

**Avrupa
Üroloji
Derneği (EAU)
Cep Kılavuzları**

2018 baskısı





YÖNETİM KURULU 2017-2019

Başkan

Prof. Dr. R. Cankon GERMİYANOĞLU

II. Başkan

Prof. Dr. Ateş KADIOĞLU

Genel Sekreter

Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN

Genel Sekreter Yardımcısı

Prof. Dr. Volkan TUĞÇU

Sayman

Doç. Dr. M. Selçuk SİLAY

Üyeler

Prof. Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU

Prof. Dr. M. Sakıp ERTURHAN

Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU

Prof. Dr. Rahmi ONUR

Prof. Dr. Hakan KILIÇARSLAN

Prof. Dr. İsa ÖZBEY

TÜRK ÜROLOJİ DERNEĞİ

Prof. Dr. Nurettin Ökten Sokak

No: 18/2 Lale Palas apt.

34382 Şişli, İSTANBUL-TÜRKİYE

Tel : +90 212 232 46 89

Faks : +90 212 233 98 04

E-mail : uroturk@uroturk.org.tr

Web : www.uroturk.org.tr

Değerli Meslektaşlarımız ve Tıpta Uzmanlık Öğrencileri,

Türk Üroloji Derneği / Türk Üroloji Akademisi'nin eğitim, bilim ve teknoloji politikası çerçevesinde EAU 2018 Kılavuzu'nun Türkçesini üyelerimiz ve tıpta uzmanlık öğrencilerinin kullanımına sunmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Bu kılavuz tıpta uzmanlık öğrencilerinin eğitimine katkıda bulunacağı gibi üroloji uzmanlarının da sağlık hizmetlerinde önemli bir başvuru kaynağı olacaktır.

Türk Üroloji Akademisi, Endoüroloji'de "Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi", "Robotik Üroloji Güncelleme", "Ürolojide Lazer Kullanımı", Nöroüroloji'de "Üriner İnkontinans Tanı ve Tedavi", "Pratik Ürodinami El Kitabı", Androloji'de "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", Üroonkoloji'de "Üroonkoloji El Kitabı", "Metastatik Böbrek Tümöründe Güncel Tedaviler Kılavuzu", "Mesane Kanseri Güncelleme", "Böbrek Kanseri Güncelleme", "Testis Kanseri", "Lokal İleri Evre Prostat Kanseri Kılavuzu", "Mesane Kanseri İntravezikal Tedaviler Kılavuzu", "Kastrasyona Dirençli Prostat Kanseri Tedavi Kılavuzu", "Prostat Kanseri Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Hedefe Yönelik Biopsi Kılavuzu", Pediatrik Üroloji'de "Çocuk Ürolojisi Güncelleme Kitabı", Genel Üroloji'de "Üretra Darlıklarına Yaklaşım" "Ürolojide Tıp Hukuku", "TÜAK/ Türkiye ESRU Asistan El Kitabı", "Ürolojide Perioperatif Süreç Yönetimi", "Üretra Darlıklarında Tanı, Tedavi ve Takip Protokolleri Kılavuzu", 2014 EAU Güncelleme Kılavuzu, 2015 EAU Güncelleme Kılavuzu, 2016 EAU Güncelleme Kılavuzu ve 2017 EAU Güncelleme Kılavuzunu kullanıma sunmuştur.

Genel Üroloji'de "Cerrahi Sanatı El Kitabı" ve Üroonkoloji'de "Prostat Kanseri Güncelleme" eserlerini de en kısa sürede kullanıma sunacaktır.

Kılavuzun çevirisi Türk Üroloji Derneği'nin organı olan Türkiye ESRU işbirliği ile gerçekleştirilmiştir. Bu çeviride görev alan ESRU Yönetim Kurulu üyelerine (Dr. Taha Uçar, Dr. Musab İlgi, Dr. Mithat Ekşi), meslektaşlarımıza Yard. Doç. Dr. Gürkan Kazancı ve tıpta uzmanlık öğrencilerine (Dr. Ahmet Yürce, Dr. Ahmet Asfuroğlu, Dr. Burak Üçpınar, Dr. Engin Denizhan Demirkıran, Dr. Tolga Eroğlu, Dr. Kubilay Sabuncu, Dr. Yunus Çolakoğlu, Dr. Çağdaş Şenel, Dr. Buğra Çetin, Dr. Ferhat Keser, Dr. Emre Şam, Dr. Fatih Fındıklı, Dr. Fatih Akkaş, Dr. Furkan Şendoğan) çok teşekkür ederiz.

Çevirinin redaksiyonu ise yine bir meslektaşımız olan Yrd. Doç. Dr. Gürkan Kazancı tarafından gerçekleştirilmiştir.

Kılavuzun basılmasında dört yıldır katkıda bulunan GlaxoSmithKline (GSK) endüstri kurumuna teşekkür eder, meslektaşlarımıza ve tıpta uzmanlık öğrencilerine yararlı olması dileğiyle saygılar sunarız.

Dr. Ateş Kadioğlu
Türk Üroloji Akademisi Koordinatörü

Dr. R. Cankon Germiyanoğlu
Türk Üroloji Derneği Başkanı

Giriş

Çeviri: Kubilay Sabuncu

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) Kılavuzunun 2018 baskısını sunmaktan mutluluk duyuyoruz. EAU Kılavuzları, ürologlar ve ilgili uzmanlıklar için mevcut en kapsamlı, sürekli güncellenen kılavuzlardır. Avrupa ve dışından yaklaşık 300 uluslararası uzmandan oluşan Kılavuz Ofisi tarafından oluşturulan EAU Kılavuzları, klinisyenlere günlük pratiklerinde yardımcı olmak için mükemmel, yüksek kaliteli bir kaynak olarak uluslararası düzeyde kabul görmektedir.

Klinik kılavuzlar klinik bakımı iyileştirmek, sağlık hizmeti sunumunu birleştirmek ve sağlık hizmetleri ile ilişkili kaynakları Avrupa çapında ve ötesinde yönetmek için oldukça etkili bir araçtır. Sonuç olarak kılavuzlar, şeffaf, önyargısız olmalı, risk ve faydaları dengeli bir şekilde açıklamalı ve hasta tercihlerini dikkate almalıdır. Bu amaçla, 2018 kılavuzları, modifiye edilmiş bir GRADE (Önerme Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme Notu) yaklaşımına dayanan kılavuz önerileri için yeni bir sistemin uygulanmasını ele almaktadır. Sonuç olarak, kılavuzlar içinde yer alan her bir öneri, bunun altında yatan kanıtlarla birlikte yeniden değerlendirilmiş ve bir Güç Derecelendirme Formu oluşturulmuş ve çevrimiçi olarak yayınlanmıştır (www.uroweb.org/guidelines). Öneriler artık mevcut kanıtları, bu kanıtın gücünü ve genel kalitesini, alternatif müdahalelerle karşılaştırıldığında herhangi bir tavsiyenin arzu edilen ve istenmeyen sonuçları arasındaki dengeyi ve aynı zamanda hastaların değerlerini ve tercihlerini de dikkate almaktadır. Her tavsiyenin gücünün temsil edildiği

şekilde bir başka değişlik de bulunabilir. Öneriler artık alfabetik karakterlerle değil, “güçlü” veya “zayıf” sözcükleriyle belirtilmiş, her bir panelde her bir müdahalenin “lehinde” veya “aleyhinde”, “güçlü” veya “zayıf” öneriler sağlanmaktadır. Yeni formatı faydalı bulacağınızı ve yararlı, açık ve anlaşılır rehberlik sağladığını umarız.

İleriye dönük olarak, EAU Kılavuzları ofisinin temel amacı, kılavuzların geliştirilmesinde hasta katılımını arttırmaktır. Bu projenin nihai amacı, hastaların seslerinin gelecekteki kılavuz tavsiyelerinin geliştirilmesinde hesaba katılmasını sağlayacak etkili bir çerçevenin oluşturulmasıdır. EAU Kılavuz Ofisi, yapılandırılmış hasta katılımının, daha iyi tedavi uyumluluğuna ve iyileştirilmiş sağlık sonuçlarına yol açan önerilerle sonuçlanacağına inanmaktadır. Bu çabalar zorlu, ancak uzun vadeli değerli bir uğraş olmayı vaat etmektedir.

EAU Kılavuzlarının yıllık olarak yayınlanması Kılavuzlardan dünya çapında yararlanan kullanıcıların, EAU üyelerinin, değerli Kılavuz Panelleri, EAU Yürütme Komitesi ve Yönetim ekibinin ve Ulusal Derneklerin değişilmez desteği olmadan mümkün olamazdı. Bu sebepten dolayı, EAU Kılavuz Ofisi Kurulu olarak desteğiniz ve ilhamınız için sizlere teşekkür ederiz.

EAU Kılavuzlarının 2018 güncellemesini kullanmaktan keyif almanızı umut ediyoruz !

Prof.Dr. James N’Dow
EAU Kılavuz Ofisi Başkanı

EAU Kılavuz Ofisi Kurul Üyeleri
Prof.Dr. J. N'Dow, Aberdeen (Birleşik Krallık) (başkan)
Prof.Dr. A. Bjartell, Malmö (İsveç)
Prof.Dr. A. Briganti, Milano (İtalya)
Mr. P. Comford, Liverpool (UK)
Prof.Dr. T. Knoll, Sindelfingen (Danimarka)
Prof.Dr. M.J. Ribal, Barselona (İspanya)
Prof.Dr. R. Sylvester, Brüksel (Belçika)
Prof.Dr. T. Loch, Flensburg (Danimarka) (ofis dışı)
Prof.Dr. H. Van Poppel, Leuven (Belçika) (ofis dışı)

Kanıt düzeyi ve derecelendirme sistemleri

EAU Kılavuz Ofisi 2018 EAU Cep Kılavuzlarında modifiye GRADE metodolojisine geçmiştir [1, 2]. 2018 Cep Kılavuzlarındaki her bir öneriye çevrimiçi bir güç sınıflaması eşlik eder ve bunlar bazı kilit noktalara işaret etmektedir:

1. öneri için var olan kanıt düzeyinin kalitesi, bu yazıda kullanılan referanslar Uyarlanmış Oxford Merkezli Kanıta Dayalı Tıpta Kanıt Düzeyine (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence) göre sınıflandırılmıştır (Tablo 1) [3];
2. etkinin gücü (bireysel ve kombine etkiler);
3. sonuçların kesinliği (hassasiyet, tutarlılık, heterojenite ve diğer istatistiksel veya çalışmayla ilgili faktörler)
4. istenen ve istenmeyen sonuçlar arasındaki denge;

5. girişim için hasta değerleri ve tercihlerinin etkisi
6. bu hastaların değerlerinin ve tercihlerinin kesinliği

Bu kilit noktalar panellerin önerilerin gücünü derecelendirmek için kullandığı yöntemin temelini oluşturmaktadır. Her bir önerinin gücü (ÖG) “güçlü” ve “zayıf” kelimeleri ile temsil edilmektedir [4]. Her bir önerinin gücü istenen alternatif yönetim stratejilerinin istenen ve istenmeyen sonuçları arasındaki denge, kanıtın kalitesi (tahminlerin kesinliğini de içeren), hasta değerleri ve tercihlerinin doğası ve değişkenliğine göre belirlenmiştir. Güç derecelendirme formları çevrimiçi mevcut olacaktır.

Tablo 1: Kanıt düzeyi*

Düzye	Kanıt türü
1a	Randomize çalışmaların meta-analizlerinden elde edilmiş kanıt
1b	En az bir randomize çalışmadan elde edilmiş kanıt
2a	En az bir iyi tasarlanmış, randomize olmayan kontrollü çalışmadan elde edilmiş kanıt
2b	En az bir diğer tipte iyi tasarlanmış, yarı deneysel çalışmadan elde edilmiş kanıt
3	Karşılaştırmalı çalışmalar, korelasyon çalışması ve olgu bildirimleri gibi iyi tasarlanmış deneysel olmayan çalışmalardan elde edilmiş kanıt
4	Uzman komite raporları veya görüşleri ve itibarlı otoritelerin klinik tecrübelerinden elde edilmiş kanıt

*[3]'ten uyarlanmış

Referanslar

1. Guyatt, G.H., *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2008. 336: 924.
2. Guyatt, G.H., *et al.* What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ*, 2008. 336: 995.
3. Phillips, B., *et al.* Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. Updated by Jeremy Howick March 2009.
4. Guyatt, G.H., *et al.* Going from evidence to recommendations. *BMJ*, 2008. 336: 1049.

Sayfa 9	Kasa İnvaze Olmamış Mesane Tümörü
Sayfa 27	Üst Üriner Sistem Ürotelyal Karsinomu (ÜSÜK)
Sayfa 37	Kasa İnvaze ve Metastatik Mesane Kanseri
Sayfa 53	Prostat Kanseri
Sayfa 79	Renal Hücreli Karsinom
Sayfa 101	Testis Kanseri
Sayfa 120	Penis Kanseri
Sayfa 135	EAU İyi Huylu Prostat Obstrüksiyonunu İçeren Non-Nörojenik Erkek AÜSS
Sayfa 155	Üriner İnkontinans
Sayfa 179	Nöroüroloji
Sayfa 192	EAU Erkek Cinsel İşlev Bozukluğu: Erektile Disfonksiyon ve Erken Boşalma
Sayfa 208	Priyapizm
Sayfa 217	Penil Kurvatür
Sayfa 225	Erkek İnfertilitesi
Sayfa 242	Erkek Hipogonadizmi
Sayfa 253	Ürolojik Enfeksiyonlar
Sayfa 273	Taş Hastalığı
Sayfa 306	Pediyatrik Üroloji
Sayfa 338	Ürolojik Travma
Sayfa 355	Kronik Pelvis Ağrısı
Sayfa 378	Böbrek Transplantasyonu
Sayfa 398	Ürolojik Cerrahide Tromboprofilaksi

EAU KASA İNVAZE OLMAMIŞ (TaT1, CIS) MESANE TÜMÖRÜ KILAVUZLARI

(Mart 2018'de güncellenmiştir.)

M. Babjuk (Başkan), M. Burger (Başkan yardımcısı),
E. Compérat, P. Gontero, A.H. Mostafid, J. Palou,
B.W.G. van Rhijn, M. Rouprêt, S.F. Shariat, R. Sylvester, R.
Zigeuner
Kılavuza katkıda bulunanlar: O. Capoun, D. Cohen,
V. Hernández, V. Soukup

Çeviri: Taha UÇAR

Giriş

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) çalışma grubunun kasa invaze olmayan, Ta, T1 ve karsinoma in situ (CIS) mesane tümörleri, için yayınladığı kılavuzdur.

Evreleme ve Sınıflandırma Sistemi

2017 TNM (Tümör, Lenf Düğümü, Metastaz) sınıflaması evreleme (Tablo 1), 1973, 2004 DSÖ sınıflaması ise derecelendirme amacıyla kullanılmıştır. (Tablo 2).

Tablo 1: Mesane Kanseri 2017 TNM Sınıflandırması

T - Primer Tümör	
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör saptanmamış
Ta	Noninvaziv papiller karsinom
Tis	Karsinoma <i>in situ</i> 'düz lezyon'
T1	Tümör subepitelyal bağ dokusunu invaze etmiş
T2	Tümör kası invaze etmiş
	T2a Tümör yüzeysel kas dokusunu(iç yarısı) invaze etmiş
	T2b Tümör derin kas dokusunu invaze etmiş (dış yarısı)
T3	Tümör perivezikal dokuyu invaze etmiş
	T3a Mikroskopik olarak
	T3b Makroskopik olarak(ekstravezikal kitle mevcut)
T4	Tümör aşağıdakilerin herhangi birine invaze: Prostat, seminal vezikül, uterus, vajina, pelvik duvar, abdominal duvar
	T4a Tümör prostatik stromayı, seminal vezikülü, uterusu veya vajinayı invaze etmiş
	T4b Tümör pelvis duvarı veya abdominal duvarı invaze etmiş
N – Bölgesel Lenf düğümleri	
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf düğümü metastazı yok
N1	Kemik pelviste 1 adet lenf düğümü metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliyak veya presakral)
N2	Kemik pelviste birden çok lenf düğümü metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliyak veya presakral)
N3	Ana iliyak lenf düğümlerine metastaz

M - Uzak metastaz

M0 Uzak metastaz yok

M1a Bölge dışı düğümü metastazı

M1b Diğer uzak metastazlar

Hem DSÖ 1973 hem de 2004 derecelendirme sistemlerinin prognostik değeri doğrulanmıştır. DSÖ 2004 sistemi tam olarak prognostic modellere dahil edilmemiştir.

Karsinoma *in situ* (CIS)

Karsinoma *in situ* (KIS); yüzeyden kabarık olmayan, yüksek dereceli, noninvaziv ürotelyal karsinomlardır. CIS aşağıdaki klinik tiplere göre sınıflandırılır:

- Primer CIS: Tanı öncesinde papiller tümör ya da CIS tanısı almamış, tanı esnasında papiller tümör saptanmayan izole CIS lezyonları için kullanılır.
- Sekonder CIS: Bir tümör sebebiyle takipli ve CIS tanısı olmayan hastanın takibinde CIS saptanması.
- Eş zamanlı CIS: Herhangi bir ürotelyal tümör ile birlikte ortaya çıkan CIS

Tablo 2: DSÖ derecelendirmesi (1973 ve 2004)

1973 WHO evrelemesi

Ürotelyal papilloma

Derece 1: İyi diferansiye

Derece 2: Orta diferansiye

Derece 3: Kötü diferansiye

2004 DSÖ evreleme sistemi (*Papiller Lezyonlar*)

Düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal tümörler (PUNLMP)

Düşük dereceli papiller ürotelyal karsinoma (DD)

Yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinoma (YD)

Mesane Tümörü Sınıflamasında Öneriler	ÖG
Tümör invazyonunun derinliğini sınıflamada 2017 TNM sistemi kullanılmalıdır.	Güçlü
Histolojik evreleme için 1973 ve 2004/2016 DSÖ evreleme sistemi kullanılmalıdır.	Güçlü
Yüzeysel mesane tümörü terimi kullanılmamalıdır.	Güçlü
Bireysel olgularda KIOMK terminolojisi kullanıldığında tümör evresi ve histolojik derecesi belirtilmelidir.	Güçlü

KIOMK: Kasa invaze olmayan mesane kanseri

Tanı

Ayrıntılı bir anamnez hayati öneme sahiptir. Hematüri en sık görülen bulgudur. Fizik muayene KIOMK tanısı koymada yardımcı olmaz.

Kasa invaze olmamış mesane tümörlerinde birinci basamak değerlendirme önerileri	ÖG
Hasta anamnezi alınmalıdır. (üriner sistem semptomları ve hematüriye odaklı)	Güçlü
Hematüri ile başvuran hastalarda ilk olarak üriner sistem US ve/veya BT, IVP kullanılabilir.	Zayıf
Yeni tanı konan seçilmiş olgularda BT- ürografi ile ileri görüntüleme uygulanmalıdır. (Örn: trigon tümörleri, multipl veya yüksek dereceli tümörü olanlar)	Güçlü
Mesane kanseri şüphesi olan hastaların tanısında ve takibinde sistoskopi uygulanmalıdır. Sitoloji veya herhangi bir noninvaziv test sistoskopinin alternatifi değildir.	Güçlü

Erkeklerde eğer mümkünse fleksibl sistoskop kullanılmalıdır.	Güçlü
Sistoskopide tümörün bütün makroskopik özellikleri (yeri, boyutu, sayısı ve görünümü) ve mukozal anormallikler belirtilmelidir. Mesane diyagramı kullanılması önerilmektedir.	Güçlü
Yüksek dereceli tümörleri saptamada sistoskopiye yardımcı olarak idrar sitolojisi kullanılabilir.	Güçlü
Sitoloji için taze idrar örneği kullanılmalıdır. Sabah idrarı sıklıkla yüksek sitoliz oranından dolayı uygun değildir.	Güçlü
Sitoloji değerlendirilmesinde ve raporlanmasında Paris sistemi kullanılmalıdır.	Güçlü
Şüpheli idrar sitolojisi olan hastalarda sitoloji tekrarlanmalıdır	Zayıf

BT: Bilgisayarlı Tomografi, İVP: İntravenöz Piyelografi, US: Ultrasonografi, ÖG: Önerinin Gücü

Papiller (Ta, T1) Tümörler

Papiller mesane tümörü tanısı, sistoskopi ve transüretal rezeksiyon (TUR-MT) ile rezeke edilen dokunun histolojik değerlendirilmesi ile konmaktadır. TUR-MT, mesane tümörü tanısında ve tedavisinde kritik bir yere sahiptir. İşlem belli basamaklar içinde sistematik olarak yapılmalıdır (aşağıdaki önerilere bkz). Rezeksiyon stratejisi tümör boyutuna bağlı olarak değişir. Seçilmiş olgularda, tümörün sebat etme riski ve ilk TURMT'den sonra doğru evrelendirmeyi yapabilmek amacıyla ikinci bir rezeksiyon önerilmektedir (2. TUR-MT).

Karsinoma *in situ* (CIS)

CIS tanısı sistoskopi, idrar sitolojisi ve çoklu mesane biyopsilerinin kombinasyonu ile konabilir. CIS, TUR-MT ile eradike edilemez ve ileri tedaviler gerektirir.

