, TENS doğrudan refleks etkileri ortaya çıkarabilir ve otonom işlevleri etkileyebilir. Örneğin, TENS'e yanıt olarak bronş kaslarının (7), koroner arterlerin (8) ve mesanenin (9) gevşediği gözlenmiştir.

TENS'de amplifikatör ve elektrotları bulunan bir sinyal üretici kullanılır. Sinyaller sürekli veya farklı sürelerde sıralı olarak aktarılabilir. Ağrı tedavisinde sürekli uyarım daha çok tercih edilmektedir. Uyarım sinyallerinin farklı özellikleri olabilir. Özellikle sinir liflerinin aktivasyonunda etkin olan kare dalga sinyalleri sıklıkla kullanılır. İki fazlı sinyalin sıfır net şarj akımı elektrodun temas ettiği bölgede elektrokimyasal reaksiyonların azalmasına yardımcı olduğundan bu tip sinyaller tercih edilir. Bununla birlikte, teknik açıdan sadeleştirme birçok cihazda tek kutuplu dikdörtgen sinyallerin, az sayıda komplikasyonla, kullanılmasına yol açmıştır. Bir periferik siniri aktive etmek için gerekli olan uyarım şiddeti sinyalin süresiyle değişir. Bir eşik etkisi için şarj transferi açısından, kısa ama genliği yüksek sinyaller (0.1 ms) en etkin olanlardır (10). Birçok sinir uyarım uygulamalarında sinyal frekansı önemli bir değişkendir. TENS sırasında kullanılan frekanslar 1 Hz ile 100 Hz arasında değişmektedir. Ürolojik uygulamada TENS için optimum elektriksel düzeneğe kılavuz olabilecek sistematik değerlendirme verileri yoktur.

Standart elektrotlar karbon kauçuktan yapılır. Bunlar kuvvetli, esnek, dayanıklı ve ucuzdur, ama yapışkan bantla tutturulmaz. Kendiliğinden yapışan elektrotlar üretilmiştir. Bunlar özellikle hassas cildi olan kişiler için avantaj sağlar, ama pahalıdır. Elektrodun büyüklüğü akım yoğunluğuyla bağlantılıdır - TENS için minimum 4 cm² önerilmektedir (11). Bir elektrolit jel katmanı uygulanarak elektrodun altında tam temas sağlanır ve böylece elektrot-deri empedansı azaltılır.

Duyuların ortaya çıkması için gerekli olan uyarım şiddeti bireyler arasında farklılık gösterir. Eşik değerinin hemen altında tolere edilebilen maksimum güç kullanılmalıdır. Elektrodun konumlandırılması da tedavinin sonucunu etkileyecektir, ama bu özellik hiç değerlendirilmemiştir. İS, suprapubik (12,13) vajinal-anal (9,14) ve tibial sinir bölgeleri (15,16) test edilmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır.

Tedaviye başlanmadan önce hastanın bilgilendirilmelidir. Özel eğitimli hemşireyle teknik bilgilerin aktarılması iyi bir seçenektir. Hasta güçlü uyarım hissiden emin olmalı ve kendi kendine tedaviye korkusuzca yaklaşmalıdır. TENS'in analjezi oluşturması için gereken indüksiyon süresi farklılık gösterir. Ekti kümülatiftir. İS'de başlangıç ve ilerleme genellikle yavaş olduğundan, geçerli olan standart öneri günde iki kez 0.5 ile 2 saatlik te-

Davidir. Tedavi seanslarının süresi ağrının şiddetine bağlıdır.

6.4.1 İS'de suprapubik TENS sonuçları

Otuz üç klasik İS'yi ve 27 nonülser hastalığı olan toplam 60 hasta suprapubik TENS ile tedavi edilmiştir (11). Elektrotlar 10-15 cm'lik aralıklarla simfiz pubisin hemen üst kısmına yerleştirmiştir. Uyarım sırasında hastaların dolaşabilmesi için elektrotlar vücudun yarısını dolaşan uzun yapışkan bir bantla sabitlenmiştir. İzlem süresi 9 ay ila 17 yıl arasında değişmiştir.

Yanıt veren hastalar miktürasyon sıklığından daha çok mesane ağrısı üzerinde belirgin etkiler olduğunu bildirmişlerdir. Klasik İS'li 9 hastada bir yılın üzerinde devam eden tedaviden sonra semptomlar hafiflemiştir. Ancak, bir hasta dışından olguların tümü semptomsuz kalabilmek için cihazları aralıklı olarak kullanmak zorunda kalmıştır.