TUR-M ve/ veya biyopsiler ve patoloji raporları için öneriler	ÖG
Mesane tümöründen şüphelenilen olgularda şüpheli lezyonlara hem tanı hem de tedavi amaçlı TUR-MT yapılması ve patolojik değerlendirme önerilmektedir.	Güçlü
TUR-MT belli basamaklarda sistematik olarak yapılmalıdır: <ul style="list-style-type: none">• Anestezi altında bimanuel muayene;• Vizüel kontrol altında rezektoskop ile girilerek tüm üretra görülmelidir• Mesanenin tüm ürotelyal yüzeyi incelenmelidir;• Prostatik üretradan biyopsi alınmalı (gerekliyse);• Cold-Cup mesane biyopsisi alınmalı (gerekliyse)• Tümör rezeke edilmeli;• Cerrahiye ve bulguları anlatan rapor doldurulmalı;• Patolojik değerlendirme için alınan parçanın tam olarak tanımı yapılmalı.	Güçlü

TUR-MT basamakları	
Rezeksiyon tek seferde ya da birkaç aşamada (tümörün ekzofitik parçası, tümör tabanı mesane duvarı ve rezeksiyon sahası sınırları) gerçekleştirilmelidir. Detrüsor kas dokusu spesimende yer almalıdır. (TaD1/DD tümörler hariç)	Güçlü
TUR-MT sırasında örneğin zarar görmesini önlemek için mümkün olduğu kadar koterizasyondan kaçınılmalıdır.	Güçlü
Anormal görülen ürotelyumdan biyopsi alınmalı. Sitoloji pozitifliğinde veya yüksek dereceli olduğuna inanılan ekzofitik tümör (papiller olmayan görünüm) şüphesinde normal dokulardan da (trigon, kubbe, sağ, sol, anterior ve posterior duvar) biyopsi alınmalı. Eğer yeterli donanım varsa floresan yardımcı (PDT) yöntemle biyopsi önerilmektedir.	Güçlü
Mesane boynu tümörü olgularında, mesanede CIS var veya mesanede CIS'dan kuşkulanıyorsa mesane tümörü olmadığı halde sitoloji pozitifse veya prostatik üretrada anormallik saptanmışsa prostatik üretradan biyopsi alınmalı. İlk işlem sırasında biyopsi yapılmamışsa, ikinci rezeksiyonda biyopsi alma işlemi tamamlanmalıdır.	Güçlü

Prostatik üretradaki anormal görülen yerlerden ve saat 5 ve 7 hizasındaki prekolliküler alandan rezektoskop lupu ile biyopsi alınmalıdır. Primer kasa invaze olmamış tümörlerde stromal invazyondan kuşkulandırmıyorsa biyopsi forsepsi ile örnek alınabilir.	Zayıf
Tümör vizüalizasyonunu arttırmak amacıyla TURM sırasında, eğer mümkünse yeni teknolojiler kullanılmalı (FC,NBI)	Zayıf
Farklı yerlerden alınan rezeksiyon ve biyopsi örnekleri ayrı kaplarda ve ayrı etiketlerle patoloğa ulaştırılmalıdır.	Zayıf
TUR-MT protokolü tümörün tüm özelliklerini tarif etmeli, uzanımı, görünümü ve komplet rezeksiyon gerçekleştirilip gerçekleştirilemediği belirtilmeli	Güçlü
Pozitif sitoloji sonrası sistoskopide tümör saptanamadıysa üst üriner sistem karsinomu, mesane CIS' i (random biyopsiler veya PDT kılavuzluğuda biyopsilerle) ve prostatik üretra tümörü (prostatik üretra biyopsisiyle) dışlanmalıdır.	Güçlü
Aşağıdaki durumlarda ikinci TUR-MT yapılmalıdır: <ul style="list-style-type: none"> • İlk TURM yetersizse veya TUR-MT'nin yeterli olduğuna ilişkin kuşku varsa • Primer CIS ve ya TaDD/D1 dışındaki patolojilerde örnekte kas tabakası izlenmemişse; • Tüm T1 tümörlerde; 	Güçlü
İkinci bir TUR-MT yapılması gerekiyorsa, rezeksiyon ilkinden sonra 2-6 hafta içerisinde yapılmalıdır. Rezeksiyon primer tümör rezeksiyon alanını da içermelidir.	Zayıf

2. TUR-MT patoloji sonuçları ilk TUR daki rezeksiyon kalitesini belirlemek açısından kayıt altına alınmalıdır	Zayıf
Patolog önceki tedaviler konusunda bilgilendirilmeli. (İntravezikal terapi, radioterapi vb.)	Güçlü
Patoloji Raporu	
Patoloji raporunda tümörün yerleşimi, derecesi, invazyon derinliği, CIS varlığı ve numunede detrusör kas dokusunun bulunup bulunmadığı belirtilmelidir.	Güçlü
Patoloji raporunda LVI varlığı veya alışılmadık (varyant) histolojik bulgular belirtilmelidir	C

CIS = Karsinoma in situ; LVI = Lenfovasküler İnvazyon; PDT = Fotodinamik Tanı; TURMT = Transürethral Mesane Tümörü Rezeksiyonu; UTUC=Üst İdrar Yolları Ürotelyal Karsinomu; ÖG= Önerinin Gücü

Tümör rekürensi ve progresyonunu öngörme

TUR-MT sonrası tedavi seçeneklerinin belirlenebilmesi için hastalar prognostik faktörlere göre risk gruplarına ayrılmalıdır. EORTC risk tablosu nüks ve özellikle progresyon riski olasılıklarını göstermede yardımcı olup Tablo-3'te gösterilmiştir. TUR-M T sonrası farklı zaman aralıklarında progresyon ve tümör nüksü riskini ayrı olarak hesaplamada EORTC risk tabloları uygulaması ve hesaplaması kuvvetle önerilmektedir. (<http://www.eortc.be/tools/bladdercalculator/>).

BCG (Bacillus Calmette-Guérin) ile tedavi edilen hastalar için risk skorlama modeli CUETO ve EORTC tarafından oluşturulmuştur (<http://www.aeu.es/Cueto.html> adresinden ulaşılabilir)

Tablo 3: Risk sınıflamasına göre Ta, T1 ve CIS tümörlerde tedavi önerileri

Risk kategorisi	Tanımlama	Tedavi önerileri
Düşük riskli tümörler	Primer, soliter, Ta, D1 (DD/ PUNLMP, DD) <3cm, CIS yok.	TUR-MT'den sonra hemen tek doz intravezikal kemoterapi instilasyonu
Orta riskli tümörler	Düşük ve yüksek dereceli arasında tanımlanan tümörler	Önceden düşük rekürens oranları olan (yıllık ≤ 1 rekürens) ve EORTC risk skoru <5 olan hastalarda TUR-MT sonrası hemen tek doz intravezikal kemoterapi. Tüm hastalarda ya yıllık tam doz intravezikal BCG (İndüksiyon ve 3,6. ve 12. aylarda üç haftalık tedavi) ya da yıllık kemoterapi instilasyonu (optimal doz takvimi bilinmemektedir)

Yüksek riskli tümörler	Aşağıdakilerin herhangi biri: <ul style="list-style-type: none"> • T1 tümörler • D3 /YD***) tümörler • CIS • Multipl, tekrarlayan ve 3 cm'den büyük olan Ta D1 D2/DD tümörler (tüm bu özellikler mevcut olmalıdır.) 	1-3 yıllık tam doz BCG tedavisi veya radikal sistektomi (en yüksek riskli tümörlerde aşağıya bkz)
	En yüksek riskli tümörlerin alt grubu	
	Mesane CIS' in eşlik ettiği T1D3/ YD tümörler, multipl ve/ veya büyük T1D3/YD ve/ veya rekürren T1D3/YD, prostatik üretrada CIS ile birlikte T1D3/YD, ürotelyal karsinomada nadir görülen bazı histolojilerde, LVI.	Radikal sistektomi önerilmelidir. Radikal sistektomi gerçekleştirilemeyecek hastalarda 1-3 yıllık BCG instilasyonu önerilmektedir.
BCG'ye yanıtız tümörler	Radikal sistektomi önerilir.	

*Düşük derece D1 ve D2'in karışımıdır

**Yüksek derece bazı D2 ve tüm D3'ün karışımıdır

BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CIS = Karsinoma in situ; YD = Yüksek Dereceli; DD=Düşük Dereceli; LVI = Lenfovasküler invazyon; PUNLMP = Papiller Ürotelyal Düşük Malign Potansiyelli Neoplazm; TUR-MT = Transüretal Mesane Tümörü Rezeksiyonu.

Kasa invaze olmayan mesane kanseri sınıflamasına ilişkin öneriler	ÖG
Hastalar üç risk gurubuna ayırın (Tablo 3)	Güçlü
TUR-MT sonrası tümör rekürens ve progresyon riski tahmini için bireysel hastalarda TUR-MT'den sonra farklı zamanlarda EORTC risk tablosu ve hesaplaması önerilmektedir	Güçlü
BCG tedavisi almış bireysel hastalarda progresyon ve rekürens risk tahmini için CUETO ve yeni EORTC risk tablolarını kullanın.	Güçlü

BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CUETO = Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico (İspanya Üroloji Derneği Onkolojik Tedavi Grubu); EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer (Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavisi Kuruluşu); KIOMK= Kasa İnvaze Olmamış Mesane kanseri; ÖG= Önerinin Gücü

Hastalık Yönetimi

Adjuvan tedavi

TUR-MT sonrası progresyon ve/veya rekürens önemli bir risk olduğu için tüm evrelerde intravezikal adjuvan tedavi önerilmektedir (Ta, T1 ve CIS tümörlerde).

- **Postoperatif erken dönem tek doz kemoterapi instilasyonu.** TUR-MT sonrası ilk 6 saatte olacak şekilde düşük risk grubunda olanlarda ve seçilmiş orta risk grubunda rekürens oranlarını azaltabilir. Mitomisin C, epirubisin ya da doksorubisin arasında etkinlik farkı olduğu doğrulanmamıştır.
- **Ek doz kemoterapi instilasyonları.** Orta derecede riskli tümörlerde nüksüz sağkalımı iyileştirebilirse de hastalığın ilerlemesini önleyemez. Hafif yan etkiler görülebilir.
- **Intravezikal BCG immünoterapisi (indüksiyon ve idame).** Rekürens azaltmada ve progresyonu önlemede ya da geciktirmede intravezikal kemoterapiye üstündür. Ancak intravezikal BCG daha toksiktir.

Kişiye özgü ek intravezikal adjuvan tedavi seçenekleri hastanın taşıdığı riske (Tablo-3) göre değişir. En yüksek progresyon riski olan hastalarda radikal sistektomi (RS) düşünölmelidir. BCG tedavisine cevapsız olgular ileri BCG tedavisine de yüksek ihtimalle cevap vermezler, RS bu hastalarda öncelikli seçenektir.

Ta,T1 ve CIS tedavisinde adjuvan terapi için öneriler:	ÖG
KIOMK tanısı alan ve sigara içen hastalara sigarayı bırakmaları önerilmelidir.	Güçlü
TUR-MT sonrası ileri tedavi seçenekleri Tablo 3' te belirtilen risk gruplama sistemine göre seçilmelidir.	Güçlü
Düşük riskli veya düşük rekürens riski olduğu düşünölen orta riskli (yıllık rekürens ≤ 1 , EORTC rekürens skoru < 5) mesane tümörlerinde acilen postoperatif tek doz intravezikal kemoterapi instilasyonu önerilmektedir.	Güçlü

Orta riskli tümörlerde (hemen instilasyon yapılan ya da yapılmayan) 1 yıl tam doz BCG tedavisi (indüksiyon tedavisine ek 3, 6, 12. aylarda 3 haftalık instilasyon) veya en fazla 1 yıl olacak şekilde idame kemoterapisi (optimal tedavi aralığı bilinmemektedir.) önerilmektedir. Nihai tedavi seçimi hastanın rekürens ve progresyon riskine, tedavilerin etkinliği ve yan etkisine göre şekillendirilmelidir.	Güçlü
Yüksek riskli tümörlerde 1-3 yıl tam doz intravezikal BCG (indüksiyona ek olarak 3,6,12,18,24,30,36. aylarda 3 haftalık instilasyonlar şeklinde) uygulanmalıdır. İkinci ve üçüncü yıl idame tedavilerinin faydaları ek maliyet ve dezavantajlarına göre değerlendirilmelidir	Güçlü
Prostatik üretra epitel dokusunda CIS olan hastalarda TUR-P ve sonrası hemen intravezikal BCG uygulamasını tartışın	Zayıf
BCG başarısız hastalarda radikal sistektomi uygulayın	Güçlü
BCG'ye yanıtız, radikal sistektominin komorbiditeler sebebiyle mümkün olmadığı hastalarda mesane koruyucu tedaviler uygulanmalıdır (intravezikal kemoterapi ve mikrodalga ile hipertermi)	Zayıf

Öneriler-tedavinin teknik yönleri	
İntravezikal kemoterapi	
TUR-MT sonrası tek doz instilasyon uygulanacaksa tercihen ilk 24 saatte uygulanmalıdır.	Zayıf
Erken dönem tek doz acil kemoterapi belirgin veya kuşkulu mesane perforasyon şüphesi olanlarda veya irrigasyon gerektiren kanaması olanlarda uygulanmamalıdır.	Güçlü
Uygulama sonrası mesane sondasından idrar akımının kontrol edilmesi için hemşirelere/ bakıcılara net direktifler verilmelidir.	Güçlü
İntravezikal kemoterapi takvimi ve süresi optimal olarak belirlenememiş olsa da tedavi bir yılı geçmemelidir	Zayıf
İntravezikal kemoterapide ilacın optimal pH da etki göstermesi ve ilacı belli konsantrasyonda kalması için işlem öncesi ve işlem sırasında sıvı alımının azaltılması önerilir	Güçlü
İnstilasyon süresi 1-2 saat olmalıdır	Zayıf
İntravezikal BCG immünoterapisi	
Intravezikal BCG uygulanmamasını gerektiren kesin kontrendikasyonlar: <ul style="list-style-type: none"> • TUR-MT sonrası ilk 2 hafta içinde • makroskopik hematürisi olan hastalarda • travmatik üretra kateterizasyonu sonrası • semptomatik idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda 	Güçlü

BCG = *bacillus Calmette-Guérin*; CIS = *carcinoma in situ*; TUR-P = *Transüretral Prostat Rezeksiyonu*; ÖG= *Öneri Güzü*

Takip

Rekürrens ve progresyon riskinden dolayı K10MK hastaları takip edilmelidir. Bununla birlikte sistoskopi ve görüntülemelerin sıklığı ve süresi hastanın riskine göre belirlenmelidir.

Takip sıklığı ve metodunu belirlerken aşağıdaki öneriler dikkate alınmalıdır:

- Kasa invaze tümörler ve kasa invaze olmamış YD/D3 tümör rekürrenslerinin erken yakalanması kritik öneme sahiptir, herhangi bir gecikme yaşamı tehdit edici olabilir.
- Düşük riskli gruptaki tümör nüksü hemen her zaman düşük evrede ve YD/D1'dir. Küçük, TaDD/D1 papiller nüksler hasta için acil bir tehdit oluşturmaz ve bunların erken evrede yakalanması tedavi başarısını değiştirmez. Bu olgularda küçük papiller nükslerin günöbirlik olarak fulgurasyonu güvenli bir tedavi seçeneği olarak görölmektedir. Hatta pek çok yazar seçili olgularda geçici süre gözlemi önermiştir.
- TUR-MT sonrası üçüncü aydaki ilk sistoskopi rekürrens ve progresyon riski açısından önemli bir prognostik göstergedir. Bundan dolayı Ta, T1 ve CIS olan tüm olgularda ilk sistoskopi TUR-MT sonrası 3. ayda yapılmalıdır.
- Düşük riskli tümörlerde rekürrensiz 5 yıl sonrası yeniden rekürrens görölme riski düşüktür.
- Sistoskopinin sonlandırılması veya yerine daha az invaziv bir yöntemle takip düşünölebilir
- Orta veya yüksek riskli tümörlerde tümörsüz 10 yıllık takip sonrası rekürrens beklenmeyen bir durum değildir ve bu nedenle yaşam boyu takip önerilmektedir
- Takip esnasında mesane dışı yayılım da dikkat edilmesi gereken bir konudur. (Erkeklerde prostatik üretra her iki cinsiyette ise üst üriner sistem)

- Multipl tümörlü ve yüksek riskli tümörlü hastalarda üst üriner sistemde rekürens riski artmaktadır.
- Pozitif idrar tahlili sonuçları, sistoskopi takiplerinin kalitesini olumlu yönde etkilemekte olduğu gibi takip sırasında idrar tahlillerinin ek rolünü desteklemektedir.
- TaLD/D1-2 MK tanısı olan hastalarda sistoskopi yapılamıyorsa ya da hasta onay vermediyse ultrasonografi ile takip uygulanabilir.

TUR-MT sonrası takip önerileri	ÖG
Ta-, T1 ve CIS tümörlerinin takibinin temeli düzenli sistoskopedir.	Güçlü
Düşük riskli Ta tümörlerde 3. ayda bir sistoskopi yapılmalıdır. Negatif çıkarsa daha sonraki sistoskopinin 9 ay sonra ve sonrasında yıllık olarak 5 yıl boyunca uygulanması önerilir.	Zayıf
Yüksek riskli tümörü olan olgulara 3 ayda bir sistoskopi yapılmalı ve üriner sitoloji alınmalıdır. Eğer negatifse, daha sonraki sistoskopi ve sitolojiler 2 sene boyunca 3 ayda bir ve 5 seneye kadar 6 ayda bir, 5 sene sonrasında yılda bir tekrarlanmalıdır.	Zayıf
Orta derece riskli tümörü olan olgularda kişisel ve subjektif faktörlere uyumlu olarak sistoskopi ve sitoloji kullanılarak yukardakilerin arasında bir izlem şeması belirlenmelidir.	Zayıf
Yüksek riskli tümörlerde yılda bir üst üriner sistem görüntülemesi (BT-Ürografi / IVP) tavsiye edilmektedir.	Zayıf

Eğer sistoskopide şüpheli bulgular varsa veya sitoloji pozitifse genel anestezi altında sistoskopi yapılmalı ve mesane biyopsileri alınmalıdır.	Güçlü
CIS olan olgularda intravezikal tedavi sonrası (3. veya 6. aylarda) random biyopsi veya PDT eşliğinde biyopsi yapılması önerilmektedir.	Zayıf
Mesanede görünür tümörü olmayan ve sitolojisi pozitif olan olgularda randomize biyopsiler ya da PDT eşliğinde biyopsi (ekipman varsa) ve ektravezikal rekürenslerin araştırılması (BT ürografi/ prostatik üretra biyopsileri ile) tavsiye edilmektedir.	Güçlü
TaDD/D1-2 mesane kanseri olan hastalarda hastaya herhangi bir sebeple sistoskopi uygulanamıyorsa veya hasta ret ediyorsa hastayı ultrasonla takip edin.	Zayıf

CIS = Carcinoma in situ; IVP = İntravenöz Piyelografi; PDD = Fotodinamik Tanı; R-biyopsi = Random Biyopsi; ÖG= Öneri Düzeyi; D=derece; D1=derece 1; YD=yüksek dereceli; DD=düşük dereceli

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU ÜST ÜRİNER SİSTEM ÜROTELYAL KARSİNOMU (ÜSÜK) KILAVUZLARI

(Mart 2018'de sınırlı metin güncellenmiştir.)

M. Rouprêt, M. Babjuk, M. Burger, E. Compérat, N.C. Cowan,
P. Gontero, A.H. Mostafid, J. Palou, B.W.G. van Rhijn,
S.F. Shariat, R. Sylvester, R. Zigeuner
Kılavuza katkıda bulunanlar: J.L. Dominguez-Escrig,
B. Peyronnet, T. Seisen

Çeviri: Furkan Şendoğan

Epidemiyoloji

ÜSÜK nadir görülür ve ürotelyal hücreli karsinomların %5-10'unu oluşturur. Mesane karsinomuna benzer morfolojiye sahiptir ve ÜSÜK tamamına yakını ürotelyal kaynaklıdır.

Evreleme ve derecelendirme sistemleri

Renal pelvis ve üreter evrelemesi için 2017 UICC TNM (Tümör, Lenf düğümü, Metastaz) Sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 1).

Tümör derecesi

ÜSÜK için güncel olarak 2 ana sınıflandırma kullanılmaktadır. DSÖ 1973' teki sınıflamada tümörü D1,D2,D3 olmak üzere 3 dereceye ayırmıştır ve 2004'de DSÖ tümörü 3 gruba ayırmıştır:

- Düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal neoplazi,
- Düşük dereceli karsinom
- Yüksek dereceli karsinom

Düşük malignite potansiyelli üst üriner sistem tümörleri çok nadirdir.

Tablo 1: 2017 TNM sınıflandırması

T - Primer Tümör	
TX	Primer tümör değerlendirilememektedir.
T0	Primer tümör yok
	Ta İnvaziv olmayan papiller karsinom
	Tis Karsinoma <i>in situ</i>
T1	Subepitelyal bağ dokusunu invazyonu
T2	Kas dokusu invazyonu
T3	(Renal pelvis): Tümör kas tabakasını geçmiş, peripelvik yağ doku veya renal parankim invazyonu (Üreter): Tümör kas tabakasını geçmiş, periüreteral yağ dokusu invazyonu
T4	Komşu organlara ya da böbreği geçip perinefrik yağ dokusuna invazyon
N – Bölgesel lenf düğümleri	
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilememektedir
N0	Bölgesel lenf düğümüne metastaz yok
N1	En büyük boyutu ≤ 2 cm olan tek lenf düğümüne metastaz
N2	Boyutu > 2 cm olan tek veya çok sayıda lenf düğümü metastazı
M - Uzak metastaz	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tanı

ÜSÜK tanısı görüntüleme yöntemleri, sistoskopi, üriner sitoloji ve tanısal üreterorenoskopi ile konur. Preoperatif değerlendirmede üreteroskopinin yararları hastayla ayrıca tartışılmalıdır.

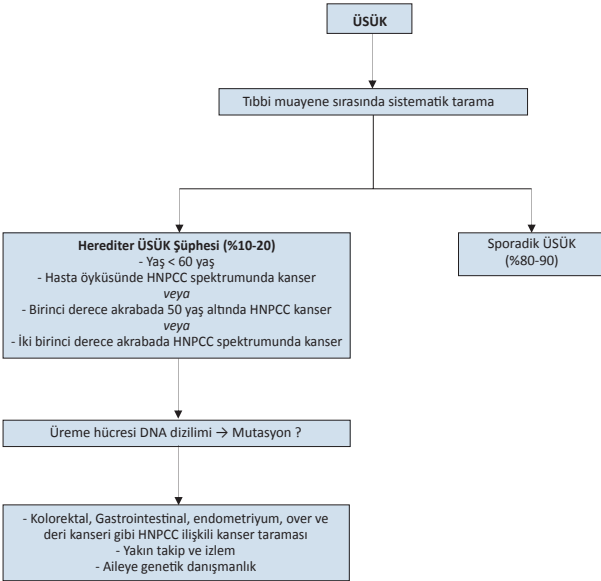
ÜSÜK tanısı için öneriler	ÖG
Eş zamanlı mesane tümör tanısını ekarte etmek için sistoskopi yapılmalıdır.	Güçlü
Tanısal ve evreleme amacıyla BT ürografi yapılmalıdır.	Güçlü
Ek bilginin tedavi kararını etkileyeceği durumlarda tanısal üreteroskopi ve biyopsi yapılmalıdır.	Güçlü

BT-ürografi = Bilgisayarlı Tomografik Ürografi: ÖG = Önerinin Gücü

Prognoz

Kas duvarını invaze eden ÜSÜK prognozu genellikle çok kötüdür. Başlıca prognostik faktörler Şekil 1’de listelenmiştir.

Şekil 1: Üst Üriner Sistem Karsinomları-Prognostik Faktörler

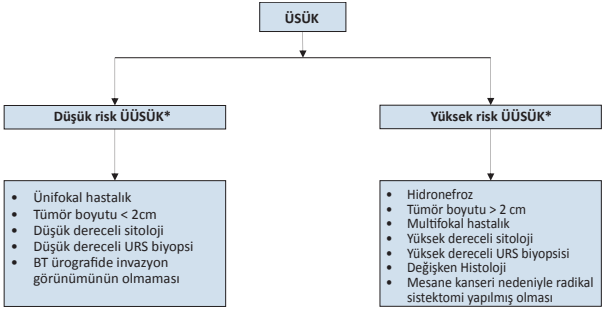


ASA = American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anesteziyologlar Cemiyeti); VKİ = Vücut kitle indeksi; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group (Doğu Ortak Onkoloji Grubu); HNPCC= herediter polipozik olmayan kolorektal kanser. PS = performans skoru.

Risk sınıflaması

ÜSÜK olgularında radikal genişletilmiş cerrahiden ziyade böbrek koruyucu cerrahiye uygunluğu açısından hastalara (ve tümörlere) tedavi öncesi risk sınıflaması yapılmalıdır (Şekil 2).

Şekil 2: ÜSÜK'larında müdahale öncesi risk sınıflandırması



* Tüm bu faktörlerin mevcut olması gerekir.

** Bu faktörlerden herhangi biri mevcut olmalıdır.

BT= Bilgisayarlı tomografi.

URS= Üreterorenoskopi

Tedavi (ayrıca Şekil 3 ve 4'e bakınız) Lokalize hastalık

Böbrek koruyucu cerrahi

Düşük riskli ÜSÜK için böbrek koruyucu cerrahi; üst üriner renal üniteyi koruyan cerrahi yaklaşım olup zorunlu vakalarda (böbrek yetmezliği, soliter fonksiyonel böbrek) uygulanır.

Düşük riskli ÜSÜK'lerde böbrek koruyucu cerrahi, onkolojik sonuç ve böbrek fonksiyonundan taviz vermeden açık radikal cerrahi ile ilişkili morbiditelerden kaçınmayı sağlar.

Öneriler	ÖG
Böbrek koruyucu cerrahi düşük riskli tümörü olan hastaların hepsine ilk tedavi seçeneği olarak önerilmeli	Güçlü
Distal ureter tümörü olan yüksek riskli hastalarda böbrek koruyucu cerrahiler önerilmeli	Zayıf
Kanser tedavisini engellemeyecek şekilde, böbrek fonksiyonları bozuk olan ya da soliter böbrekli hastalarda böbrek koruyucu cerrahiler önerilebilir. Bu durumlarda hasta bazlı, özgün kararların verilmesi uygundur.	Güçlü
Üst üriner sistem ürotelyal karsinomlarda tedavide lazer kullanılmalı	Zayıf

ÖG = Önerinin Gücü

ÜSÜK'un konservatif tedavisinden sonra veya CIS tedavisinde; perkütan nefrostomi veya üreteral stent ile üriner sisteme BCG veya mitomisin C uygulanması teknik olarak mümkündür. Ancak, faydaları doğrulanmamıştır. BCG = bacillus Calmette-Guérin

Radikal nefroüretrektomi (RNÜ)

Açık RNÜ ve mesane kaf eksizyonu, yüksek riskli ÜSÜK'de tümör lokalizasyonuna bakılmaksızın standart tedavidir.

Öneriler	ÖG
Yüksek riskli tümörlerde radikal nefroüretrektomi uygulanmalıdır.	Güçlü
Radikal nefroüretrektominin teknik aşamaları:	
Mesane kafı çıkarılır;	Güçlü
Yüksek Riskli ÜSÜK’de lenfadenektomi;	Zayıf
İntravezikal nüks oranını azaltmak için RNÜ sonrası postoperatif instilasyon önerilir.	Güçlü

RNÜ= Radikal Nefroüretrektomi; ÖG= Önerinin Gücü

İleri evre hastalık

Metastatik (M+) hastalıkta RNÜ’nün bir yararı yoktur ancak palyatif olarak uygulanabilir. ÜSÜK gibi ürotelyal tümörlerin platin bazlı kemoterapilere mesane kanserine benzer şekilde yanıt verecekleri düşünülebilir ancak elimizde herhangi bir öneride bulunmaya yeterli veri bulunmamaktadır.

Günümüzde artık radyoterapi ne primer tedavi olarak ne de kemoterapiye ek tedavi olarak önerilmemektedir.

Başlangıç tedavisinden sonra takip

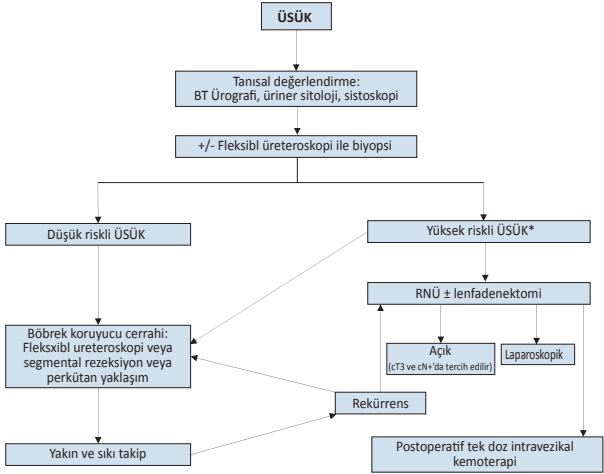
Radikal yaklaşımdan sonra tüm olgular; uzak metastaz, lokal nüksler, invaziv tümörler ve metakron mesane tümörleri açısından sıkı takip edilmelidir. Böbrek koruyucu yaklaşım uygulananlarda ipsilateral üst üriner sistem yüksek nüks riski nedeniyle dikkatle takip edilmelidir.

Öneriler	ÖG
Radikal nefroüretarektomi sonrası:	
<i>Düşük Riskli Tümörler</i>	
3 ayda bir sistoskopi uygulayın. Negatif ise 9 ay sonra kontrol sistoskopi ve sonrasında yıllık 5 yıl boyunca sistoskopi takipleri	Zayıf
5 yıl boyunca her yıl BT ürografi çekilmeli	Zayıf
<i>Yüksek Riskli Tümörler</i>	
3 ayda bir sitoloji ve sistoskopi gerçekleştirilmeli; negatif ise 2 yıl boyunca her 3 ayda bir sistoskopi ve sitoloji tekrarlanmalı; daha sonra 5 yıla kadar 6 ayda bir, ardından yılda bir sistoskopi takibi yapılmalı	Zayıf
2 yıl boyunca 6 ayda bir BT ürografi çekilmeli sonrasında bu takipler yıllık olarak tekrarlanmalı	Zayıf
Böbrek koruyucu yaklaşım sonrasında	
<i>Düşük Riskli Tümörler</i>	
3. ve 6. aylarda daha sonra 5 yıl boyunca yılda bir sistoskopi ve BT ürografi uygulanmalı	Zayıf
3 ayda bir üreterorenoskopi yapılmalı	Zayıf
<i>Yüksek Riskli Tümörler</i>	
Önce 3. ve 6. aylarda daha sonra yılda bir sistoskopi ve üriner sitoloji uygulanmalı	Zayıf
3. ve 6. aylarda üreterorenoskopi ve in situ idrar sitolojisi yapılmalı	Zayıf

BT-Ürografi = Bilgisayarlı Tomografik Ürografi

RNÜ= Radikal Nefroüretarektomi; ÖG = Önerinin Gücü

Şekil 3: ÜSÜK tedavisinde önerilen



**Tek böbrekli hastalarda daha konservatif bir yaklaşım düşünülmelidir.*

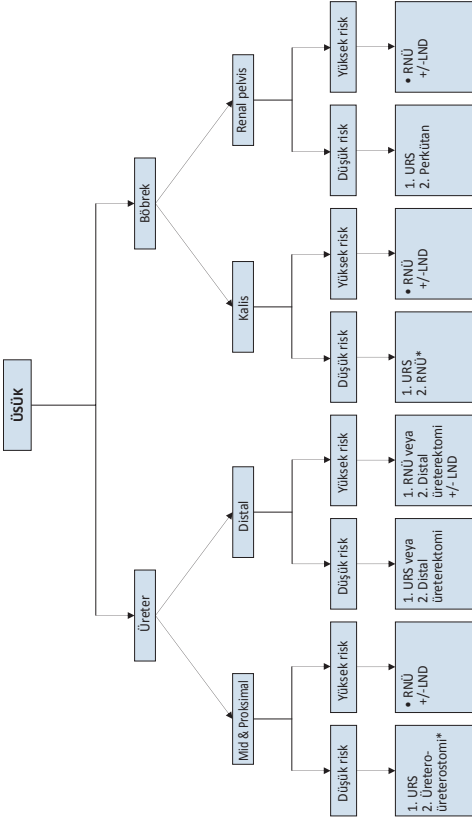
cT3, cN+ da açık cerrahi tercih edin

BTÜ= Bilgisayarlı Tomografik Ürografi

RNÜ= Nefroüretarektomi

Bu kısa kitapçık, tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin erişebildiği internetsitesinde bulunan daha kapsamlı EAU kılavuzlarına (ISBN: 978-94-92671-01-1,) dayanılarak hazırlanmıştır. <http://www.uroweb.org/guidelines/>

Şekil 4: Tümörün yeri ve risk durumuna göre cerrahi tedavi seçenekleri



1. Birinci tedavi seçeneği

2. İkinci tedavi seçeneği

*Endoskopik tedaviye uygun olmadığında.

EAU KASA İNVAZE VE METASTATİK MESANE KANSERİ KILAVUZLARI

(Mart 2018'de sınırlı metin güncellenmiştir.)

J.A. Witjes (Başkan), M. Bruins, E. Compérat, N.C. Cowan,
G. Gakis, V. Hernández, T. Lebret, A. Lorch, M.J. Ribal,
A.G. van der Heijden, E. Veskimae
Kılavuza katkıda bulunanlar: E. Linares Espinós, M. Rouanne,
Y. Neuzillet

Çeviri: Yunus ÇOLAKOĞLU

Giriş

Kasa invaze mesane tümörlerinde (KİMT) optimal tedavi stratejileri için multidisipliner uzman bir ekip ve hasta uyumunun sağlanabileceği entegre tedavi stratejilerinin birleştirildiği bir model gerekmektedir.

Evrelendirme ve derecelendirme sistemi

Evrelendirme için 2017 TNM (tümör, lenf düğümü, metastaz) sistemi Tablo 1). Patolojik derecelendirme için 1973 ve 2016 DSÖ derecelendirme sistemi kullanılmıştır (Tablo 2).

Tablo 1: Mesane Kanseri 2017 TNM Sınıflandırması

T - Primer Tümör	
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor.
T0	Primer tümör yok
	Ta Noninvaziv papiller karsinom
	Tis Karsinoma <i>in situ</i> : 'düz tümör'
T1	Tümör subepitelyal bağ dokusunu invaze etmiş
T2	Tümör kası invaze etmiş
	T2a Tümör süperfisyal kası invaze etmiş (iç yarısı)
	T2b Tümör derin kası invaze etmiş (dış yarısı)
T3	Tümör perivezikal dokuyu invaze etmiş
	T3a Mikroskopik olarak
	T3b Makroskopik olarak (Ekstravezikal kitle)
T4	Komşu organlara ya da böbreği geçip perinefrik yağ dokusuna invazyon
	T4a Tümör prostatik stromayı, seminal vezikülleri, uterus veya vajinayı invaze etmiş
	T4b Tümör pelvik duvarı veya karın duvarını invaze etmiş
N – Bölgesel Lenf Düğümleri	
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf düğümü metastazı yok
N1	Gerçek pelviste 1 adet lenf düğümü metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliyak veya presakral)
N2	Gerçek pelviste birden çok lenf düğümü metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliyak veya presakral)
N3	Ana iliyak lenf düğümü veya düğümlerine metastaz

M - Uzak metastaz

M0 Uzak metastaz yok

M1a Bölgesel olmayan lenf düğümlerine

M1b Diğer Uzak Metastazlar

Tablo 2: DSÖ derecelendirmesi (1973 ve 2016)

1973 DSÖ derecelendirmesi

Derece 1: İyi diferansiye

Derece 2: Orta diferansiye

Derece 3: Kötü iferansiye

2016 DSÖ derecelendirme sistemi (*Papiller Lezyonlar*)

Düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal tümörler (PUNLMP)

Düşük dereceli papiller ürotelyal karsinom (DD)

Yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinom (YD)

Kasa invaze mesane tümörlerinin (KİMT) patolojisi

Kasa invaze mesane tümörlerinin (KİMT) patolojisi Morfolojik alttiplerin belirlenmesi tedavi ve prognoz açısından özellikle yüksek dereceli tümörlerde (Derece 2 veya Derece 3) faydalı olabilir. Şu alt tipler kullanılmaktadır:

1. Ürotelyal karsinom (tüm olguların 90%'dan fazlası);
2. Parsiyel skuamöz ve/veya glandüler diferansiasyon içeren ürotelyal karsinom;
3. Mikropapiller ve mikrokistik ürotelyal karsinom;
4. Nested Tip (Geniş nested varyantı içeren tipler dahil)
5. Lenfoepitelyoma
6. Plasmositoid, dev hücreli, yüzük hücreli, difüz, farklılaşmamış
7. Trofoblastik diferansiasyon içeren bazı ürotelyal karsinomlar;
8. Küçük hücreli karsinomlar;
9. Sarkomatoid karsinomlar

Tümör numunesinin değerlendirilmesinde öneriler	ÖG
İnvazyon derinliği belirtilmeli (pT2a ve pT2b, pT3a, pT3b ya da pT4 olarak).	Güçlü
Prostat, üreter, üretra ve peritoneal yağlı doku, uterus ve vaginal kubbe gibi cerrahi sınırlar mutlaka belirtilmeli	
Toplam lenf düğümleri, pozitif lenf düğümlerinin sayısı ve ektranodal yayılım belirtilmeli	
Lenfatik veya damar invazyonu ve ektranodal yayılım belirtilmeli	
CIS varlığı belirtilmeli	

Kasa invaze olduğu düşünülen mesane tümörlerinin birincil değerlendirmesine ilişkin öneriler*	ÖG
Sistoskopide tümörün tüm makroskopik özellikleri (yeri, boyutu, sayısı ve görünümü) ve mukozal anormallikler belirtilmeli. Bir mesane diyagramı kullanın.	Güçlü
Mesane CIS varlığı veya şüphesinde, tümör kanıtı olmadığı halde sitolojisi pozitif olanlarda, mesane boynu tümörü ya da prostatik üretrada anormal yapı görülen hastalarda prostatik üretradan biyopsi alınmalı.	Güçlü
İlk girişim sırasında biyopsi alınmamışsa ikinci rezeksiyonda biyopsi alınmalı	Güçlü

Ortotopik yeni mesane yapılması planlanan kadın hastalarda sistoskopi öncesinde veya sırasında mesane boynu ve üretra sınırı hakkında bilgi (histolojik değerlendirme dahil) edinilmeli	Güçlü
Patoloji raporunda tümörün derecesi, invazyonun derinliği lamina propria veya kas tabakasının varlığı belirtilmelidir	Güçlü

CIS = Karsinoma in situ. ÖG= Önerinin Gücü; KİMK=kasa invaze olmuş mesane kanseri

**Mesane tümörlerinin değerlendirilmesinde genel bilgiler için EAU Kasa İnvaze Olmamış Mesane Tümörleri Kılavuzuna bakınız.*

KİMK evrelemede öneriler	ÖG
KİMK tanısı doğrulanmış hastalarda, optimal evreleme için toraks, batin ve pelvis BT çekilmelidir.	Güçlü
Üst üriner yolun değerlendirilmesi ve evrelemesi için BT-ürografi çekilmelidir.	Güçlü
Üst idrar yollarının değerlendirmesinde, ek bilgiler tedavi kararları etkileyecekse tanısal üretroskopi ve biyopsiden yararlanın iyi olması nedeni ile MR-Ürografiye tercih edilir.	Güçlü
Kontrast madde uygulanması veya radyasyon dozuyla ilişkili sorunlar nedeniyle BT-ürografinin kontrendike olduğu durumlarda MR-ürografi tercih edilir.	Güçlü
Lokal ileri evre veya metastatik hastalığı olanlarda radikal tedavi düşünülüyorsa evreleme için BT veya MRI kullanılmalıdır	Güçlü

Akciğer metastazlarının tanısı için BT kullanılmalıdır. Lokal hastalığa ve batın içi uzak metastazlara tanı koymada MRI ve BT genellikle benzer özelliklere sahiptir.	Güçlü
---	-------

BT = Bilgisayarlı Tomografi; KİMK = Kasa İnvazive Mesane Kanseri; MRG = Manyetik Rezonans Görüntüleme; ÖG= Önerinin Gücü

Prognoz

Komorbidite ölçeklerinin kullanımı ile ilgili öneriler	ÖG
İnvaziv mesane tümörü olan yaşlı/geriyatrik hastalarda mesane-koruyucu veya radikal sistektomi kararı tümör evresi ve hastanın komorbiditesi temelinde belirlenmelidir	Güçlü
Komorbidite değerlendirilmesinde Charlson Komorbidite İndeksi gibi geçerliliği onaylanmış skorlamalar kullanılmalıdır. Bu durumda ASA skorlaması kullanılmamalıdır	Güçlü

ASA = American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anesteziyoloji Cemiyeti); ÖG= Önerinin Gücü

Hastalık Yönetimi

Tedaviye yanıtız KİOMK için öneriler	ÖG
Yüksek progresyon riski (EAU kılavuzlarında ana hatlarıyla belirtildiği gibi yüksek dereceli, multifokal, CIS, ve KİOMK için) olan tüm T1 tümörlerde hızlı bir radikal tedavi kararını tartışın	Güçlü
İntravezikal tedavinin başarısız olduğu tüm T1 hastalarda hızlı bir radikal tedavi önerilmeli.	Güçlü

Neoadjuvan Kemoterapi (NAK)

Sisplatin içeren kombine neoadjuvan kemoterapiler kullanılan kesin tedavi türüne bakılmaksızın toplam sağkalımı iyileştirmektedir (5 yıllık %5-8). Henüz, NAK tedavisine iyi yanıt verecek hastaları seçebilecek testler bulunmamaktadır. Bununla birlikte NAK tedavisinin hasta seçimi ile ilgili, halen mevcut kombine kemoterapi şekli ve cerrahi tedaviye etkisi ile ilgili bazı kısıtlamaları mevcuttur.

Neoadjuvan kemoterapi için öneriler	ÖG
T2-T4a ve cNOM0 hastalar için mutlaka sisplatin bazlı kombinasyonlar içeren NAK önerilmelidir	Güçlü
Sisplatin bazlı kombinasyon içeren NAK tedavisine uygun olmayan hastalara neoadjuvan kemoterapi önerilmemelidir.	Güçlü

KİMK için preoperatif ve postoperatif radyoterapi önerileri	ÖG
Sağkalımı iyileştirme amaçlı preoperatif radyoterapi (RT) önerilmez.	Güçlü
Opere olabilecek KİMK hastalarında 4-6 hasta sonra opere edilmesi planlanarak, evre düşürme amaçlı radyoterapi önerilebilir.	Zayıf

KİMK = Kasa İnvaze Mesane Kanseri; ÖG=Öneri Düzeyi

Radikal sistektomi ve üriner diversiyon

Ortotopik mesane replasmanının kontrendikasyonları; üretral diseksiyon düzeyinde pozitif cerrahi sınır, mesane spesimeninin herhangi bir yerinde pozitif cerrahi sınır (her iki cinsiyette), kadınlarda primer tümör mesane boynu

veya uretrada ise, ya da erkeklerde tümör prostata yaygın invazyon yapmış.

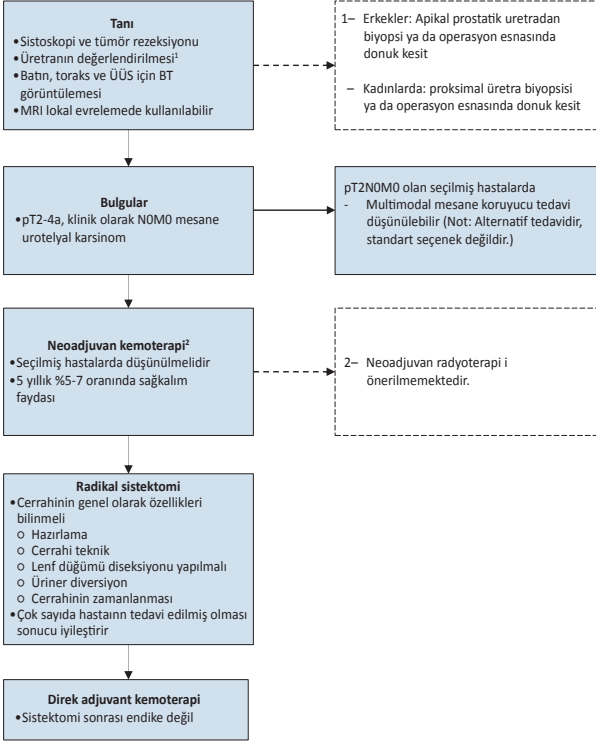
Radikal sistektomi ve üriner diversiyon için öneriler	ÖG
Tümör progresyonu ve tümör spesifik mortalite riski arttığından sistektomi 3 aydan fazla geciktirilmemelidir.	Güçlü
Sistektomi öncesi hastalara alternatif tedavilerin potansiyel yararları ve riskleri eksiksiz anlatılmalı ve son karar hasta ile doktor arasındaki “dengeli tartışma” sonrası verilmelidir.	Güçlü
Üretrada veya üretra diseksiyon düzeyinde tümör kanıtı mevcut olan hastalara ortotopik mesane önerilmemelidir.	Güçlü
Sistektomi sonrası üriner diversiyon planlanan hastalara preoperatif radyoterapi önerilmez.	Güçlü
KİMK için standart tedavi olarak sistektomide potens koruyucu teknikler önerilmez	Güçlü
Seksüel fonksiyonunu korumak isteyen hastaların çoğu potens koruyucu tekniklerin önerilmesinden büyük fayda sağlar	Güçlü
Uygun hastalar: <ul style="list-style-type: none">• Organa sınırlı tutulum;• Prostat, prostatik uretra veya mesane boynunda herhangi bir tümör kanıtı olmayanlar.	Güçlü
KİMK olan kadın hastalarda radikal sistektomide pelvik organ koruyucu cerrahi standart tedavi olarak önerilmez	Güçlü

Seksüel fonksiyonunu korumak isteyen kadın hastaların çoğu cinsel fonksiyonu koruyucu tekniklerin önerilmesinden büyük fayda sağlar	Zayıf
Uygun hastalar: <ul style="list-style-type: none"> • Organ sınırlı tutulum; • Mesane boynunda veya üretrada herhangi bir tümör kanıtı olmayanlar. 	Güçlü
Preoperatif bağırsak hazırlığı zorunlu değildir. Hızlı ölçümler bağırsağın derlenme süresini kısaltır.	Güçlü
T2-4a, N0M0 ve yüksek riskli KİOMK olanlarda radikal sistektomi önerilir	Güçlü
Lenf düğümü diseksiyonu sistektomi operasyonunun bir parçası olarak uygulanmalıdır.	Güçlü
Cerrahi sınırlar pozitifse üretrayı korumayın	Güçlü

Laparoskopik/ robot yardımcı laparoskopik sistektomi için öneriler	ÖG
Uygun prosedürü seçebilmeleri için hastalar açık RS ve RYLRS'nin avantajları ve dezavantajları konusunda bilgilendirilmelidir.	Güçlü
Hem açık RS hem de RYLRS için spesifik cerrahi teknikler değil uzmanlaşmış merkezler tercih edilmelidir.	Güçlü

RS = Radikal Sistektomi; RYLRS = Robot-Yardımlı Laparoskopik Radikal Sistektomi; ÖG=Önerinin Gücü

Şekil 1: T2-4a, NOMO mesane tümörlerinin yönetiminde akış şeması



BT = Bilgisayarlı Tomografi; MRG = Manyetik rezonans görüntüleme; ÜÜS= Üst üriner sistem

Lokalize hastalık için mesane koruyucu tedaviler

Transüretral mesane tümör rezeksiyonu (TUR-MT)

Yalnız TUR-MT yapılması sadece yüzeysel kas tutulumu olan ve yeniden yapılan biyopsilerde rezidüel tümör saptanamadığı takdirde tedavi edici bir seçenektir.