Diğer dokuz hastada günlük tedaviyle ağrı yeterli düzeyde hafiflemiş, ama semptomlar tekrarladığından TENS kesilememiştir. Sadece orta derecede hafifleme sağlanan dokuz hasta tedaviyi bırakmıştır. Geriye kalan altı hasta semptomlarda hiçbir iyileşme olmadığını bildirmiştir. Dolayısıyla, klasik İS'li hastaların %54'de tedavi başarılı olmuştur.

Nonülser İS'de TENS'le daha az olumlu sonuçlar elde edilmiştir. TENS tedavisi sürerken yirmi yedi hasta arasından (tanı sırasında ortalama yaş 37, bir erkek) dört hasta ağrı ve idrar sıklığının azaldığını, üç hasta ise yeterli ağrı hafiflemesi olduğunu ama işeme sıklığının devam ettiğini bildirmiştir. Beş hastada orta derecede etki görülmüş ve 15 hastada hiçbir değişiklik olmamıştır. Dolayısıyla, nonülser İS'li hastaların sadece %26'sı tedaviden yarar sağlamıştır.

İS'de elektriksel uyarıma ilişkin güncel deneyim açık çalışmalara ve hastalara dayanmaktadır. TENS tedavisi yüksek yoğunlukta uyarımın, özgül bölgelerde, çok uzun bir süreçte uygulanmasına bağlı olduğundan kontrollü çalışmaların tasarlanması oldukça güçtür. Ağrıyı tam olarak ölçmek olası değildir. Bu nedenle, İS'de TENS'in etkinliğini kesin olarak değerlendirmek çok zordur. Birkaç postoperatif ağrı çalışması TENS'in sham uyarımından daha üstün olduğunu göstermiştir (17). Psikolojik faktörlerin giderildiği bilinci kapalı hastalarda el cerrahisi sırasında yeterli anesteziyi korumak için gerekli olan halothan miktarı TENS ile azalmıştır (18). TENS'in klasik İS üzerindeki yararlı etkileri İS'nin ilaç çalışmalarında gözlenen plasebo etkisinin düzeyini belirgin bir biçimde geçmektedir (%54'e karşı %13-20) (19,20).

7.5 Pelvik ağrı sendromlarında sakral nöromodülasyon

Sakral nöromodülasyon tedavisi güç sıkışma tipi inkontinans (21,22), idrar retansiyonu ve kronik pelvik ağrısı bulun hastalarda yarar sağlamıştır (23-25). Nöropatik ağrı ve karmaşık bölgesel ağrı sendromları da arka kolonlara ve periferik sinirlere uygulanan nörostimülasyon aracılığıyla başarılı bir biçimde tedavi edilebilir (26). Etki mekanizmalarına ilişkin hipotezlerin bazıları aşağıda verilmiştir:

1. doğrudan spinotalamik sistemi etkileyerek ağrı iletiminin bloke edilmesi
2. inen inhibitör yollarının etkin hale getirilmesi
3. santral sempatik sistemleri etkiler
4. üst liflerinin etkinleştirilmesi ve beyin sapı devreleri aracılığıyla kesitsel inhibisyon
5. arka boynuzda gamma-aminobütirik asit düzeylerini yükselterek inhibisyon
6. nosiseptif girdiyi maskeleyen talamakortikal mekanizmalar

Hipotez olarak öne sürülen bu mekanizmalarından herhangi birini destekleyen veriler çok azdır.

Sakral kök nöromodülasyonu 1980'lerin ortalarında düzensiz fonksiyonların karşısında mesane kontrolünün yeniden kazanılması amacıyla kullanılmıştır (28). Mesane ve üretra nörofizyolojisine dayanan bu yöntem konservatif seçenikle invaziv cerrahi yöntemler arasındaki boşluğu dolduran, minimum düzeyde invaziv bir araçtır. Klinik uygulamalara ilişkin veriler sadece gözlemsel çalışmalardan elde edilmiştir.

Sakral kök nöromodülasyonu, pelvis nöral reflekslerinin sakral sinirlerin elektriksel uyarımıyla değiştiği yönündeki gözleme dayanmaktadır (29). Zor kısmı kabul edilebilir uyarımın uygulanmasıdır. Transforamenal yaklaşım kullanılarak S3 veya S4 sakral sinirlerin nörostimülasyonu tedavi edilmesi zor işeme bozukluğu olan hastalarda uygulanabilir bir seçenek olarak öne sürülmektedir.

Kısa bir süre önce, sakral nöromodülasyon İS'de de incelenmiştir. Altı hastadan elde edilen ilk bulgulara göre (30), perkütan nörostimülasyonla idrar sıklığı, ağrı ve sıkışma normal değerlere doğru anlamlı oranda düzelmiş, İS'nin idrar belirteçleri normale dönmüştür. Maher ve ark. (31) İS'li 15 kadınla yaptıkları çalışmada pelvik ağrı, gün içi sıklık, noktürü, sıkışma ve işeme hacminde anlamlı oranda düzelme olduğunu bildirmişlerdir.