Eksternal radyoterapi (EBRT)

Hasta radikal sistektomi veya multimodal mesane koruyucu tedavi için uygun değilse EBRT düşünülmelidir. Radyoterapi ayrıca yaygın lokal tümör genişlemesi nedeniyle transüretral maniplasyonlarla kanaması durdurulamayan lokal mesane tümörlerinde de kanamayı durdurma amaçlı kullanılabilir.

Kemoterapi ve en iyi destekleyici tedavi

Sisplatin içeren kemoterapi seçilmiş hastalarda lokal ileri evre tümörlerde primer tedavi olarak kullanılabilir. Tam veya kısmi lokal yanıtlar rapor edilmiştir.

Multimodal tedavi

Çok iyi seçilmiş hasta grubunda multimodal tedavi ile uzun dönem sağkalım erken dönem sistektomi ile kıyaslanabilir durumdadır. Cerrahi tedavideki gecikme nedeni ile sağ kalım oranlarından ödün verilebilir.

Lokalize tümörlerde mesane koruyucu tedavi önerileri	ÖG
TUR-MT küratif tedavi olarak önerilmemelidir. Hastaların çoğu fayda görmez.	Güçlü
Lokalize tümörlerde primer tedavi olarak yalnızca radyoterapi önerilmez.	Güçlü

Lokale mesane tümörlerinde primer tedavi seçeneği olarak yalnızca kemoterapi önerilmez.	Güçlü
Radyoterapide daha etkili oldukları için primer küratif tedavi yaklaşımı olarak cerrahi girişim ya da multimodal tedaviyi önerin.	Güçlü
Seçilmiş uyumlu ve bilgilendirilmiş ve özellikle sistektominin uygulanmadığı hastalarda alternatif tedavi olarak multimodal tedavi önerilir	Güçlü

KIMK= Kasa İnvaziv Mesane Kanseri; ÖG=Önerinin Gücü

Cerrahi yöntemlerle iyileşmeyen tümörler

Metastatik hastalıkta palyatif radikal sistektomi

T4b hastalarda primer radikal sistektomi tedavi edici bir seçenek değildir. Semptomların varlığında radikal sistektomi bir tedavi edici/palyatif seçenek olabilir. Üriner diversiyonun intestinal olan ve olmayan formları palyatif sistektomiyle birlikte veya yalnız başına kullanılabilir.

Öneriler	ÖG
Lokal ileri evre inoperabil kabul edilen hastalara palyatif olarak radikal sistektomi önerin (T4b).	Zayıf
Semptomatik hastalarda palyatif sistektomi önerin	Zayıf

Adjuvan kemoterapi

Öneri	ÖG
Neoadjuvan kemoterapi uygulanmamış pT3/4 ve/ veya lenf düğümü pozitif hastalarda sisplatin bazlı kemoterapi önerilir.	Güçlü

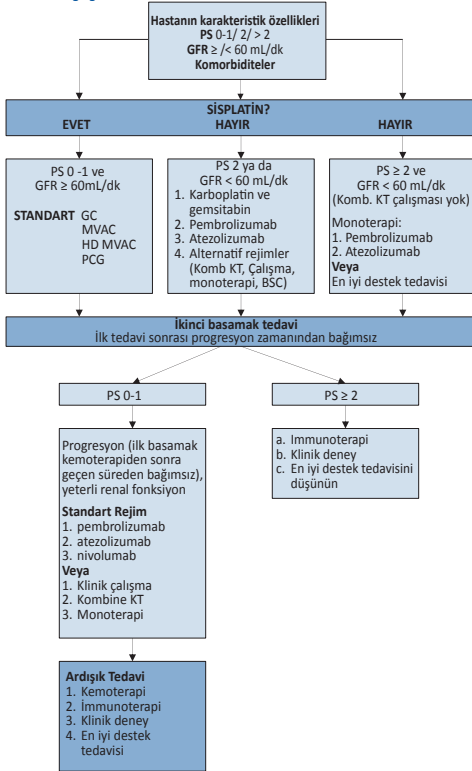
Metastatik Hastalık

Öneriler	ÖG
Genel durumu iyi hastalar için ilk basamak tedavi	
GC, PCG, MVAC ile birlikte, tercihen G-CSF ile birlikte sisplatin bazlı kemoterapiler kullanılabilir, ya da HD-MVAC ile G-CSF birlikte kullanılabilir.	Güçlü
Karboplatin ve platin bileşikleri içermeyen kombinasyon kemoterapisini uygulamayın	Güçlü
Sisplatin için uygun olmayan hastalarda ilk basamak tedavi:	
Kontrol noktası inhibitörleri (checkpoint inhibitors) pembrolizumab veya atezolizumabı kullanın	Güçlü
Karboplatin kombinasyon kemoterapisini kullanın	Zayıf
İkinci-basamak tedavi	
Platin bazlı kombinasyon kemoterapisi sonrası ilerleyen metastatik hastalığı olan hastalarda kontrol noktası inhibitörleri pembrolizumab veya atezolizumab önerin. Alternatif olarak klinik deney aşamasındaki tedavileri önerin.	Güçlü
Kemik metastazı tedavisinde zoledronik asid ya da denosumabı önerin.	Zayıf
Ardıl Tedavi	ÖG

<p>İmmünoterapi veya kombinasyon kemoterapisi mümkün olmadığı takdirde, sadece metastatik hastalığı olan hastalara ikinci basamak tedavisi için vinflunin önerin. Alternatif olarak, ardıl tedavi olarak vinflunini de sunabilir veya bir klinik araştırma düzenlemesi veya en iyi destekleyici bakım içerisinde tedavi sağlayabilirsiniz.</p>	Zayıf
--	-------

ÖG= Önerinin Gücü GC: gemitabin + sisplatin, HD MVAC: yüksek doz metotreksat vinblastin adriyamisin + sisplatin, G-CSF: granülosit kolonisini uyarıcı faktör, PCG: paklitaksel sisplatin gemitabin.

Şekil 2: Metastatik mesane tümörü yönetiminde akış şeması



GC=gemisitabin + sisplatin; GFR=glomerüler filtrasyon hızı ;
HD MVAC=yüksek dozda metotreksat, vinblastin, adriyamisin
artı sisplatin; MVAC= metotreksat, vinblastin, adriyamisin artı
sisplatin; PCG=paklitaksel, sisplatin, gemisitabin; PS= performans
statüsü

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi

Yaşam kalitesinin (subjektif) önemli belirleyicileri insanın karakteri, başa çıkma tarzı ve sosyal desteklidir.

Öneriler	ÖG
KİMK olan hastalarda yaşam kalitesi değerlendirilmesi için geçerliliği onaylanmış anket formlarını kullanın	Güçlü
Hastanın komorbiditelerinde, tümör özelliklerinde, ve başa çıkma kabiliyetinde açık bir kontrendikasyon teşkil etmediği takdirde kalıcı bir kontinent üriner diversiyon önerilmelidir.	Güçlü
Operasyon öncesi hasta bilgilendirilmesi, hasta seçimi ve operasyon sonrası dikkatli takip, uzun dönemde iyi sonuçların alınmasını etkileyen önemli köşe taşlarıdır.	Güçlü
Hastalara, bilgili kararlar vermelerini sağlayacak tüm potansiyel yararlar ve yan etkiler açık ve ayrıntılı olarak sunulmalıdır. Hasta, karar verme aşamasında aktif rol alması için cesaretlendirilmelidir.	Güçlü

KİMK=Kasa İnvazive Mesane Kanseri: ÖG=Önerinin Gücü

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU-ESTRO-ESUR-SIOG PROSTAT KANSERİ KILAVUZLARI

(Mart 2018'de güncellenmiştir.)

N. Mottet (Başkan), R.C.N. van den Bergh, E. Briers (Hasta temsilcisi), L. Bourke, P. Cornford (Başkan yardımcısı), M. De Santis, Gillissen, A. Govorov, J. Grummet, A.M. Henry, T.B. Lam, M.D. Mason, H.G. van der Poel, T.H. van der Kwast, O. Rouvière, S. Wiegel

Kılavuza katkıda bulunanlar: T. Van den Broeck, M. Cumberbatch, N. Fossati, T. Gross, M. Lardas, M. Liew, L. Moris, I.G. Schoots, P.M. Willemse

Çeviri: Ahmet ÜRKMEZ

Giriş

Prostat kanseri (PKa) kompleks bir hastalık olup, hastalığın karakteristiği, yaş, komorbiditeler ve hastaların kişisel tercihi tedavi seçeneğini etkileyecektir. Mevcut bütün tedavi seçeneklerinin hasta ile birlikte tartışılması gerekmektedir.

Epidemiyoloji ve Risk Önlenmesi

Prostat kanseri erkeklerde ikinci en sık görülen kanser türüdür. Özellikle gelişmiş ülkelerde, genel popülasyonun büyük bir kısmını yaşlı erkeklerin oluşturması nedeniyle önemli bir sağlık problemidir ve erken tanıyı takiben gereksiz tedavi bu hastalık için potansiyel bir risktir. PKa için üç iyi bilinen risk faktörü mevcuttur: ileri yaş, etnik köken ve genetik yatkınlık. Halen önleyici düzenlemelerin PKa riskini azaltacağına dair hiçbir üst düzey kanıt bulunmamaktadır.

Sınıflandırma ve Evreleme Sistemleri

Evreleme için 2017 Tümör Lenf Düşümü Metastaz (TNM) sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: 2017 TNM sınıflaması

T - Primer Tümör	
TX	Primer tümör değerlendirilememiştir
T0	Primer tümör için kanıt yok
T1	Klinik olarak saptanamayan, palpasyon ile tespit edilemeyen tümör
T1a	Rastlantısal histolojik bulgu olarak doku örneklerinin %5'inden azında saptanmış tümör
T1b	Rastlantısal histolojik bulgu olarak doku örneklerinin %5'inden fazlasında saptanmış tümör
T1c	Yüksek prostat spesifik antijen [PSA] seviyeleri nedeniyle yapılan iğne biyopsisinde tespit edilmiş tümör
T2	Tümör prostat içine sınırlı ve palpe edilebilir
T2a	Prostatın bir lobunun yarısı ve daha azında tümör var
T2b	Prostatın bir lobunun yarısından fazlasında tümör var fakat her iki lobda yok
T2c	Her iki lobda da tümör invazyonu var
T3	Tümör prostat kapsülünü aşmış*
T3a	Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı) mikroskopik mesane boynu tutulumunu da içermekte
T3b	Tümör seminal vezikül(leri) tutmuş
T4	Tümör seminal vezikül dışındaki diğer komşu organları da tutmuş: eksternal sfinkter, rektum levator kaslar ve/veya pelvik duvar
N – Bölgesel Lenf Dğümleri¹	
NX	Bölgesel lenf dğümleri değerlendirilememiş
N0	Bölgesel lenf dğümü metastazı yok
N1	Bölgesel lenf dğümü metastazı var

M - Uzak Metastaz ²	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz
M1a	Bölgesel olmayan lenf düğümleri
M1b	Kemik metastazı
M1c	Diğer alan metastazı

**Prostat apeksi veya prostat kapsülünden ileri gitmemiş invazyon T3 olarak değil T2 olarak sınıflandırılır.*

¹ 0,2 cm'den büyük olmayan metastaz pNmi olarak tanımlanabilir

² Bilateral metastaz varlığında en ileri kategori kul lanılmalıdır. (p)M1c en ileri kategoridir.

Patolojik evreleme (pTNM) histopatolojik doku değerlendirmesine dayanır ve klinik evre T1c ve T2 alt grupları hariç büyük çoğunlukla klinik TNM ile paraleldir. Radikal prostatektomi (RP) sonrası histopatolojik olarak doğrulanan bütün organ korunmuş PKa'lar patolojik evre T2'dir ve güncel UICC kılavuzları pT2 alt evrelerini artık ayırt etmemektedir.

Tablo 2: Lokalize ve lokal ileri evre Pka için EAU biyokimyasal nüks risk grupları

Tanımlama			
Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
PSA < 10 ng/mL ve GS < 7 (ISUP evre 1) ve cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL veya GS 7 ISUP evre 2/3) veya cT2b	PSA > 20 ng/mL veya GS > 7 ISUP evre 4/5) veya cT2c	Herhangi PSA herhangi GS T3-4 veya cN+
Lokalize			Lokalize ileri

GS = Gleason skoru ISUP = International Society for Urological Pathology (Uluslararası Ürolojik Patoloji Cemiyeti); PSA = prostat-spesifik antijen.

PKa taraması ve erken tanı kılavuzları	ÖG
Potansiyel fayda ve riskler konusunda bilgilendirmeden erkeklere PSA taraması uygulamayın.	Güçlü
Erken tanı için; iyi bilgilendirilmiş, performans durumu iyi ve en az 10-15 yıl yaşam beklentisi olan erkeklere, kişisel risk bazlı strateji önerin	Güçlü
Artmış prostat kanseri riski olan iyi bilgilendirilmiş erkeklere erken PSA taraması önerin: <ul style="list-style-type: none"> • > 50 yaş erkekler; • > 45 yaş ve PKa açısından pozitif aile hikayesi olan erkekler; • > 45 yaş Afrika kökenli Amerikalılar. 	Güçlü
Başlangıçta riski aşağıdaki gibi olanlara 2 yıllık takip aralıkları ile riske göre strateji (başlangıç PSA değerlerine bağlı olarak) önerin: <ul style="list-style-type: none"> • 40 yaşında PSA değeri > 1 ng/mL olan erkekler; • 60 yaşında PSA değeri > 2 ng/mL olan erkekler. Bu riskleri barındırmayanlarda takibi 8 yıl erteleyin.	Zayıf
Yaşam beklentisi ve PS göre PKa erken teşhisini durdurun; yaşam beklentisi < 15 yıl olan erkeklerin erken tanıdan fayda görmesi mümkündür.	Güçlü

Tanısal Değerlendirme

Klinik Tanı

Prostat kanserinden genellikle parmakla rektal muayene (PRM) ve/veya PSA değerlerine bakılarak şüphelenilir. Kesin tanı, prostat biyopsi örnekleri ve iyi huylu prostat büyümesi için yapılan transüretal rezeksiyon ve prostatektomi materyallerinde adenokarsinomun histopatolojik olarak doğrulanması ile konur.

Hastanın yaşı ve komorbiditesi dikkate alınarak hasta için var olan uygun tedavi seçenekleri gözetilerek, ileri tanı ve evreleme çalışmasının yapılmasına karar verilmelidir. Tedavi kararını etkilemeyecek prosedürlerden genellikle kaçınılabilir.

Bir biyopsi patoloji raporu, genel Gleason skoru ve her bir biyopsi bölgesinin Gleason skoruna ilaveten karsinomun tipini ve genişliğini tanımlayan parametreleri de (pozitif korların oranı, yüzdesi veya kor başına kaç mm tutulum olduğu gibi) içermelidir. Radikal prostatektomi patolojisi karsinomun tipini, genel Gleason skorunu, patolojik evreyi ve cerrahi sınırların durumunu içermelidir.

Tanı konulmuş hastaların prostat karsinomlarının davranışlarını daha iyi anlamalarını sağlayan, ISUP-WHO 2014 derecelendirme grupları benimsenmiştir. Gleason skoru 7 olan adenokarsinom prognostik olarak çok farklı iki gruba ayrılır: Patolojik derecesi Gleason skoru 7 (3 + 4) için 2, Gleason skoru 7 (4 + 3) için ise 3 olarak belirlenir (bakınız Tablo 3).

Tablo 3: ISUP 2014 evre grupları

Gleason skoru	Patolojik derece
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 veya 3+5 veya 5+3)	4
9-10	5

PKa' nın klinik tanısı için öneriler	ÖĞ
Prostatın transüretal rezeksiyonu prostat kanserinin tanılma aracı olarak kullanılmamalıdır.	Güçlü
PKa için ISUP (International Society of Urological Pathology) 2014 Gleason derecelendirme sistemini kullanın.	Güçlü
Semptomatik erkeklerde, biyopsi kararını PSA testi ve PRM ye göre alın	Güçlü
Pka 'yı düşük tespit etme oranları nedeniyle başlangıçta transizyonel zon biyopsileri önerilmez.	Zayıf
Başlangıçta tanı koymak için ultrasonografik görüntüleme kılavuzluğunda 10-12 kor transrektal veya transperineal periferik zon biyopsileri alın.	Güçlü
Prostat iğne biyopsileri için periprostatik lokal anestezi infiltrasyonunu uygulayın	Güçlü

Farklı bölgelerden alınmış prostat kor biyopsi numunelerinin, patolojik değerlendirme ve raporlama için ayrı ayrı gönderildiğinden emin olun.	Güçlü
Prostatektomi materyallerinin değerlendirilmesi ve raporlanmasında 2010 ISUP uzlaşma toplantısı kılavuzlarına uyun.	Güçlü

Prostatektomi materyallerinin işlenmesine ilişkin kılavuzlar	ÖG
Spesmenin geleneksel (kadrana göre) veya tam kesitsel olarak bloklara yerleştirildiğinden emin olun	Güçlü
Cerrahi sınırı değerlendirmek için, kesmeden önce tüm yüzeyi mürekkep ile boyayın.	Güçlü
Apeks ve tabanı, sagittal veya radyal kesit ile koni yöntemini kullanarak ayrı ayrı inceleyin.	Güçlü

Yinelenen biyopsilerin görüntülenmesine ilişkin öneriler	ÖG
Negatif biyopsilere rağmen, PKa klinik şüphesi devam ediyorsa, tekrar biyopsiden önce mpMRG çekin	Güçlü
Tekrar biyopsi sırasında, sistematik biyopsi ile birlikte mpMRG de görülen herhangi bir lezyon da hedeflenmelidir.	Güçlü

PKa evrelemede kılavuzlar

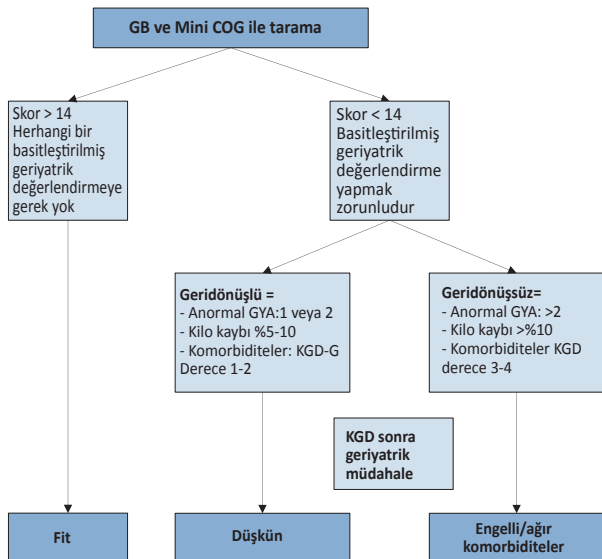
Herhangi bir risk grubunda evreleme	ÖG
BT ve TRUS lokal evreleme için kullanılmamalıdır	Güçlü

Düşük riskli lokalize PKa	ÖG
Evreleme amacı ile ek görüntüleme kullanılmamalıdır.	Güçlü

Orta derecede riskli PKa	ÖG
Gleason 4 paterninin dominant olduğu durumlarda, lokal evreleme amacı ile en azından, kesitsel abdominopelvik görüntüleme ve kemik sintigrafisi uygulayın.	Zayıf
Gleason 4 (\geq ISUP 3) paterninin dominant olduğu durumlarda, lokal evreleme için prostat mpMRG kullanın.	Zayıf

Yüksek riskli lokalize PKa/ Yüksek riskli lokalize ileri evre PKa	ÖG
Lokal evreleme için prostat mpMRG kullanın.	Zayıf
En azından kesitsel abdominopelvik görüntüleme ve kemik sintigrafisini içeren metastaz taraması uygulayın.	Zayıf

Şekil 1: Sağlık durumu değerlendirmesine bağlı karar verme (>70 yaş erkekler)*



* Elsevier'in izni ile uyarlanmıştır, Droz J-P, et al. *Eur Urol* 2017;72(4); 521.

Mini-COGTM = kognitif test; GYA = güncel yaşam aktiviteleri; KHDS-G = kümülatif hastalık değerlendirme skoru-geriyatrik; KGD = karşılaştırmalı geriyatrik değerlendirme.

Sağlık durumu ve yaşam beklentisi değerlendirilmesinde öneriler	ÖG
Pka olan yaşlı erkeklerin (>70 yaş) sağlık durumunu sistematik olarak tarayın (Şekil 1)	Güçlü
Sağlık durumu taramasında Geriyatrik-8 ve mini-KOG araçlarını kullanın	Zayıf
G8 skoru ≤ 14 olan hastalarda tam geriyatrik değerlendirme testi uygulayın	Güçlü
Düşkün hastalarda eğer beklenen yaşam süresi >10 sene ise, geriyatrik problemleri düzeldikten sonra sağlıklı hastalar gibi standart tedaviyi düşünün	Zayıf
Kalıcı sağlık problemi oluşan hastalara adapte edilmiş tedaviyi önerin	
Sağlık durumu düşük hastalarda palyasyonu önerin	

Hastalık Yönetimi

Ertelenmiş Tedavi

Lokalize PKa tanısı almış birçok erkek küratif tedaviden fayda sağlayamayacaktır. PSA yüksekliği ile tanı konulan PKa'li erkeklerin %45'i erteleme yöntemi için aday olabilirler.

Sınırlı yaşam beklentisi ve komorbiditeleri olan erkeklerde lokalize PKa tedavisinin ertelenmesi yaşam kalitesi kaybını engelleyecektir.

Pka'nin Primer Tedavisi

Aktif tedavi için genel öneriler	ÖG
Sağkalım göz önünde bulundurulduğunda herhangi bir aktif tedavi modalitesinin diğerine üstün olmadığı hakkında hastalara bilgi veriniz	Güçlü

Hastalara bütün aktif tedavilerin yan etkileri olduğu hakkında bilgi veriniz	Güçlü
Cerrahi tedavi	
Hiçbir cerrahi yaklaşımın (açık, laparoskopik veya robotik radikal prostatektomi) fonksiyonel veya onkolojik sonuçlar bakımından diğerine net olarak üstün olmadığı hakkında hastalara bilgi veriniz	Güçlü
LND gerekli görüldüğünde genişletilmiş pelvik LND uygulayın	Güçlü
Ekstrakapsüler yayılma riski var ise sinir koruyucu cerrahi uygulamayın (cT evresi, GS, nomogram, multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme sonucuna dayanarak)	Güçlü
Cerrahi öncesi neoadjuvan androjen baskılama tedavisi önermeyin	Güçlü
Radyoterapi	
Pka'nin EBRT (eksternal radyoterapi) ile kesin tedavisinde IMRT (yoğun radyoterapi) veya VMAT (volumetrik radyoterapi) önerin	Güçlü
Lokalize hastalığı olan dikkatlice seçilmiş hastalara görüntüleme aracılı radyoterapiyi içerecek şekilde prostata IMRT/VMAT ile birlikte HFX uygulamasını (hipofraksiyonlama) önerin	Güçlü
Orta yoğunlukta HFX uygulamasının çalışmasının eşdeğer sonuç ve toksisiteyle radyoterapi protokollerine uygunluğundan emin olun. 4 haftada 60 Gy/20 fraksiyon 6 haftada 70 Gy/28 fraksiyon	Güçlü

Cerrahi ve radyoterapi dışında aktif tedavi seçenekleri	
Kriyoterapi ve HIFU'yu (yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason) sadece klinik çalışma olarak önerin	Güçlü
Fokal tedaviyi sadece klinik çalışma seçeneği olarak önerin	Güçlü

Çeşitli hastalık evreleri için birinci basamak tedavi kılavuzları		ÖG
Düşük riskli hastalık		
Dikkatli Gözlem	Beklenen yaşam süresi <10 sene olan (komorbiditelere bağlı olarak) asemptomatik hastalara önerin	Güçlü
Aktif İzlem	Küratif tedavi için uygun olan düşük riskli Pka hastalarına önerin	Güçlü
	Doğrulayıcı biyopsi öncesi multiparametrik prostat MR uygulayın	Güçlü
	Doğrulayıcı biyopsi sistematik ve hedefe yönelik biyopsileri içermelidir	Güçlü
	Takip parmakla rektal muayene, PSA ve tekrar biyopsilere dayanır	Güçlü
	Uzun vadede ileri tedaviye ihtiyaç olabileceği hakkında hastaya bilgi verin	Güçlü

Aktif tedavi	Toksisitesine rağmen hastalığa müdahaleyi kabul eden ve tedaviye uygun hastada aktif izleme alternatif olarak cerrahi ve radyoterapiyi önerin	Zayıf
Pelvik lenf düğümü diseksiyonu (PLND)	PLND uygulama (pN+ için tahmini risk <%5)	Güçlü
Radyoterapi	Prostat hacmi <50 ml olan, IPSS skoru iyi ve öncesinde TUR-P uygulanmamış düşük riskli Pka hastalarına düşük doz brakiterapiyi önerin	Güçlü
	Androjen baskılama tedavisi uygulamadan önce toplam 74-80 Gy IMRT uygulayın	Güçlü
	Alternatif tedavi olarak orta yoğunlukta HFX'i (68 Gy/20 Fx 4 hafta veya 70 Gy/28 Fx 6 hafta) önerin	Güçlü
Diğer seçenekler	Prostatın tümüne kriyoterapi, HIFU uygulamasını veya fokal tedaviyi sadece klinik çalışma olarak önerin	Güçlü

Orta derecede riskli hastalık		
Aktif izlem	Artmış potansiyel metastaz riskini kabul eden, iyi seçilmiş hastalara (patern 4 <%10) önerin	Zayıf
Radikal prostatektomi	Yaşam beklentisi >10 sene olan orta derecede riskli hastalara radikal prostatektomi önerin	Güçlü
	Ekstrakapsüler yayılım riski düşük hastalara (nomograma göre) sinir koruyucu cerrahi önerin	Güçlü
Genişletilmiş pelvik lenf düğümü diseksiyonu	Orta derecede riskli hastalarda lenf düğümü pozitifliği için tahmin edilen risk %5 sınırını aşarsa genişletilmiş pelvik lenf düğümü diseksiyonunu önerin	Güçlü
Radyoterapi	TUR-P olmamış, İPSS skoru iyi, prostat hacmi <50 ml olan hastalara düşük doz brakiterapiyi önerin	Güçlü
	EBRT'yi toplam 76-78 Gy dozda, kısa neoadjuvan tedavi ve (4-6 ay) androjen baskılama tedavisiyle birlikte uygulayın	Güçlü
	Androjen baskılama tedavisini kabul etmeyen hastalarda yükseltilmiş dozda (76-80 Gy) veya brakiterapi ile kombine olarak EBRT uygulayın	Zayıf

Diğer seçenekler	Prostat bezinin tümüne kriyoterapi, HIFU veya fokal tedaviyi sadece klinik çalışma olarak önerin	Güçlü
Yüksek riskli lokalize hastalık		
Radikal prostatektomi	Yaşam beklentisi >10 sene olan hastalarda sadece multimodal tedavinin bir parçası olarak radikal prostatektomiyi önerin	Güçlü
Genişletilmiş pelvik lenf düğümü diseksiyonu	Yüksek riskli hastalıkta genişletilmiş PLND uygulayın	Güçlü
	Radikal prostatektomi (RP) sırasında RP'ye devam etmek veya etmeme kararı verme amacıyla lenf düğümlerinden frozen section ile kesit almayın	Güçlü
Radyoterapi	Yüksek riskli lokalize hastalığı olanlarda, 76-78 Gy EBRT'yi uzun dönem androjen baskılama tedavisi ile kombine olarak uygula (2 veya 3 yıl)	Güçlü
	Yüksek riskli lokalize hastalığı olanlarda EBRT'yi brakiterapi (yüksek veya düşük dozda) ve uzun dönem androjen baskılama tedavisi ile kombine ederek 2-3 yıl uygulayın	Zayıf
Diğer seçenekler	Yüksek riskli hastalara total veya fokal tedaviyi önermeyin	Güçlü
	Asemptomatik hastalarda ADT'yi tek başına uygulamayın	Güçlü

Lokalize ileri evre hastalık		
Radikal prostatektomi	İyi seçilmiş hastalara (cT3b-T4 N0 veya herhangi T N1) multimodal tedavinin bir parçası olarak RP'yi önerin	Güçlü
Genişletilmiş pelvis lenf düğümü diseksiyonu	Yüksek riskli Pka'de genişletilmiş PLND uygulayın	Güçlü
	RP sırasında bu prosedürü uygulama veya terk etme kararı vermek için lenf düğümlerinden donuk kesit için numune almayın	Güçlü
Radyoterapi	Lokal ileri evrede cN0 olan hastalara radyoterapiyi uzun dönem ADT ile kombine olarak önerin	Güçlü
	ADT'yi 2 ila 3 sene süreyle önerin	Zayıf
Diğer seçenekler	Yüksek riskli hastalara fokal veya total prostat tedavisini önermeyin	Güçlü
	Tek başına ADT'yi; lokal tedavinin herhangi bir formunu istemeyen veya bu tedaviye uygun olmayan, semptomatik veya asemptomatik PSA ikilenme zamanı 12 ayın üzerinde veya PSA>50 ng/ml olan veya kötü diferansiye tümörlü hastalara önerin	Güçlü

Radikal prostatektomi sonrası adjuvan tedavi		
	Adjuvan tedaviyi sadece post operatif PSA<0,1 ng/ml olan erkeklerde düşün	Güçlü
	pN0 hastalara adjuvan ADT uygulamayın	Güçlü
	Lokal nüks riski artmış hastalara adjuvan EBRT önerin: pT3 pN0 olup pozitif cerrahi sınırları olan (en etkili) ve/veya seminal vezikül invazyonu olan hastalara önerin	Güçlü
	Genişletilmiş PLND sonrası pN+ olan hastalarda, nodal tutulum özelliğine göre 3 tedavi seçeneğini tartışın 1. Lenf düğümü pozitif (N+) hastaya adjuvan ADT önerin 2. Adjuvan ADT ile ek olarak radyoterapi önerin 3. ≤2 lenf düğümünde mikroskopik tutulumu olan ve PSA<0,1 ng/ml ve ektranodal yayılımı olmayan hastalara genişletilmiş PLND sonrası gözlem önerin	Zayıf

İlk seçenek olarak küratif olmayan veya palyatif tedaviler

Lokelize hastalık

Dikkatli gözlem	Yaşam beklentisi kısa olan ve lokal küratif tedavi için uygun olmayan asemptomatik hastalara önerin	Güçlü
	Dikkatli gözlemede iken, küratif olmayan tedaviye başlamaya semptomlara ve hastalık ilerleyişine göre karar verin	Güçlü

Lokelize ileri evre hastalık

Dikkatli gözlem	Ertelenmiş tedavi seçeneğini, olarak ADT monoterapisini M0, PSA ikilenme zamanı >12 ay, PSA<50 ng/ml ve iyi diferansiye tümörü olan, lokal tedavinin herhangi bir formunu kabul etmeyen veya alamayan asemptomatik hastalara ADT monoterapisini önerin	Güçlü
------------------------	--	-------

Metastatik hastalıkta ilk seçenek

Semptomatik hastalar	M1 semptomatik hastalara, semptomları iyileştirmek ve potansiyel ciddi sekel riskini azaltmak için (spinal kord kompresyonu, patolojik kırıklar, üreter obstrüksiyonu, iskelet dışı metastaz) acilen sistemik tedaviyi önerin	Güçlü
-----------------------------	---	-------

Asemptomatik hastalar	M1 asemptomatik hastalara, sağkalımı artırmak, semptomatik evreye ilerleyişi ertelemek ve progresyona bağlı ciddi komplikasyonları önlemek için acilen sistemik tedaviyi önerin	Güçlü
	M1 asemptomatik hastalarla, hastayı iyi bilgilendirerek ertelenmiş kastrasyonu tartışın. Kastre edilmiş hasta yakından takip edilirse tedavi yan etkileri azalmaktadır	Zayıf
Bütün M1 hastalar	Özellikle spinal kord kompresyonu veya mesane boynu obstrüksiyonu riski olan hastalara LHRH antagonistlerini önerin	Zayıf
	LHRH agonisti ile tedavi edilen M1 hastalara, hastalığın alevlenme riskini azaltmak için kısa süreli antiandrojen tedavisini önerin	Zayıf
	M1 hastalık için tek başına antiandrojen tedavisini önermeyin	Güçlü
	İlk kez M1 hastalık ile gelen ve dosetaksel tedavisi için uygun olan bütün hastalara kastrasyon ile beraber kemoterapi (dosetaksel) önerin	Güçlü

	İlk kez M1 hastalık ile gelen ve bu rejime uygun hastaların tümüne kastrasyon ile birlikte abirateron asetat + prednizon önerin	Güçlü
	Kastrasyonla birlikte dosetaksel veya abirateron asetat + prednizon almaya uygun olmayan veya bu tedavi rejimi istemeyen hastalara tek başına kastrasyon veya kastrasyonla birlikte antiandrojen önerin	Güçlü
Aralıklı tedavi alan M1 hastalar	Asmeptomatik M1 hastalardan sadece indüksiyon dönemi sonrası majör PSA yanıtı olan ve motivasyonu yüksek erkeklere aralıklı tedavi önerin	Güçlü
	<ul style="list-style-type: none"> • M1 hastalarda klinik çalışmalarda yayınlanmış aralıklı tedavi takvimini takip edin • Tedaviden 6-7 ay sonra PSA seviyesi <4 ng/ml olunca tedaviyi kesin • PSA seviyesi >10-20 ng/ml olunca (veya <20 ng/ml olup ilk seviyesine dönünce) tedaviye devam edin 	Zayıf
	Klinik araştırma ve semptom kontrolü dışında kastrasyonla birlikte herhangi bir lokal tedavi (RT/cerrahi) uygulamayın	Güçlü

İkinci basamak ve palyatif tedavi kılavuzları

Küratif amaçla tedavi sonrası biyokimyasal rekürens		
Radikal prostatektomi sonrası biyokimyasal rekürens	Biyokimyasal rekürens ve iyi prognostik faktörleri olan (\leq pT3a, biyokimyasal rekürens kadar >3 yılı geçmiş; PSA ikiye katlanana kadar 12 ayı aşkın zaman geçmiş; GS \leq 7) ve müdahaleden fayda görmeyebilecek olan hastalara aktif izlem ve muhtemel ertelenmiş kurtarma RT önerin	Güçlü
	PSA düzeyi ölçülemeyen seviyeden birden yükselişe geçen hastaları kurtarma RT ile tedavi edin. Kurtarma RT total dozu en az 66 Gy olmalı ve erken evrede PSA $<0,5$ ng/ml iken verilmelidir	Güçlü
Radyoterapi sonrası biyokimyasal rekürens	Lokale Pka olan ve histolojik olarak lokal rekürensi kanıtlanan iyi seçilmiş hastaları kurtarma RT ile tedavi edin	Zayıf
	Kurtarma RT sadece tecrübeli merkezlerde yapılmalıdır	Güçlü
	Kanıtlanmış lokal rekürensi olan hastalara hâlâ deneysel fazda olan HIFU, kriyoablasyon ve kurtarma brakiterapisini önermeyin.	Güçlü
Sistemik kurtarma tedavisi	PSA'sı 12 ayı aşkın zaman sonra ikiye katlanmış MO hastalarına ADT'yi önermeyin	Güçlü

Kastrasyona dirençli hastalıkta sağkalımı uzatan tedaviler		
	Kastrasyona dirençli Pka (KDPK) tanısı koymadan önce testosteron seviyesinin <50 ng/ml olduğundan emin olun	Güçlü
	Klinik çalışma haricinde metastatik olmayan KDPK'yı tedavi etmeyin	Güçlü
	Metastatik KDPK hastasını multidisipliner olarak bilgilendirin, yönetin ve tedavi edin	Güçlü
	Metastatik KDPK hastalarını beklenen yaşamı uzatan ajanlarla tedavi edin. İlk basamak tedavi seçeneğini performans durumu, semptomlar, komorbiditeler, hastalığın lokasyonu ve yayılımı, hasta tercihi ve önceki tedaviye göre belirleyin (alfabetik sırayla: abirateron, dosetaksiel, enzalutamid, radyum-223, sipulösel-T).	Güçlü
Kastrasyona dirençli hastalıkta sitotoksik tedaviler		
	Metastatik KDPK hastasını multidisipliner olarak bilgilendirin, yönetin ve tedavi edin	Güçlü
	Sitotoksik tedavi için aday olan metastatik KDPK hastalarına her 3 haftada bir 75 mg/m ² dozda dosetaksiel, önerin	Güçlü

	Metastatik KDPK olup dosetaksel sonrası ilerleyen hastalığı olanlarda yaşam süresini uzatan ileri tedavi seçeneklerini önerin (abirateron, kabazitaksel, enzalutamid ve radyum-223)	Güçlü
	Metastatik KDPK’de ikinci basamak tedavi seçeneğini tedavi öncesi performans durumu, semptomlar, hasta tercihi, komorbiditeler ve hastalığın yaygınlığına bağlı olarak belirleyin	Güçlü

Kastrasyona dirençli prostat kanserinde destek tedavisi

	İskelet metastazlı KDPK olan hastalara kemik yapılarına bağlı komplikasyonları önlemek için kenik koruyucu ajanlar önerin	Güçlü
	Denosumab veya bifosfanatları reçete ederken destek olarak kalsiyum ve D vitamini önerin	Güçlü
	Ağrılı kemik metastazlarını, erken dönemde palyatif dozlarda EBRT ve yeterli analjezik ile tedavi et	Güçlü
	Spinal kord kompresyonu olan hastalara hemen yüksek doz kortikosteroid başlayın ve RT sonrası spinal cerrahi açısından değerlendirin. Eğer cerrahi uygun değilse tek başına RT önerin	Güçlü

Küratif amaçlı tedavi sonrası takip

- Radikal prostatektomi sonrası PSA ölçülemeyen seviyede olmalıdır (< 0.1 ng/mL).
- RP sonrası PSA $>0,1$ ng/ml olması rezidü prostat dokusuna işaret eder. RP sonrası ölçülemeyen seviyede PSA elde edildikten sonra PSA $>0,4$ ng/ml olması ve yükselmesi uzak metastaz ile açıklanır.
- Radyoterapi sonrası PSA +2 ng/ml olması uzak metastaz ile açıklanır.
- Palpe edilen nodüller ve artan serum PSA seviyesi genelde lokal rekürensini işaretçisidir.

Takip için öneriler	ÖG
Asemptomatik hastayı rutin takip edin. Takipte hastalığa özgü hikayeyi ve PSA seviyesini gözleyin. Bu gözlemler tedaviden 3, 6 ve 12 ay sonra ve sonraki 3 yıl boyunca her 6 ayda bir ve daha sonra yılda bir olarak yapılmalıdır	Güçlü
Cerrahi sonrası olumsuz patoloji var ise ($>pT3$, pN1, Gleason ≥ 8) takip sırasında, parmakla rektal muayene yapın	Zayıf
Radyoterapi sonrası takip sırasında parmakla rektal muayene yapın	Güçlü
Rekürens olduğunda tedavi planını etkileyecek lokal rekürensi saptamak için radyolojik inceleme yapın	Güçlü
Asemptomatik hastalarda, eğer biyokimyasal nükse dair işaret yoksa kemik taraması ve diğer görüntüleme modalitelerini rutin olarak önermeyin. Kemik ağrısı olan veya progresyona işaret edebilecek semptomları olan hastalarda PSA seviyesinden bağımsız olarak tekrar evreleme düşünülmelidir	Güçlü

Hormonal tedavi sırasında takip için öneriler	ÖĞ
İlk tedavi sonrası hastaları 3 ila 6 ayda bir değerlendirin	Güçlü
Takip stratejisi evre, önceki semptomlar, prognostik faktörler ve verilen tedaviye göre kişiselleştirilmelidir	Güçlü
M0 hastalarda takip her 6 ayda bir olmalıdır. Hastalığa ait hikaye, PRM ve PSA en azından takipte bakılmalıdır	Güçlü
M1 hastalarda takip her 3 ayda bir olmalıdır. Hastalığa ait hikaye, PRM, PSA, hemoglobin, kreatinin, ALP ölçümleri yapılmalıdır. Özellikle ilk yıl testosteron seviyesi bakılmalıdır	Güçlü
Spinal kord kompresyonunun klinik belirtileri açısından hastaları (özellikle M1b olanlar) bilgilendirin	Güçlü
Progresyondan şüphelenilirse, takibi ona göre düzenleyin	Güçlü
Progresyondan şüphelenilen hastalarda testosteron seviyesini değerlendirin. KDPK için testosteron seviyesi <50 ng/dl (<1 ml/L) olmalıdır	Güçlü
Stabil asemptomatik hastalara rutin olarak radyolojik muayeneyi önermeyin	Güçlü

Yaşam Kalitesi

Pka tedavisi hem fiziksel hem mental durumu etkileyebildiği gibi hastanın yakın ilişkilerini, çalışma hayatını ve mesleğini de etkileyebilir. Bu çok yönlü konuların hepsinin yaşam kalitesi algısı üzerinde bir etkisi vardır. Prostat kanseri desteği izole olarak organa odaklı olmamalıdır. Yaşam kalitesi göz önünde bulundurularak hastanın istekleri ve tercihleri değerlendirilmeli ve uygun tedavi tercihi hastayla tartışılmalıdır. Pka tanısı ve tedavisi sonrası bazı erkekler için karşılanmamış ihtiyaçların ve devam eden destek gereksinimlerinin olduğuna dair açık bir kanıt vardır.

Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (ISBN 978-94-92671-01-1):
<http://www.uroweb.org/guidelines/>.

EAU RENAL HÜCRELİ KARSİNOM KILAVUZLARI

(Mart 2018'de güncellenmiştir.)

B. Ljungberg (Başkan), L. Albiges, K. Bensalah, A. Bex (Başkan Yardımcısı), R.H. Giles (Hasta Organizasyon Temsilcisi), M. Hora, M.A. Kuczyk, T. Lam, L. Marconi, A.S. Merseburger, T. Powles, M. Staehler, A. Volpe

Klavuz Katkıda Bulunanlar: Y. Abu-Ghanem, S. Dabestani, S. Fernández-Pello Montes, F. Hofmann, R. Tahbaz

Çeviri: Hüseyin Özgür KAZAN

Epidemiyoloji

Ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanımıyla asemptomatik renal hücreli karsinom (RHK) saptanma oranı artmıştır. RHK en sık 60-70 yaş arasında görülmekte olup erkek /kadın görülme oranı 3:2'dir. Etyolojik faktörler içinde sigara kullanımı, obezite ve hipertansiyon gibi yaşam şekli özellikleri vardır. Birinci derece akrabalarda RHK olması RHK riskini önemli oranda artırmaktadır.