Pelvik ağrı sendromları bozulmuş nöral işlevlerin bir göstergesi olarak incelendiğinden, tedavi edilmesi güç pelvik taban disfonksiyonu ve pelvik ağrısı bulunan hastalar sakral nöromodülasyonla tedavi edilmiş ve yararları bildirilmiştir (32). Kronik pelvik ağrı için sakral nöromodülasyon pilot çalışmalardan sağlanan ümit verici verilerin ürünüdür, bu nedenle prospektif, plasebo kontrollü çalışmalarla sınanmalıdır.

7.6 KAYNAKLAR

1. Kennedy EM, Harms BA, Starling JR. Absence of maladaptive neuronal plasticity after genitofemoral ilioinguinal neurectomy. *Surgery* 1994;116(4):665-70; discussion 670-671.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7940164&dopt=Abstract
2. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Management of chronic orchialgia of unknown etiology. *Int J Urol* 1995;2(1):47-49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7542163&dopt=Abstract
3. Calvillo O, Skaribas IM, Rockett C. Computed tomography-guided pudendal nerve block. A new diagnostic approach to long-term anoperineal pain: a report of two cases. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25(4):420-423.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10925942&dopt=Abstract
4. Kovacs P, Gruber H, Piegger J, Bodner G. New, simple, ultrasound-guided infiltration of the pudendal nerve: ultrasonographic technique. *Dis Colon Rectum* 2001;44(9):1381-1385.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11584221&dopt=Abstract
5. McDonald JS, Spigos DG. Computed tomography-guided pudendal block for treatment of pelvic pain due to pudendal neuropathy. *Obstet Gynecol* 2000;95(2):306-309.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10674599&dopt=Abstract
6. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150(699):971-979.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5320816&dopt=Abstract
7. Sovijarvi AR, Poppius H. Acute bronchodilating effect of transcutaneous nerve stimulation in asthma. A peripheral reflex or psychogenic response. *Scand J Respir Dis* 1977;58(3):164-169.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=302028&dopt=Abstract
8. Mannheimer C, Carlsson CA, Vedin A, Wilhelmsson C. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in angina pectoris. *Pain* 1986;26(3):291-300.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3534690&dopt=Abstract
9. Fall M, Carlsson CA, Erlandson BE. Electrical stimulation in interstitial cystitis. *J Urol* 1980;123(2):192-195.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6965508&dopt=Abstract
10. Fall M, Lindström S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 1991;18(2):393-407.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2017820&dopt=Abstract
11. Fall M, Lindstrom S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):131-139.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284836&dopt=Abstract
12. Fall M. Conservative management of chronic interstitial cystitis: transcutaneous electrical nerve stimulation and transurethral resection. *J Urol* 1985;133(5):774-778.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3872946&dopt=Abstract
13. Fall M. Transcutaneous electrical nerve stimulation in interstitial cystitis. Update on clinical experience. *Urology* 1987;29(4 Suppl):40-42.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3494331&dopt=Abstract
14. Eriksen BC. Painful bladder disease in women: effect of maximal electric pelvic floor stimulation. *Neurourol Urodynam* 1989;8:362-363.
<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/jhome/35693>
15. Geirsson G, Wang YH, Lindstrom S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve. A trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(1):67-70.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8493470&dopt=Abstract
16. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by