Evreleme Sistemi

RHK evrelendirmesi için güncel UICC 2017 TNM (Tümör-Lenf düğümü-Metastaz) sınıflandırması önerilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1: 2017 TNM evreleme sınıflandırma sistemi

T - Primer Tümör	
TX	Primer tümör değerlendirilememektedir
T0	Primer tümör lehine kanıt yok
T1	Tümörün en büyük boyutu ≤ 7 cm, böbreğe sınırlı
	T1a Tümörün en büyük boyutu ≤ 4 cm, böbreğe sınırlı
	T1b Tümörün en büyük boyutu >4 cm ≤ 7 cm
T2	Tümörün en büyük boyutu >7 cm, böbreğe sınırlı
	T2a Tümörün en büyük boyutu >7 cm – ≤ 10 cm
	T2b Tümörün en büyük boyutu >10 cm, böbreğe sınırlı
T3	Tümör major venlere veya periferik dokulara yayılmış ancak, aynı taraf böbrek üstü bezi veya Gerota fasyasının ötesine uzanmamaktadır.
	T3a Tümör renal ven veya venin (kas içeren) segmental kısımlarına makroskopik olarak uzanır veya tumor perirenal ve/veya renal sinusa(peripelvik) invaze olur, ancak Gerota fasyasının ötesine geçmez
	T3b Tümör makroskopik olarak diyafram altında vena kavaya uzanır
	T3c Tümör vena kavaya veya onun diyafram üzerindeki duvarına makroskopik olarak uzanır veya vena kava duvarına invaze olur
T4	Tümör Gerota fasyasının ötesine invaze olur (aynı tarafta böbrek üstü bezine komşuluk yoluyla invazyon dahil)
N – Bölgesel Lenf Düğümleri	
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilememektedir
N0	Bölgesel lenf düğümüne metastaz yok
N1	Bölgesel lenf düğümüne (düğümlerine) metastaz var

M - Uzak Metastaz			
M0	Metastaz yok		
M1	Metastaz var		
TNM - Evreleme			
Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T3	N0	M0
	T1,T2,T3	N0	M0
Evre 4	T4	Herhangi bir N	M0
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

TNM sınıflandırması hakkında spesifik sorular için bkz. <http://www.uicc.org/tnm> <http://www.uicc.org/tnm>

Klinik Tanı

Renal kitlelerin birçoğu son evrelerine kadar asemptomatik kalır. Hastalığın klasik üçlemesi olan yan ağrısı, makroskopik hematüri ve palpe edilebilen abdominal kitle çok nadiren (%6-10) izlenir ve hastalığın ileri evresi ya da agresif histoloji ile ilişkilidir. Semptomatik RHK hastalarının yaklaşık %30'unda paraneoplastik sendrom mevcuttur. Bazı semptomatik hastalar metastatik hastalığın sebep olduğu kemik ağrısı veya inatçı öksürük ile başvurur.

Görüntüleme

İntravenöz kontrast madde öncesi ve sonrası BT görüntüleme ile tanıyı doğrulamak, kontralateral böbreğin fonksiyon ve morfolojisi hakkında bilgi sahip olmak, tümör yayılımını değerlendirmek, ekstrarenal, venöz yapılara ve böbrek üstü bezlerine invazyon ya da lenf düğümlerinde büyüme gibi durumların saptanması için yararlıdır.

Abdominal USG ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) BT'yi tamamlar. Kontrastlı USG, spesifik olgularda

(iyot ve gadolinyumun göreceli olarak kontrendike olduğu kronik renal yetmezlikler, komplike kistik kitleler, infarktüs ve kortikal nekroz gibi periferik damar hastalıklarının ayırıcı tanısında vs.) yardımcı olabilir.

Muhtemel venöz tutulumu saptamada ve intavenöz kontrast maddeye alerjisi olan hastalarda MRG kullanılabilir.

Toraks BT göğüs evrelemesinde en kesin tanı yöntemidir ve RHK şüphesi olan hastalarda ilk istenmesi gereken tetkiklerden biri olarak tavsiye edilebilir.

Biyopsi

Perkütan böbrek tümörü biyopsisi

- Radyolojik olarak belirlenemeyen renal kitlelerin histolojik tanısının koyulması,
- Küçük renal kitlesi olan ve aktif izlem düşünülen hastaların seçimi,
- Ablatif tedaviler öncesi ve sırasında histolojik tanının belirlenmesi
- Metastatik hastalıkta en uygun medikal ve cerrahi tedavi stratejisinin belirlenmesi için kullanılır.

Herhangi bir renal fonksiyon bozukluğu belirtisi olan hastalarda renal tarama ve total böbrek fonksiyonlarının araştırılması için tahmini glomerüler filtrasyon hızı ölçümü yapılmalı ve her zaman uygun tedavi kararının verilmesinde kullanılmalıdır.

Biyopsi sonuçlarına bakılmaksızın eşlik eden hastalıkları olanlar ve yalnızca konservatif tedavi (dikkatli gözlem) düşünülen düşkün hastalarda böbrek biyopsisi endike değildir.

Renal hücreli kanserin tanısal değerlendirilmesi için öneriler	ÖG
Genel evreleme ve tanı amacıyla kontrastlı multifazik abdominal ve torasik BT uygulayın	Güçlü
Venöz yayılımı daha iyi değerlendirme, radyasyona maruziyeti azaltma veya intravenöz kontrast madde kullanımından kaçınma amacı ile MRI uygulayın	Zayıf
Küçük renal kitleler, tümör trombüsü, belirsiz renal kitleleri ayırt etmek amacıyla non-iyonize modaliteler, esas olarak kontrastlı USG uygulayın	Zayıf
RHK evrelemesinde rutin olarak kemik taraması ve/veya PET-BT önerilmez.	Zayıf
Ablatif tedavi ve sistemik tedavi öncesinde bilinen patolojik değerlendirme yoksa, renal tümörden biyopsi yapılması önerilir.	Güçlü
Aktif izlem planlanan seçilmiş hastalarda perkütan biyopsi önerilir.	Zayıf
Perkütan böbrek tümör biyopsisi koaksiyel teknikle yapılmalıdır.	Güçlü
Kistik renal kitlelerde biyopsi önerilmez	Güçlü
Solid böbrek tümörlerinin histolojik olarak tanımlanması için ince iğne aspirasyon biyopsisi yerine kor biyopsi tekniği önerilir.	Güçlü

Histolojik tanı

Çeşitli böbrek tümörlerinin % 15'i iyi huyludur. Tüm böbrek lezyonlarının malinite açısından incelenmesi gerekir.

Histopatolojik sınıflandırma

Yeni WHO/ISUP sınıflaması, Fuhrman nükleer evreleme sisteminin yerini yakın zamanda alacak olmasına rağmen geçerliliğinin onaylanması gereklidir.

Gözlemlenen en agresif patern Fuhrman derecesini tanımlar. RHK genetik ve histolojik farklılıkları olan alt tiplerden oluşmaktadır. En sık görülen 3 RHK tipi: berrak hücreli RHK (%80-90), papiller RHK (%10-15), kromofob RHK (%4-5). Genel olarak RHK alt tiplerinin klinik seyir ve tedaviye verdikleri cevaplarda farklılıklar bulunmaktadır.

Prognostik Faktörler

Tüm RHK tipleri için prognoz, evre ve histopatolojik derece arttıkça kötüleşir. Histolojik faktörler tümörün derecesi, RHK alttipi, sarkomatoid özellikler, mikrovasküler invazyon, tümör nekrozu ve toplayıcı sistem invazyonunu içerir. Klinik faktörler performans statüsü, lokal semptomlar, kaşeksi, anemi, trombosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, C-reaktif protein ve albumini içerir.

Öneriler	ÖG
Güncel TNM sınıflamasını kullanın	Güçlü
Derecelendirme sistemini kullanın ve RHK alttiplerini sınıflandırın	Güçlü
Metastatik hastalıkta prognostik sistemleri kullanın	Güçlü
Lokalize hastalıkta, rekürrens riskini belirlemek için entegre prognostik sistem ve nomogramları kullanın	Güçlü

Tedavi Yönetimi

Lokalize RHK Tedavisi

Lokalize renal kanserler için en iyi tedavi, cerrahi yaklaşım ne olursa olsun radikal nefrektomiden (RN) ziyade parsiyel nefrektomidir. (PN) Bazı lokalize RHK'lerde parsiyel nefrektomi aşağıdaki nedenlere bağlı olarak uygun olmayabilir:

- Lokalize ileri evre tümör
- Uygun olmayan tümör lokalizasyonu
- Hastanın sağlık durumunun ciddi biçimde bozulmuş olması

Operasyon öncesi görüntüleme ve ameliyat esnasında anormal bir bulgu yoksa rutin adrenalectomi endike değildir. Genişletilmiş lenf düğümü diseksiyonunun sağkalıma faydası net olmadığı için, lenfadenektomi evrelemeyle sınırlandırılmalıdır. Tümör trombüsü bulunan ve metastatik yayılımı bulunmayan RHK'li hastalarda nefrektomi ve komplet trombektomi prognoza katkı sağlar.

Nefron Koruyucu Cerrahiye Karşın Radikal Nefrektomi

Mevcut onkolojik ve yaşam kalitesi hakkındaki bilgilere göre, lokalize RHK tedavisi en iyi, cerrahi yöntemden bağımsız olarak, nefron koruyucu cerrahi ile tedavi edilir. Rutin nefrektomi öncesi tümör embolizasyonunun yararı yoktur. Masif hematüri veya yan ağrısı nedeniyle cerrahiye uygun olmayan hastalarda, embolizasyon gibi bir palyatif yaklaşım da fayda sağlayabilir.

Öneriler	ÖG
Kür sağlanması açısından lokalize RHK'de cerrahi önerilir.	Güçlü
T1 tümörlerde parsiyel nefrektomi önerilir.	Güçlü

Böbrek üstü bezlerine invazyonu gösteren klinik kanıt yoksa ipsilateral adrenalectomi uygulamayın	Güçlü
Büyük tümör volümü veya sarkomatoid histoloji olması durumunda genişletilmiş lenf düğümü diseksiyonunu düşünün	Zayıf
Cerrahiye uygun olmayan ve hematürisi ya da yan ağrısı olan hastalara embolizasyon önerilir.	Zayıf

Radikal ve Parsiyel Nefrektomi Teknikleri

Kanıtların Özeti	KD
Laparoskopik radikal nefrektomide morbidite, açık yöntemle göre daha düşüktür.	1b
T1-T2a tümörler için laparoskopik ve açık cerrahide onkolojik sonuçlar eşittir.	2a
Cerrahin tecrübesi ve yeteneğine göre, parsiyel nefrektomi ; açık, laparoskopik ya da robot yardımcı yöntemlerle yapılabilir.	2b
Parsiyel nefrektomi, radikal nefrektomiye göre cerrahi sınır pozitifliğiyle daha yüksek oranda ilişkilidir.	3

Öneriler	ÖG
Laparoskopik RN, T2 tümörler ve PN'e uygun olmayan lokalize tümörler için önerilir.	Güçlü

Parsiyel nefrektominin açık cerrahi dahil değişik yaklaşımlarla uygulanmasının endike olduğu T1 tümörlü hastalarda minimal invaziv radikal nefrektomi yapılmamalıdır	Güçlü
Onkolojik, fonksiyonel ve perioperatif sonuçlardan ödün veriliyorsa, minimal invaziv cerrahi uygulamayın.	Güçlü

Cerrahiye alternatif yaklaşımlar

İzlem

Yaşlı, ve komorbiditeli hastalarda insidental saptanan küçük böbrek tümörleri için düşük kansere spesifik mortalite ve yüksek eşlik eden hastalık mortalitesi vardır. İleri derecede yaşlı ve/veya yüksek komorbiditeli seçilmiş hastalarda, aktif izlem ile küçük böbrek kitlesini takip etmek ve progresyonu halinde tedavi uygundur. Aktif izlem konsepti, dikkatli izlem konseptine göre farklıdır. Dikkatli izlem konseptinde komorbiditeleri nedeniyle ileride aktif tedavi uygulanamayacak ve klinik endikasyon olmadıkça takip amacıyla görüntüleme uygulanması gerekmeyen hastalar seçilir.

Kriyoablasyon ve Radyofrekans ablasyon

Halen kriyoablasyon ve radyofrekans ablasyonun (RFA), parsiyel nefrektomiye onkolojik olarak üstünlüğünü gösteren herhangi bir veri mevcut değildir.

Öneriler	ÖG
Küçük renal kitleleri olan yaşlı ve/veya yüksek komorbiditeli, yaşam beklentisi düşük hastalarda aktif izlem, radyofrekans ablasyon ve kriyoablasyonu önerin	Zayıf

Lokal ileri evre RHK'nin tedavisi

Klinik açıdan pozitif lenf düğümleri (cN+)

Klinik olarak lenf düğümleri tutulumu saptandığında (cN+), lenf düğümü diseksiyonu (LND) yapılmalıdır ancak LND'nin sınırları tartışmalıdır.

Düşük kanıt düzeyli verilere göre, metastatik olmayan hastalarda tümör trombozu çıkarılmalıdır. Cerrahi kaldıramayacak hastalarda, ya da cerrahi yolla çıkarılamayacak kitlelerde embolizasyon semptomları kontrol altına alabilir, hematüri ve yan ağrısı gibi semptomları giderebilir.

Tümör trombozunun tedavisinde, embolizasyon ya da inferior vena kava filtresi gibi tedavilerin ek bir yararı gösterilememiştir. Halen postoperatif adjuvan tedavinin uygulanması lehine bir kanıt yoktur.

İleri evre/metastatik RHK'nin tedavisi

Venöz Trombüsü olan ileri evre RHK'nin tedavisi

Öneriler	ÖG
Klinik olarak büyümüş lenf düğümü olan hastalarda evreleme ya da lokal kontrol açısından lenf düğümü diseksiyonu yapılması önerilir	Zayıf
Venöz yayılım olduğu durumlarda tümörün ve trombüsün çıkarılması önerilir.	Güçlü

Sitoreduktif nefrektomi

Tümör nefrektomisi ancak tüm rezidüel tümör çıkartıldığı takdirde küratif özellik taşır. Primer tümör ve tek metastazlı hastalığın tamamen rezeke edilebilmesi gerekir. Çoğu metastatik hastalığı olanlar için sitoreduktif nefrektomi palyatifdir ve sistemik tedaviler gerekir.

Kanıtların Özeti	KD
İnterferon α (IFN- α) ile kombine edilmiş sitoreduktif nefrektomi metastatik hastalığı olan performans statüsü iyi hastalarda sağkalımı iyileştirir.	1b
Berrak hücreli metastatik RHK olan orta riskli hastalarda cerrahi öncesi sunitinib ile sitoreduktif nefrektomi, sağkalıma fayda sağlar ve sistemik tedaviye karşı dirençli olan hastaları belirler.	2b
Sitoreduktif nefrektomi ile kombine edilmiş tek ya da oligo metastazların komplet rezeksiyonu sağkalımı iyileştirebilir ve sistemik tedavi ihtiyacını geciktirebilir.	3
IMDC yüksek risk grubunda (≥ 4 risk faktörü) olan hastalar fayda görmez	2b

Öneriler	ÖG
İyi ve orta risk grubundaki metastatik RHK li hastalara, sitoreduktif nefrektomi önerin	Zayıf
IMDC yüksek risk grubundaki hastalara sitoreduktif nefrektomi önermeyin	Zayıf
Komplet rezeksiyon yapılabilecek oligometastatik hastalara sitoreduktif nefrektomi önerin	Zayıf
Sunitinib ile sistemik tedaviye ihtiyaç duyan orta risk grubundaki berrak hücreli mRHK hastalarına sitoreduktif nefrektomi önerin	Zayıf

*IMDC= The Metastatic Renal Cancer Database Consortium
(Metastatik Böbrek Kanseri Veri tabanı Konsorsiyumu)*

Metastatik RHK'de (mRHK) metastazlar için lokal tedavi

Değişik organlara metastaz yapmış RHK nin lokal tedavisi için sistematik değerlendirme yapılmıştır. Çalışmaların heterojenitesi sadece bu ihtiyati önerilerin yapılmasına izin vermiştir.

Kanıtların Özeti	KD
Dahil edilen tüm çalışmalar retrospektif ve randomize edilmemiş karşılaştırmaları içerdiği için, büyük yanılma riski vardır	3
Beyin ve muhtemelen kemik metastazları dışında, çoğu organlar için metastazektomi tek tedavi seçeneğidir.	3
Retrospektif karşılaştırmalı çalışmalar sürekli komplet metastazektomi, metastatik RHK li hastalarda genel sağkalım, kansere spesifik sağkalım ve sistemik tedavinin ertelenmesi konusuna işaret etmektedir.	3
RHK ile ilişkili beyin ve kemik metastazlarında radyoterapi, ağrı gibi lokal semptomları anlamlı olarak azaltabilir.	3

Öneriler	ÖG
Olumlu risk profiline sahip metastatik hastalığı olanlarda komplet rezeksiyon veya lokal semptom kontrolü sağlanabileceksen lokal tedaviyi (metastazektomi dahil) düşünün	Zayıf
Kemik metastazları için stereotaktik radyoterapi ve beyin metastazlarında semptomların ve hastalığın lokal kontrolü için stereotaktik radyocerrahi önerilebilir	Zayıf

Metastatik /ileri evre RHK için sistemik tedavi

Kanıtların Özeti	KD
Metastatik RHK için 5-florourasil ile immunoterapi kombinasyonu IFN- α ile eşit etkinliktedir.	1b
Metastatik RHK'de sarkomatoid ve hızlı progresif hastalıkta gemsitabin ve doksorubisin dışında kemoterapi efektif değildir.	3

Öneri	ÖG
Metastatik berrak hücreli RHK'de kemoterapiyi birinci basamak tedavi olarak önermeyin	Güçlü

İmmünoterapi

İnterferon alfa (IFN- α) sadece berrak hücreli RHK li, Memorial Sloan-Kettering Kanseri Merkezi'nin belirlediği kriterlere göre uygun risk sınıfında olan ve sadece akciğer metastazlı hastalarda efektif olabilir. İnterlökin-2, aşılardan ve hedefe yönelik immunoterapinin ileri evre RHK'nin standart tedavisinde yeri yoktur.

MRHK'de programlanmış ölüm reseptörünün (PD-1) ve ligandının (PD-L1) immün kontrol noktası inhibisyonu araştırılmıştır. Randomize edilmiş veriler vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) refrakter hastalığında nivolumabın (PD-1 inhibitörü) kullanımını desteklemektedir. Metastatik RHK üzerine yapılan bir faz III çalışmada, iki immün kontrol noktası inhibitörü olan ipilimumab ve nivolumab kombinasyonu ile sunitinib tek başına kullanımı karşılaştırılmış ve orta ve yüksek riskli hastalarda ipilimumab ve nivolumab kombinasyonunun sağkalım açısından üstün olduğu gösterilmiştir.

Kanıtların Özeti	KD
Metastatik RHK'de, vasküler endotelial büyüme faktörünü (VEGF) hedefleyen tedavi ya da mTOR inhibitörleri, IFN- α monoterapisinden üstündür.	1b
IL-2 monoterapisi seçilmiş vakalarda efektif olabilir. (iyi performans skoru, berrak hücreli RHK, sadece akciğer metastazı)	2a
IL-2 nin, IFN- α 'ya göre daha fazla yan etkisi vardır.	2b
Yüksek doz IL-2, sınırlı sayıda hastada kalıcı tam cevap ile ilişkilidir. Buna rağmen yüksek doz IL-2 ile tedavi edilen hastalarda kalıcı tam cevabı doğru olarak öngörecekle klinik faktörler ya da biyobelirteçler gösterilememiştir.	1b
Daha önce tedavi almamış düşük ve orta riskli hastalarda bevasizumab + IFN- α , tek başına IFN- α 'ya göre daha etkilidir.	1b
5T4 tümör antijeni ile aşılama tedavisinde standart ilk basamak tedaviye göre sağkalım avantajı izlenmemiştir.	1b
Kemoterapi eklense de eklenmese de sitokin kombinasyonları, monoterapiye göre genel sağkalım avantajı sağlamaz.	1b
Bir ya da iki kez VEGF'nin hedeflendiği tedavide başarılı kalınan hastalarda, genel sağkalımda nivolumab, everolismustan daha üstündür.	1b
Daha önce tedavi almamış berrak hücreli RHK olan IMDC yüksek ve orta risk olan hastalarda nivolumab ve ipilimumab kombinasyonunun tek başına sunitibe karşı üstünlüğü gösterilmiştir.	1b
Nivolumab ve ipilimumab kombinasyon tedavisi, daha önce tedavi almamış berrak hücreli RHK olan hasta popülasyonu içindir.	2b

PD-L1 tümör ekspresyonunun keşfedilmeye açık niteliğinden, küçük örneklem büyüklüğünden, eksik genel sağkalım verileri ve bu alt popülasyondaki erken dönem sonuçlardan dolayı kesin kararlara varılamaz.	2b
Nivolumab ve ipilimumab kombinasyon tedavisi %15 oranında 3-5 derece toksisite ve %1.5 oranında tedavi ile ilişkili ölümlerle ilişkilendirilmiştir.	1b

Öneriler	ÖG
IMDC orta ve yüksek riskli berrak hücreli mRHK'a sahip tedavi edilmemiş hastalarda ipilimumab artı nivolumab kullanın.	Güçlü
mRHK'da bir veya iki basamak VEGF hedefli tedaviden sonra nivolumab önerin.	Güçlü
mRHK'da birinci basamak tedavi olarak interferon- α veya yüksek doz bolus interlökin-2 ile monoterapi önermeyin.	Zayıf
Bevacizumab be INF gama kombinasyon tedavisini daha önce tedavi almamış, iyi ve orta riskli hastalarda kullanmayın	Zayıf
Tahmini bir biyolojik belirteç olarak PD-L1 tümör ekspresyonu kullanmayın.	Zayıf
Immun kombinasyon terapileri açısından deneyimi bulunan merkezlerde nivolumab artı ipilimumab uygulayın	Zayıf
Nivolumab ve ipilimumab kombinasyon tedavisini toksisite nedeni ile bu tedaviyi bırakmış olan hastalara tekrar önermeyin	Güçlü

IMDC= Metastatik Böbrek Kanseri Veri Tabanı Konsorsiyumu (The Metastatic Renal Cancer Database Consortium)

VEGF=vasküler endotelial büyüme faktörü

Hedefe Yönelik Tedaviler

Metastatik RHK tedavisi için şu ana kadar bazı hedefe yönelik ilaçlar onay almıştır.

Kanıtların Özeti	KD
Berrak hücreli metastatik RHK 'de VEGF 'yi hedefleyen birinci ve ikinci basamak tedavi progresyonsuz sağkalım ve /veya genel sağkalımı uzatır.	1b
Orta ve yüksek risk grubunda olan ve daha önce tedavi almamış berrak hücreli RHK hastalarında kabozantinib, sunitinib ile karşılaştırıldığında PFS'de daha iyi yanıt oranları sağlamasına rağmen, ancak genel sağkalımda aynı şey geçerli değildir.	1a
Tivozanib son zamanlarda onaylanmış olmasına rağmen mevcut seçeneklere göre daha sağlam kanıtların olmadığı kabul edilir.	3
Aksitinib,sitokin ya da VEGF-hedefine yönelik tedavide başarısızlık sonrası ikinci basamak tedavide progresyonsuz sağkalım açısından sorafenibe göre kanıtlanmış etkinlik ve üstünlüğe sahiptir.	1b
Daha önce tedavi almamış hastalarda sunitinib, IFN- α 'ya göre daha etkindir.	1b
Tedavi almamış düşük ve orta riskli hastalarda bevasizumab + IFN α , nivolumab ve ipilimumab kombinasyonu ile henüz karşılaştırılmamış olup idame tedavilerine ilişkin kanıtlar belirsizdir.	1b
Daha önce sitokin alan ya da almayan metastatik RHK hastalarında, pazopanib plasebodan üstündür.	1b
Sunitinib, metastatik berrak hücreli RHK'lerde pazopanibten üstün değildir.	1b
Yüksek riskli metastatik RHK'de temsirolimus monoterapisi, genel sağkalımı IFN- α 'ya göre daha fazla uzatmaktadır.	1b
Daha önce tedavi almamış hastalarda temsirolimus, nivolumab artı ipilimumab ile karşılaştırılmalı olarak test edilmemiş olup kanıtlar net değildir.	3

Bir ya da 2 kür VEGF-hedefine yönelik tedavilerde başarısız olunmuş hastalarda progresyonsuz sağkalım açısından kabozantinib, everolimumustan üstündür.	1b
Everolimus plaseboya kıyasla veya hastanın bu tedavileri tolere edemediği durumlarda VEGF hedefli terapiden sonra progresyonsuz sağkalımı uzatır.	1b
Sorafenibin, daha önce sitokinlerle ya da hedefe yönelik ilaçlarla tedavi edilmiş berrak hücreli RHK hastalarında geniş bir etki spektrumuna sahiptir.	4
Berrak hücre dışı RHK'lerin tedavisinde hem mTOR inhibitörleri (everolimus ve temsirolimus) hem de VEGF-hedefine yönelik tedaviler (sunitinib veya sorafenib) sınırlı onkolojik etkinliğe sahiptir. Sunitibe göre everolimus ile daha iyi ancak önemsiz onkolojik sonuçlar elde edilebilir.	2a
Lenvatinib, everolimus ile kombine olarak, tek başına everolimumustan biraz daha iyi progresyonsuz sağkalım sağlamaktadır.	2a

Öneriler	ÖG
Daha önce tedavi almamış, metastatik berrak hücreli RHK tedavisinde sunitinib ve pazopanibi kullanın	Güçlü
Daha önce tedavi almamış orta ve yüksek riskli mRHK olan hastalarda kabozantinib kullanın	Zayıf
Bevacizumab+INF gama kombinasyonunu daha önce tedavi almamış düşük ve orta riskli RHK hastalarında kullanmayın.	Zayıf
Daha önce tedavi almamış, berrak hücreli mRHK hastalarda tivozanibi kullanmayın	Zayıf
Daha önce tedavi almamış, yüksek risk grubundaki berrak hücreli mRHK hastalarda temsirolimus kullanmayın	Zayıf

VEGF-TKI'leri, nivolumab+ipilimumab tedavisine cevapsız hastalarda 2. basamak tedavi olarak kullanın	Zayıf
Berrak hücreli RHK hastalarında bir ya da iki başarısız vasküler endotelyal faktör (VEGF) hedefine yönelik tedavi denemesi sonrası kabozantinib önerilir.	Güçlü
Berrak hücreli RHK'de, VEGF hedefine yönelik tedavi başarısızlığında, nivolumab veya kabozantinib kullanımı güvenli değil veya mevcut değilse, aksitinib veya everolimus önerilir.	Güçlü
mRHK'de hedefe yönelik tedavilerin belli bir sırayla kullanılması önerilir.	Güçlü
Berrak hücreli dışı mRHK de ilk basamak tedavi olarak sunitinib önerilir	Zayıf
mRHK hastalarında 2. Basamak tedavi olarak sorafenibi önermeyin	Zayıf

Tablo 1: EAU kılavuzlarında berrak hücreli metastatik böbrek kanseri için güncellenmiş birinci basamak tedavi önerileri

	İlk basamak tedavi	İkinci basamak tedavi	Üçüncü basamak tedavi
IMDC olumlu risk grubu	Sunitinib ya da pazopanib	Kabozantinib ya da nivolumab	Kabozantinib ya da nivolumab
IMDC orta ve yüksek risk grubu	İpilimumab/ nivolumab	Kabozantinib ya da VEGF hedefe yönelik tedavi	Kabozantinib ya da alternatif hedefe yönelik tedavi
	Kabozantinib, sunitinib ya da pazopanib	VEGF hedefe yönelik tedavi ya da nivolumab	Alternatif hedefe yönelik tedavi ya da nivolumab
	Kutu içine alınmış kategoriler güçlü önerileri temsil etmektedir.		

IMDC= *International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium*; VEGF=Vasküler endotelial büyüme faktörü

Tekrarlayan RHK

Lokal rekürens, nefrektomi, parsiyel nefrektomi ya da ablatif tedaviler sonrası gelişebilir. Nefron koruyucu cerrahi sonrası rekürens, intrarenal, bölgesel, venöz trombüs olarak ya da retroperitoneal lenf düğümü metastazları şeklinde olabilir. İzole lokal nüks nadirdir. Tümörün cerrahi olarak tamamen çıkarılması ağrı ya da tümörün büyüklüğü nedeniyle olanaksızsa, radyoterapiyi de içeren palyatif tedaviler önerilebilir.

RHK Cerrahisi Sonrası Takip

Cerrahi sonrası takibin amacı, hastada cerrahi tedavi mümkünken lokal nüks ya da metastazların yakalanmasıdır. Erken ya da geç olarak rekürensın tespıtının sağ kalımı arttırdığına dair bir kanıt yoktur.

RHK tedavisi sonrası takip, üroloğa

- postoperatif komplikasyonları,
- böbrek fonksiyonunu,
- lokal ya da karşı böbrekteki rekürensın ve
- metastazların gelişimini belirleme olanağı sunar.

Yeni efektif tedavilerin mevcudiyetine bağılı olarak daha yoğun takip programları gerekebilir. Özellikle kriyoterapi ve radyofrekansablasyon sonrası daha yüksek lokal nüks oranları vardır. Günümüzde RHK hastaları için kanıta dayalı, standart takip programı ve optimal süresi belirlenmemiştir. Tablo 2’de hem hastaların risk profilini hem de tedavi etkinliğini temel alan bir takip protokolü örneğı verilmiştir. Metastatik hastalıkta, bireyselleştirilmiş takip gereklidir.

Tablo 2: RHK tedavisi sonrası hastanın risk profili ve tedavi etkinliğinin göz önüne alındığı önerilen takip takvimi

Risk Profili	Takip				
	6. ay	1. yıl	2. yıl	3. yıl	>3 yıl
Düşük	US	BT	US	BT	2 yılda bir BT; yaklaşık %10 rekürens
Orta	BT	BT	BT	BT	2 yılda bir BT

BT: Toraks ve batın tomografisi, alternatif olarak manyetik rezonans görüntüleme kullanılabilir

US: Batın, böbrek ve böbrek lojunun ultrasonografisi.

RHK için uygulanmış RN, PN veya ablatif tedaviler sonrası takibe ilişkin kanıtlar ve önerilerin özeti

Kanıtların Özeti	KD
Takip, cerrahi tedavi mümkünken, lokal ya da metastatik rekürens tespitine olanak sağlayabilir.	4
Nefron koruyucu cerrahi sonrası, büyük tümörlerde (>7cm) ve cerrahi sınır pozitifliğinde artmış rekürens riski vardır.	3
Takip yapılan hastaların genel sağkalımı, yapılmayanlara göre daha iyidir.	3
Tekrarlayan BT taramaları kronik böbrek hastalarında böbrek fonksiyonlarını bozmaz	3

Öneriler	ÖG
RHK tedavisi sonrası takipte, rekürens riski baz alınmalıdır.	Güçlü
Nefron koruyucu cerrahi sonrası, büyük tümörlerde (>7cm) ve cerrahi sınır pozitifliğinde sıkı takip gereklidir.	Zayıf
Risk sınıflaması için daha önceden belirlenen entegre UCLA (Kaliforniya Üniversitesi Los Angeles [University of California Los Angeles) risk evrelendirme sistemi değerlendirme skorunu kullanın	Güçlü

Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)

<http://www.uroweb.org/guidelines/>

EAU TESTİS KANSERİ KILAVUZLARI

(Sınırlı metin güncelleme, Mart 2018)

P. Albers (Başkan), W. Albrecht, F. Algaba, C. Bokemeyer,
G. Cohn-Cedermark, K. Fizazi, A. Horwich, M.P. Laguna
N. Nicolai, J. Oldenburg

Kılavuz katkıda bulunanlar: J.L. Boormans, J. Mayor de Castro

Çeviri: Musab İLGİ

Giriş

Diğer kanser türleri ile karşılaştırıldığında, testis kanseri nispeten seyrek görülmekte olup erkeklerde tüm kanserlerin yaklaşık %1-1.5'inden sorumludur. Günümüzde başlıca erken tanı ve kanserin son derece kemo ve radyosensitif olması nedeniyle testis tümörlerinin kür oranı mükemmeldir.

Testis tümörlerinin evrelendirilmesi ve sınıflandırılması Evreleme

Orşiyektomi sonrası serum tümör belirteçlerinin yarılanma ömür kinetiği

Doğru evreleme için aşağıdaki basamaklar gereklidir:

(Tablo 1'e bkz)

Orşiyektomiden sonra serum tümör belirteçlerinin yüksek düzeyde kalması hastalık varlığını gösterebilir. Öte yandan normalleşmeleri de tümörün yok olduğu anlamına gelmez. Tümör belirteçleri kendi yarı ömür kinetiklerinden sapmadıkları ve hiçbir metastaz ortaya konulmadığı sürece, bu belirteçlerin normalleşene kadar değerlendirilmesi gerekir. Olguların %10'a varan bölümünde radyolojik olarak görülemeyen küçük subplevral nodüller bulunduğundan, seminomdışı germ hücre tümörü (SDGHT) tanısı konulan hastalarda rutin olarak akciğer BT'si çekilmelidir.

Tablo 1. Tanı anında Evreleme amacına yönelik öneriler

Test	Öneri	ÖG
Serum tümör belirteçleri	– Alfa-fetoprotein – hCG (Human koriyonik gonodotopin), – Laktat dehidrogenaz	Güçlü
Abdominopelvik BT	Tüm hastalar	Güçlü
Toraks BT	Tüm hastalar	Güçlü
Testis ultrasonu (Bilateral)	Tüm hastalar	Güçlü
Kemik taraması ve spinal manyetik rezonans görüntüleme	Semptom varlığında	Güçlü
Beyin tarama (BT / MR)	Semptomları varsa ve çok sayıda akciğer metastazı olan ve/ veya BhCG seviyesi yüksek olan metastatik hastalarda	Güçlü
İleri incelemeler		
Fertilite araştırmaları: <ul style="list-style-type: none">• Total testosteron,• LH,• FSH,• Semen analizi		Zayıf
Testis kanseri tedavi-sine başlamadan önce tüm erkeklerle sperm bankasında sperm saklamayı tartışın		Güçlü

Evreleme Sistemi

Tümör, Lenf düğümü, Metastaz (TNM 2009) evreleme sistemi kabul görmektedir.

Tablo 2. Testis kanseri TNM sınıflandırması

pT - Primer Tümör¹	
pTX	Primer tümör değerlendirilememektedir
pT0	Primer tümör lehine kanıt yok (örn. testiste histolojik skar)
pTis	İntratübüler germ hücre neoplazisi (karsinoma <i>in situ</i>)
pT1	Tümör, testis ve epididimle sınırlı, ve vasküler/ lenfatik invazyon yok: tümör tunika albugineaya invaze olabilmesine karşın tunika vaginalise invaze değildir.
pT2	Tümör testis ve epididimle sınırlı ve vasküler/ lenfatik invazyon mevcut veya tümör tunika albugineayı aşarak tunika vaginalisi de tutmuştur
pT3	Vasküler/ lenfatik invazyon eşlik etsin veya etmesin tümör spermatik korda invazedir.
pT4	Vasküler/ lenfatik invazyon eşlik etsin veya etmesin tümör skrotuma invazedir.
N - Bölgesel Lenf Düğümleri: Klinik değerlendirme	
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilememektedir
N0	Bölgesel lenf düğümü metastazı yok
N1	En büyük çapı ≤ 2 cm olan lenf düğümüne veya çapı < 2 cm birden fazla lenf düğümüne metastaz
N2	En büyük çapı $2 - \leq 5$ cm olan lenf düğümüne veya kitlelerden herhangi birinin en büyük çapı 2 cm – ≤ 5 olan birden fazla lenf düğümüne metastaz
N3	En büyük çapı > 5 cm olan lenf düğümüne metastaz

pN - Patolojik Bölgesel Lenf Düğümleri			
pNX	Bölgesel lenf düğümü değerlendirilememektedir		
pN0	Bölgesel lenf düğümü yok		
pN1	En büyük çapı < 2 cm olan lenf düğümüne metastaz ve hiçbirinin çapı > 2 cm olmayan 5 veya daha az sayıda pozitif lenf düğümü		
pN2	En büyük çapı 2 cm- 5 cm olan lenf düğümüne metastaz veya hiçbirisinin en büyük çapı > 5 cm olmayan > 5 lenf düğümünde pozitiflik veya tümörün ektranodal yayılımı lehine kanıt varlığı		
pN3	En büyük çapı > 5 cm olan lenf düğümüne metastaz		
M - Uzak metastaz			
MX	Uzak metastaz değerlendirilememektedir		
M0	Uzak metastaz yok		
M1	Uzak metastaz var		
M1a	Bölgesel olmayan lenf düğümü (düğümlerine) veya akciğere metastaz		
M1b	Diğer bölgelerdeki lenf düğümlerine ve akciğere metastaz		
S-Serum tümör belirteçleri			
Sx	Serum belirteçlerine bakılmamıştır		
S0	Serum belirteçlerinin düzeyleri normal sınırlar içindedir		
	LDH (U/L)	hCG (mIU/mL)	AFP (ng/mL)
S1	< 1.5 x N ve	< 5,000 ve	< 1,000
S2	1.5-10 x N veya	5,000- 50,000 veya	1,000-10,000
S3	> 10 x N veya	> 50,000 veya	> 10,000

N: LDH in normal aralıktaki üst sınırını göstermektedir.

LDH: Laktat dehidrogenaz hCG: İnsan koryonik gonodotropini

AFP: alfafetoprotein

¹Radikal orşiyektominin sınıflandırması için mutlaka gerekli olmadığı PTis ve pT4 dışında, primer tümörün yaygınlığı radikal orşiyektomiden sonra sınıflandırılır; bakınız pT. Diğer durumlar- da, radikal orşiyektomi yapılmamışsa TX kullanılır.

Uluslararası Germ Hücreli Kanser İşbirliği Grubu (International Germ Cell Collaborative Group: IGCCCG) metastatik germ hücre kanseri için prognostik faktöre dayanan bir evreleme sistemi tanımlamış ve bu sistem iyi ve orta prognozlu seminom ve iyi, orta ve kötü prognozlu SDGHT’i içermektedir (Tablo 3).

Tablo 3: Metastatik germ hücre kanseri için prognoz tabanlı bir evreleme sistemi (IGCCG)

İyi prognozlu grup	
<i>Seminom dışı (olguların %56’sı)</i> 5-yıllık PSK %89 5-yıllık sağkalım %92	<i>Aşağıdaki kriterlerin tümü:</i> <ul style="list-style-type: none">• Testis / retroperitoneal primer• Akciğer dışı iç organ metastazı yok• AFP < 1,000 ng/mL• hCG < 5,000 IU/L (1,000 ng/mL)• LDH < 1.5 x ULN
<i>Seminom (olguların %90’i)</i> 5-yıllık PSK %82 5-yıllık sağkalım %86	<i>Aşağıdaki kriterlerin tümü:</i> <ul style="list-style-type: none">• Herhangi bir primer bölge• Akciğer dışında iç organ metastazı yok.• Normal AFP• Herhangi bir hCG değeri• Herhangi bir LDH değeri

Orta vadeli prognoz grubu	
<p><i>Seminomdışı (olguların %28'i)</i> 5-yıllık PSK %75 5-yıllık sağkalım %80</p>	<p><i>Aşağıdaki kriterlerin tümü:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Primer odak testis/ retroperitonda • Akciğer dışı iç organ metastazı yok • AFP > 1,000 ve < 10,000 ng/mL veya • hCG 5,000 ve 50,000IU/L veya LDH > 1.5 ve 10 x ULN
<p><i>Seminom (olguların %10'u)</i> 5-yıllık PSK %67 5-yıllık sağkalım %72</p>	<p><i>Aşağıdaki kriterlerin tümü</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Herhangi bir primer bölge • Akciğer dışı iç organ metastazı var. • Normal AFP • Herhangi bir hCG değeri • Herhangi bir LDH değeri
Kötü prognoz grubu	
<p><i>Seminomdışı (olguların %16'sı)</i> 5-yıllık PSK %41 5-yıllık sağkalım %48</p>	<p><i>Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mediastinal primer • Akciğer dışı iç organ metastazları var. • AFP > 10,000 ng/mL veya • hCG > 50,000 IU/L (10,000 ng/mL) veya • LDH > 10 x ULN
<p><i>Seminom</i></p>	<p>Hiçbir hasta kötü prognozlu olarak sınıflandırılmamaktadır.</p>

**Kemoterapi öncesinde tedavi ile aynı günde tedavinin hemen öncesinde tümör belirteçleri değerlendirilmelidir.*

PSK: Progresyonsuz sağkalım LDH: Laktat dehidrogenaz hCG: İnsan koriyonik gonodotropini AFP: alfa fetoprotein, LDH, laktik dehidrogenaz

Tanısal değerlendirme

Testis kanseri tanısı aşağıdaki incelemelere dayanarak konulur: *Testisin klinik muayenesi* ve büyümüş nodüllerin veya batında kitlelerin varlığının dışlanması sağlayan genel muayene. Testiküler bir tümörden şüphelenildiğinde her iki testise ultrason (US) yapılmalıdır. Yaygın retroperitoneal metastazların taranması için ilaveten retroperitoneal US yapılması önerilmektedir., Testis kitlesini doğrulamak ve retroperitoneal kitlesi bulunan ve/veya palpe edilebilir skrotal kitlesi olmayan, ancak tümör serum belirteçleri artmış genç erkeklerde daima testis ultrasonu yapılmalıdır.

Orşiyektomiden önce (AFP ve hCG) ve orşiyektomiden 5-7 gün sonra serum tümör belirteçlerine (AFP, hCG ve LDH) bakılır. İleri evre tümörlerde LDH'ye bakılması gerekir.

Inguinal eksplorasyon ve orşiyektomide testis, tunika albuginea ve spermatik kordon bir bütün olarak çıkarılır. Tanı kesin değilse, histopatolojik donuk kesit (frozen section) için testis biyopsisi (tümör enükleasyonu) alınmalıdır.

Özel durumlarda (bilateral tümör veya soliter testis) organ koruyucu cerrahi uygulanabilir. Karsinoma in situ tanısı için rutin kontralateral testis biyopsisi hakkında hastaya bilgi verilmelidir. Bu biyopsinin “yüksek riskli” hastalarda (testis hacmi < 12 mL, kriptorşidizm öyküsü olan ve 40 yaşın altında hastalar) yapılması önerilmektedir.

Testisin histopatolojik incelenmesi

Orşiyektomi ardından, testisin histopatolojik açıdan incelenmesi bir dizi tetkiki içermelidir.

1. Makroskopik özellikler: Lateralite, testis boyutu, maksimum tümör boyutu ve epididim, spermatik kord ve tunika vaginalisin makroskopik özellikleri.

2. Örneklem: Normal makroskopik parankim (eğer varsa), albuginea, epididim ve kuşkulanan alanların seçimi de dahil, maksimum tümör çapının her santimetresi için 1 cm²'lik kesit
3. Spermatik kordun ve ek olarak herhangi bir kuşkulanan alandan en az bir tane proksimal ve distal kesit.
4. Mikroskopik özellikler ve tanı: DSÖ 2004'e göre histolojik tip (tekil bileşenler ve yüzde olarak tahmini miktar);
5. Peritümöral venöz ve/veya lenfatik invazyon varlığı veya yokluğu;
6. Tunika albuginea, tunika vaginalis, rete testis, epididim veya spermatik kord invazyonunun varlığı veya yokluğu; tümör olmayan parankimde intratübüler germinal neoplazi varlığı veya yokluğu.
7. TNM 2009'a göre pT kategorisi.
8. İmmunohistokimyasal çalışmalar: seminom ve mikst germ hücre tümörde AFP ve hCG

TIN'in (Testiküler intraepitelyal neoplazi) tanı ve tedavisi

Kontralateral testiste TIN yönünden yüksek riskli hastalara (testis hacmi < 12 mL, kriptorşidizm veya yetersiz spermatogenez öyküsü) biyopsi teklif edilmelidir. Gerçekleştirilirse, her iki testisten biyopsi alınması tercih edilir. TIN durumunda, testosteron üretimi ve infertilite konusunda konsültasyon yapıldıktan sonra lokal radyoterapi endikedir.