- electrical stimulation. *J Urol* 1983;129(1):78-79.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6600794&dopt=Abstract
17. Woolf CJ. Segmental afferent fibre-induced analgesia: transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and vibration. In: Melzack R, Wall PD, eds. *Textbook of Pain*. 2nd ed. Edinburgh; Churchill- Livingstone, pp. 884-896.
 18. Bourke DL, Smith BA, Erickson J, Gwartz B, Lessard L. TENS reduces halothane requirements during hand surgery. *Anesthesiology* 1984;61(6):769-772.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6391280&dopt=Abstract
 19. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, Sant GR, Staskin DR. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology* 1990;35(6):552-558.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1693797&dopt=Abstract
 20. Holm-Bentzen M, Jacobsen F, Nerstrom B, Lose G, Kristensen JK, Pedersen RH, Krarup T, Feggetter J, Bates P, Barnard R et al. A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol* 1987;138(3):503-507.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2442415&dopt=Abstract
 21. Ruud Bosch JL, Groen J. Sacral nerve neuromodulation in the treatment of refractory motor urge incontinence. *Curr Opin Urol* 2001;11(4):399-403.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11429501&dopt=Abstract
 22. Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, Schmidt RA, Gajewski JB, Rivas DA, Elhilali MM, Milam DC, van Kerrebroeck PE, Dijkema HE, Lycklama a Nyeholt AA, Fall M, Jonas U, Catanzaro F, Fowler CJ, Oleson KA. Long-term effectiveness of sacral nerve stimulation for refractory urge incontinence. *Eur Urol* 2001;39(1):101-106.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11173947&dopt=Abstract
 23. Paszkiewicz EJ, Siegel SW, Kirkpatrick C, Hinkel B, Keeisha J, Kirkemo A. Sacral nerve stimulation in patients with chronic, intractable pelvic pain. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):124.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378113&dopt=Abstract
 24. Edlund C, Hellstrom M, Peeker R, Fall M. First Scandinavian experience of electrical sacral nerve stimulation in the treatment of the overactive bladder. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34(6):366-376.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11195901&dopt=Abstract
 25. Shaker HS, Hassouna M. Sacral root neuromodulation in idiopathic nonobstructive chronic urinary retention. *J Urol* 1998;159(5):1476-1478.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9554336&dopt=Abstract
 26. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnee CA, van den Wildenberg FA. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343(9):618-624.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10965008&dopt=Abstract
 27. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, Egbrink MG. Pain relief in complex regional pain syndrome due to spinal cord stimulation does not depend on vasodilation. *Anesthesiology* 2000;92(6):1653- 1660.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10839916&dopt=Abstract&itool=iconabstr
 28. Schmidt RA. Applications of neuromodulation. *Urol Neurorol Urodyn* 1988;7:585.
 29. Schmidt RA, Senn E, Tanagho EA. Functional evaluation of sacral nerve root integrity. Report of a technique. *Urology* 1990;35(5):388-392.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2336766&dopt=Abstract
 30. Chai TC, Zhang C, Warren JW, Keay S. Percutaneous sacral third nerve root neurostimulation improves symptoms and normalizes urinary HB-EGF levels and antiproliferative activity in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2000;55(5):643-646.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10792070&dopt

- [=Abstract](#)
31. Maher CF, Carey MP, Dwyer PL, Schluter PL. Percutaneous sacral nerve root neuromodulation for intractable interstitial cystitis. J Urol 2001;165(3):884-886.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11176493&dopt=Abstract
32. Aboseif S, Tamaddon K, Chalfin S, Freedman S, Kaptein J. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction. Urology 2002;60(1):52-56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12100921&dopt=Abstract

8 KISALTMALAR

Bu liste en yaygın kısaltmaları kapsamamaktadır

ABP	Akut bakteriyel prostatit
BCG	Basil Calmette-Guérin
COX	Siklooksijenaz
DMSO	Dimetil sulfoksit
EMG	Elektromiyografi
EMİU	Elektromotif ilaç uygulaması
EPS	masajla elde edilen prostat sıvısı
GAG	glikosaminoglikan
GI	Gastrointestinal
GPSS	Giessen Prostatit Semptom Skoru
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (International Association for the Study of Pain)
ICA	İnterstisyel Sistit Derneği (Interstitial Cystitis Association)
ICDB	İnterstisyel Sistit Veritabanı
ICS	Uluslararası Kontinans Derneği International Continence Society
IL	İnterlökin
IS	İnterstisyel Sistit
ISSVD	Uluslararası Vulvovajinal Hastalık Araştırma Derneği (International Society for the Study of

	Vulvovaginal Disease)
KBP	Kronik bakteriyel prostatit
KOB	koloni oluşturan birimi
KPA(S)	Kronik pelvik ağrı (sendromu)
KPSİ	Kronik Prostatit Semptom İndeksi
Nd-YAG	Neodimyum Yttrium Aluminium Garnet
NIDDK	Ulusal Diyabet ve Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüsü
NMDA	N-metil-D-aspartat
NSAİİ	nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
PMN	Polimorfonükleer
PPS	pentosan polisülfatın
PUGO	IASP özel ilgili grubu, Ürogenital Kaynaklı Ağrı (IASP special interest group, Pain of Urogenital Origin)
PZR	Polimeraz zincir reaksiyonu
RTX	Resiniferatoksin
SPIN	Uluslararası Ağrı Uzmanları Ağı (Specialists in Pain International Network)
TENS	deri yoluyla elektriksel sinir uyarımı (Transcutaneous electrical nerve stimulation)
TUR	Transüretal rezeksiyon
UPSS	Uluslararası Prostat Semptom Skoru
VB3	prostat masajı sonrası idrarı
WBC	lökosit