Testis kanseri tanı ve evreleme önerileri	Önem Derecesi
Testis kanserinden şüphelenilen tüm hastalarda testis ultrasonu yapılmalıdır.	Güçlü
Diğer testiste TIN olma riski yüksek hastalara o testiste de biyopsi yapılmasını teklif edin ve sonuçlarını hastalarla tartışın.	Güçlü
Lokal yayılımı belirlemek ve tanıyı doğrulamak için orşiyektomi numunesinin patolojik incelemesi yapılmalıdır (pT kategorisi). Yaygın metastaz nedeniyle hayatı tehdit eden bir durum var ise orşiyektomi öncesi kemoterapiye başlayın.	Güçlü
Evreleme ve prognostik amaçlar için orşiyektomi öncesinde ve 5-7 gün sonrasında serumda tümör belirteçlerinin (AFP, hCG ve LDH) mutlaka belirlenmesi gereklidir	Güçlü
Testis kanserinde retroperitoneal, mediastinal ve supraklavikuler lenf düğümlerinin ve organların durumu değerlendirilmelidir	Güçlü
Testis kanseri öyküsü olan hastaların aile bireyelerine kendi kendilerine düzenli olarak testis muayenesi yapmasını önerin.	Güçlü

TIN = Testiküler intraepitelyal neoplazi; US =Ultrason

Prognoz

Evre I testis kanserinde gizli metastatik hastalık açısından risk faktörleri		
	Seminom için	Seminom dışı testis tümörü için
Patolojik (Evre I için)		
Histopatolojik tip	<ul style="list-style-type: none">• Tümör büyüklüğü (> 4 cm)• Rete testis invazyonu	<ul style="list-style-type: none">• Vasküler /lenfatik veya peritümöral invazyon• Proliferasyon oranı >%70• Embriyonal karsinom yüzdesi > % 50

Hastalığın yönetimi

Evre I seminom tedavisi kılavuzları	ÖG
Hasta hastalığın nüks riski, kısa ve uzun dönem yan etkileri yanısıra orşiyektomi sonrasında takip veya adjuvan KT dahil tüm stratejiler hakkında ayrıntılı bilgilendirilmelidir.	Güçlü
Olanaklar hazır ve hasta uyumlu ise tedavi seçeneği olarak izlemi önerin.	Güçlü
Karboplatin temelli kemoterapi düşünülüyorsa bir kür (EAKA'ya göre hesaplanmış dozda tedavi önerin.	Güçlü
Çok düşük risk altında olan hiçbir risk faktörü olmayan hastalara adjuvan tedavi uygulamayın.	Güçlü

Adjuvan radyoterapi uygulamayın.	Güçlü
----------------------------------	-------

EAKA= eğri altında kalan alan

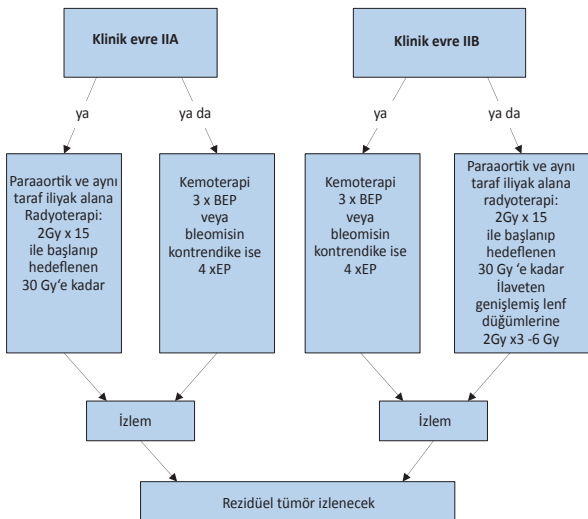
Evre I semiomdışı germ hücreli tümör (SDGHT) tedavi kılavuzları	ÖG
Evre I SDGHT lü hastaları orşiyektomi sonrasında tüm tedavi seçenekleri (izlem, adjuvan kemoterapi, RPLND) ve tedaviye özgü nüks dahil; kısa ve uzun dönem yan etkileri hakkında bilgilendirin	Güçlü
Evre I SDGHT lü hastalarda vasküler invazyon temelli risk grubuna göre tedavi veya takip önerilmelidir (aşağıya bkz).	Güçlü
Eğer hasta izlem tedavisii istemiyorsa; adjuvan tedavinin alternatif olarak nüks oranlarında RPLND ye üstün olduğu kanıtlanığından beri bir kür BEP önerilir	Güçlü
IGCCCG sınıflamasına göre takip sırasında belirteçlerde pozitifleşme ve/veya lezyonlarda progresyon olan hastalarda, üç veya 4 kür BEP içeren kurtarma kemoterapisi yapılmalıdır. Gerekirse kemoterapiyi takiben RPLND uygulanır,	Güçlü

IGCCCG= Germ Cell Cancer Collaborative Group (Germ Hücre Kanseri İşbirliği Grubu)

BEP = sisplatin, epozit, bleomisin; RPLND = Retroperitoneal lenf düğümü diseksiyonu.

Damar invazyonuna göre klinik evre I için risk uyumlu tedavi	ÖG
<i>Evre 1A (pT1, vasküler invazyon yok): Düşük risk</i>	
Hasta uyum göstermeye istekli ve uyumlu ise: izlemi önerin	Güçlü
İzlemi istemeyen (veya uygun olmayan) düşük riskli hastalarda bir kür BEP ile adjuvan kemoterapiyi önerin	Güçlü
<i>Evre 1B (pT2-pT4): Yüksek risk</i>	
Bir kür PEB ile primer kemoterapi önerin	Güçlü
Adjuvan kemoterapi alan hastayı bir kür BEP in 2 küre kıyasla avantajları ve dezavantajları hakkında bilgilendirin	Güçlü
Adjuvan kemoterapi istemeyenlerde izlem veya sinir koruyucu RPLND seçeneğini önerin.	Güçlü
Adjuvan kemoterapi kontrendike olan ve izlemi kabul etmeyen seçilmiş hasta grubun da sinir koruyucu retroperitoneal lenf düğümü diseksiyonunu önerin.	Güçlü

Şekil 1: Klinik evre IIA ve B seminom hastalarında tedavi seçenekleri



BEP= sisplatin,etoposit, bleomisin; EP= etoposit ve sisplatin

Metastatik germ hücreli tümörlerin tedavi kılavuzları	ÖĞ
Belirteçlerin yüksek düzeylerde olduğu küçük hacimli evre IIA/B SDGHT'ler, 'iyi veya orta vadeli prognozlu ilerlemiş SDGHT hastalarını üç veya dört PEB kürü ile tedavi edin.	Güçlü

Belirteçlerin düzeylerinin yükselmemiş olduğu evre IIA/B hastalarda RPLND veya biyopsi ile histolojik materyal elde edilir. Bu mümkün değilse nihai ileri tedavi kararından önce 6 haftalık izlem sonrası tekrar evreleme yapın.	Güçlü
Orta prognozlu metastatik SDGHT’de, dört kür standart PEB tedavi seçeneğidir.	Güçlü
Metastatik kötü prognozlu SDGHTlerde bir kür BEP veya sisplatin, etoposid ve ifosfamid (PEI) (kötü akciğer fonksiyonları durumunda) tedavisinden 3 hafta sonra tümör belirteçlerini değerlendirin, eğer istenen düşme elde edilmediyse kemoterapiyi yoğunlaştırın, eğer elde edilmişse 4 küre kadar BEP tedavisine devam edin.	Güçlü
Görülebilir rezidüel kitleler varsa ve serum tümör belirteçleri normale veya normalleşiyorsa, SDGHT’de kemoterapi sonrasında rezidüel kitlelerin cerrahi rezeksiyonu endikedir	Güçlü
CSIIA seminoma da radyoterapi ya da kemoterapi önerin. Her ikisinin uzun dönem istenmeyen yan etkileri hakkında hastaları bilgilendirin.	Güçlü
Başlangıçta CS IIB seminomda, kemoterapi (3 x BEP veya 4 x (EP), iyi prognoz) radyoterapiye alternatiftir.	Güçlü

Evre IIC ve üzeri evre seminomlar SDGHT için kullanılan ilkelere göre primer kemoterapi ile tedavi edilmelidir.	Güçlü
---	-------

EP: Eposit, sisplatin; PEB: Sisplatin, eposit, bleomisin; SDGHT: Seminomdışı germ hücreli tümör; RPLND: Retroperitoneal lenf düğümü diseksiyonu

Kemoterapi sonrası nüks

Kemoterapiden sonra yineleyen GHT'nin tedavisi tipik olarak kurtarma kemoterapisidir. İyi prognostik özellikleri olan ve ilk kez nüks gösteren hastalar için (başlangıçta TY/PYM sağlanan ve gonadal primer tümörü olanlar) 4 seans standart kurtarma kemoterapisi önerilir. Kötü prognostik faktörleri olan hastalar (primer ekstragonadal ve/veya birinci basamak kemoterapiye inkomplet yanıt) ve ilk nüksten sonra nüks ortaya çıkan hastalar için otolog kök hücre desteği ile birlikte yüksek doz kemoterapi önerilmektedir.

Testis kanserli hastaların takibi

İlk 5 yıldaki takibin birincil amacı nükslerin mümkün olduğu kadar erken saptanması ve daha az agresif bir tedavi ile hastalığın tedavi edilebilmesidir.

- Muayeneler ve takip süresi arasındaki zaman aralığı maksimal nüks riskinin tahmini ortaya çıkış zamanı ile tutarlı olmalıdır.
- Testler en olası nüks bölgelerine yönelik ve yüksek doğruluk derecelerine sahip olmalıdır.
- Hem primer odakta hem aynı karsinojenlere maruz kalmış olabilecek diğer dokularda artmış sekonder malignite riski veya artmış riske dair epidemiyolojik kanıtlar varsa, artmış sekonder malignite riski de testlerin seçimine rehberlik etmelidir;
- Tedavinin malign olmayan komplikasyonları da dikkate alınmalıdır.

Tablo 4: Aktif izlem veya adjuvan tedavi (radyoterapi veya kemoterapi) sonrası izlem, için önerilen minimum takip planı: evre I seminom

Prosedür	1. yıl	2. yıl	3. yıl	4.-5. yıl	5. yıl sonrası
Tümör belirteçleri ± Fizik muayene	2 kez	2 kez	2 kez	1 kez	Sağkalım planına göre ileri yönetim
Akciğer grafisi	–	–	–	–	
Abdomino-pelvik BT/MRI	2 kez	2 kez	Bir kez 36. ayda	Bir kez 60. ayda	

Tablo 5: Bir izlem politikasında önerilen minimum takip planı: evre I seminomdışı testis tümörleri

Prosedür	1. yıl	2. yıl	3. yıl	4.-5. yıl	5. yıl sonrası
Tümör belirteçleri ± Fizik muayene	4 kez***	4 kez	2 kez	1-2 kez	Sağkalım planına göre ileri yönetim
Akciğer grafisi	2 kez	2 kez	1kez LVI+ varlığında	60.ayda LVI+ ise	
Abdomino-pelvik BT	2 kez	24. aylarda ***	Bir kez 36. Ayda*	Bir kez 60. Ayda*	

BT=bilgisayarlı tomografi

*Uzlaşma grubu üyelerinin 50% since önerilen.

** (LVI+) yüksek risk varlığında uzlaşma grubu üyelerinin az bir kısmınca 6 kez önerilmektedir.

***(LVI+) yüksek risk varlığında uzlaşma grubu üyelerinin büyük bir bölümünde 18.ayda ek BT önerilmektedir.

Tablo 6: İlerlemiş SDGH için adjuvan tedavi veya tamamıyla remisyon sonrasında önerilen minimum takip planı (Dışlama kriterleri; kötü prognoz ve remisyon olmaması)

Prosedür	1. yıl	2. yıl	3. yıl	4.-5. yıl	5. yıl sonrası
Tümör belirteçleri± Fizik muayene	4 kez	4 kez	2 kez	2 kez	Sağkalım planına göre ileri yönetim**
Akciğer grafisi	1-2 kez	1 kez	1 kez	1 kez	
Abdominopelvik BT*† / MRG	1-2 kez	24. aylarda	Bir kez 36. Ayda	Bir kez 60. Ayda	
Toraks BT	*	*	*	*	*

BT= bilgisayarlı tomografi; RPLND= retroperitoneal lenf düğümü diseksiyonu

**Abdominopelvik BT/ MRI tanı anında akciğer metastazı olduğu durumunda aynı zaman noktaları*

***Rezidüel rezeke edilen dokuda teratom bulunması durumunda hasta uroonkoloğun takibinde olmalıdır.*

Tam iyileşme sonrası yaşam kalitesi ve uzun dönem toksisiteler

On sekiz ila 40 yaş arasında testis tümörü tanısı alan hastaların tedavi sonrasında yaşam beklentisi birkaç on yılın ötesindedir. Herhangi bir tedavi planlanmadan önce hastalar olası uzun dönem toksisiteler hakkında bilgilendirilmelidir.

Takip sırasında yüksek tansiyon, hiperlipidemi ve testosteron eksikliği gibi bilinen risk faktörleri takip ve tedavi edilmelidir. Klinik uzmanı tarafından takip kesintiye uğrarsa geç toksik etkilerin, hayat tarzı önerilerin, n, nüks riskinin kansere spesifik sağ kalımının anlatıldığı yazılmış takip planı yararlı olabilmektedir.

Testisin Stromal Tümörleri

Testis stromal tümörleri enderdir, ancak Leydig ve Sertoli hücre tümörlerinin klinik önemi vardır.

Leydig Hücresi Tümörleri

Leydig hücresi tümörleri yaklaşık %10 kadarı maligndir ve malign olanlar aşağıdaki özellikleri gösterirler:

- Büyük boyut (> 5 cm)
- Sitolojik atipi ve DNA anoplodisi
- Mitotik aktivite artışı ve MIB -1 ekspresyon artışı
- Nekroz
- Vasküler invazyonlu infiltratif marjinler
- Testis parankimi dışına yayılma.

Tümör, testiste ağrısız büyüme ya da tesadüfi ultrason bulgusu olarak saptanır ve olguların %80'e varan oranında bu bulguya hormonal bozukluklar eşlik eder. Serum tümör belirteçleri negatiftir ve hastaların yaklaşık %30'unda jinekomasti görülür. Bu tümörler sıklıkla germ hücreli tümör zannedildiğinden çoğu kez inguinal orşiyektomi yapılır. Özellikle jinekomasti ve hormonal bozuklukları olan veya tipik ultrason görüntüsü bulunan hastalarda, nihai histoloji sonucu ortaya çıkana kadar, parsiyel orşiyektomi (+ donuk kesit) düşünülmelidir. Histolojik malinite bulguları varlığında orşiyektomi ve RPLND tercih edilir.

Sertoli Hücresi Tümörleri

Sertoli hücreli tümörlerin %10-22'si malign olabilir. Morfolojik malignite bulguları şunlardır:

- Büyük boyut (> 5 cm)
- Çekirdekçik içeren pleomorfik çekirdekler
- Artmış mitotik aktivite
- Nekroz ve vasküler invazyon.

Ya büyümüş testis olarak ya da tesadüfi ultrason bulgusu olarak ortaya çıkarlar. Hormonal bulgular enderdir ve serum tümör belirteçleri negatiftir. Ultrasonografik olarak genellikle hipoekoiktirler ve genetik sendromlar ile ilişkili olan (Carney kompleksi, Peutz-Jeghers sendromu) büyük hücreli kalsifiye formdaki alt tipi dışında, germ hücreli tümörden kolayca ayırt edilemezler. Sertoli hücresi tümörleri sıklıkla germ hücre tümörü olarak yorumlanırlar ve orşiyektomi yapılır.

Organ koruyucu cerrahi ı düşünölmelidir. Ancak Histolojik malignite bulguları varsa orşiyektomi ve RPLND tedavide tercih edilir.

Sonuçlar

Testis tümörlerinin çoğuna erken evrede tanı konulur. Evreleme temel yaklaşımdır.

Metastatik hastalık için IGCCCG evreleme sistemi önerilir. Orşiyektomi sonrasında, nüks şekli ve oranları seçilen tedavi yöntemi ile yakından ilişkili olmasına karşın, erken evreli tümörlerde benimsenen tedavi politikasından bağımsız olarak mükemmel kür oranları sağlanır. Metastatik hastalıkta multidisipliner bir tedavi yaklaşımı kabul edilebilir oranlarda bir sağkalımı göstermektedir. İzlem planları ilk evreleme ve tedaviye uygun olmalıdır.

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU PENİS KANSERİ KILAVUZLARI

(Mart 2018'de güncellenmiştir.)

W. Hakenberg (Başkan), E. Compérat, S. Minhas,
A. Necchi, C. Protzel, N. Watkin (Başkan Vekili)
Kılavuza katkıda bulunan: R. Robinson

Çeviri: Musab İlgi

Giriş ve epidemiyoloji

Penis kanseri insidansı yaşla birlikte artmakta olup yaşamın altıncı on yılında pik yapar. Bununla birlikte hastalık nispeten genç erkeklerde de görülür. Dünya çapında olduğu gibi Avrupa' da da önemli coğrafik varyasyonlar mevcuttur. Penis kanseri, insan papilloma virüsü (HPV) prevalansının yüksek olduğu bölgelerde daha yaygın olması dünya çapındaki insidans değişimini açıklayabilir, Dünya çapındaki HPV yaygınlığı da önemli derecede değişmektedir. Erkek çocuklarda HPV aşısının kullanımı ile ilgili şu an için bir öneri bulunmamaktadır.

Risk faktörleri

Penis kanseri için tanımlanmış epidemiyolojik ve etyolojik risk faktörleri:

Risk faktörleri	Önemi
Fimozis	Fimozisi olmayanlara göre tahmini rölatif risk 11-16
Kronik penil inflamasyon (fimozisle ilişkili balanopostit) balanitis kserotika obliterans (liken sklerozis)	Risk
Sporalen ve ultraviyole A fototerapisi, psöriyazis gibi çeşitli cilt hastalıklarında kullanılan tedaviler	İnsidansı: 9.51 250'den fazla tedavi
Sigara kullanımı	Sigara kullanmayanlara göre 5 kat artmış risk (%95 güven aralığı: 2,0-10,1)
HPV Enfeksiyonu kondiloma akuminata	Verrüköz YEHK 'lerde %22. bazaloid siğillerde %36-66.3
Kırsal çevre, düşük sosyoeko-nomik durum, bekârlık	
Çok eşlilik ve erken yaşta başlayan cinsel deneyim	Penis kanseri riski 3-5 kat artar

HPV = insan papilloma virüsü; RR =Rölatif risk; YEHK =yassı epitel hücreli karsinom

Patoloji

Malign penis hastalıklarının %95'inden fazlasını yassı epitel hücreli kanserin değişik varyasyonları oluşturmaktadır. Tablo 1 de kanser öncülü lezyonlar listelenmiştir. Tablo 2 de penis kanserinin patolojik alt grupları listelenmiştir.

Tablo 1: Kanser öncülü penil lezyonlar

Penisin yassı epitel hücreli karsinomu ile nadiren ilişkili lezyonlar <ul style="list-style-type: none">• Penisin Bowenoid papülü (HPV ilişkili)• Liken sklerozus (balanitis kserotika obliterans)
Premalign lezyonlar (üçte bire varan oranlarda invaziv YEHK ye dönüşüm) <ul style="list-style-type: none">• Penil intraepitelyal neoplazi• Dev kondilomata (Buschke-Löwenstein)• Bowen hastalığı• Paget (intradermal ADK) hastalığı

Tablo 2: Penis kanserinin histolojik alt gurupları, sıklıkları ve prognoz

Alt gurup	Sıklıkları (olguların %'si)	Prognoz
Basit YEHK	48-65	Konumu, evresi ve derecesine bağlıdır.
Bazaloid karsinom	4-10	Kötü prognoz, sıklıkla erken inguinal lenf düğümü metastazı
Siğilli karsinom	7-10	İyi prognoz, metastaz nadir
Verrüköz karsinom	3-8	İyi prognoz, metastaz yok
Papiller karsinom	5-15	İyi prognoz, metastaz nadir
Sarkomatoid karsinom	1-3	Çok kötü prognoz, erken vasküler metastaz
Mikst karsinom	9-10	Heterojen grup

Psödohiperplastik karsinom	<1	Sünnet derisi, liken sklerozisle ilişkili, iyi prognoz, metastaz rapor edilmemiş
Kunikulat karsinom	<1	Verrüköz karsinomun bir çeşiti, iyi prognoz, metastaz rapor edilmemiş
Psödoglandüler karsinom	<1	Yüksek dereceli karsinom, erken metastaz, kötü prognoz
Siğilli bazaloid karsinom	9-14	Kötü prognoz, yüksek metastatik potansiyel, (siğilli tipten daha fazla, bazaloid YEHK'den daha düşük metastatik potansiyel)
Adenoskuamöz karsinom	<1	Glansın ortasında ve glansta mea çevresinde yüksek dereceli karsinom, yüksek metastaz potansiyeline karşın düşük mortalite oranı
Mukoepidermoid karsinom	<1	Agresif seyir, kötü prognoz
Penis karsinomunun berrak hücreli varyantı	1-2	Oldukça nadir, HPV ile ilişkili, agresif, erken metastaz, kötü prognoz, sonuçlar lezyona bağlıdır, sık lenf düğümü metastazı

Biyopsi

Lokal tedaviden önce kuşkulu penis lezyonlara biyopsi yapılmalı ve lokal tedaviden önce histolojik doğrulama yapılmalıdır. Penis kanserinin tedavisinde histolojik doğrulamaya ihtiyaç duyulan durumlar:

- Lezyonun kesin kökenine yönelik şüphe varsa (e.g. CIS, metastaz veya melanom)
- Topikal ajanlarla tedavi, radyoterapi veya lazer cerrahisi planlanır.

Tümör örneklerinin patolojik değerlendirilmesine yönelik öneriler	ÖG
Penis kanser örneklerinin patolojik incelemesinde HPV durumunun mutlaka değerlendirilmesini de içermelidir.	Güçlü
Penis kanser örneklerinin patolojik incelemesinde yassı hücreli kanserin alttip tanımlamasını mutlaka içermelidir.	Güçlü
Penis kanser örneklerinin patolojik incelemesinde cerrahi sınır genişliklerinin ölçüldüğü cerrahi sınırın değerlendirilmesini mutlaka içermelidir.	Güçlü

Evreleme ve sınıflandırma sistemleri

2016 yılı TNM sınıflandırması kullanılmalıdır (Tablo 3). T1 kategorisi içerisinde 2 farklı prognostik gruba ayrılmıştır. T2 kategorisi korpus spongiosumun invazyonunu, T3 kategorisi korpus kavernosumun invazyonunu belirtir. Bu iki invazyonun farkı prognostik faktördür. Mevcut pN1 grubu bir veya iki inguinal lenf düğümü metastazı; PN2, iki veya daha fazla bilateral metastatik nodların varlığı; PN3 herhangi bir pelvis lenf düğümü, tek veya çift taraflı ve aynı zamanda ekstragonal uzanımı gösterir.

Tablo 3: 2016 Penis kanseri klinik ve patolojik TNM sınıflandırması

Klinik sınıflandırma	
T - Primer Tümör	
TX	Primer tümör değerlendirilemez
T0	Primer tümöre ilişkin kanıt yok
Tis	Karsinoma <i>in situ</i>
Ta	Noninvaziv verrüköz karsinom*
T1	Tümör subepitelyal bağ dokusunu invaze etmiş
	T1a Tümör, lenfovasküler invazyon olmaksızın subepitelyal bağ dokusunu invaze eder ve iyi differansiye (T1G1-2)
	T1b Tümör lenfovasküler invazyon ile subepitelyal bağ dokusuna invaze ya da kötü diferansiye (T1G3-4)
T2	Tümör, süngersi veya kavernoöz cismi invaze etmiş
T3	Tümör üretrayı ya da prostatı tutmuş.
T4	Tümör diğer komşu yapıları tutmuş
N - Bölgesel Lenf Düğümleri	
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemez
N0	Palpe edilebilen veya görünürde genişlemiş inguinal lenf düğümü (düğümleri) yok
N1	Tek taraflı palpe edilebilen mobil inguinal lenf düğümü
N2	Birden fazla ya da iki taraflı palpe edilebilen inguinal lenf düğümleri
N3	Tek veya çift taraflı fikse inguinal nodüler kitle veya pelvik lenfadenopati
M - Uzak Metastaz	
MX	Uzak metastaz yok
M0	Uzak metastaz var

Patolojik Sınıflandırma	
pT	kategorileri klinik T kategorilerine karşılık gelir
pN	kategorileri biyopsi veya cerrahi eksizyona dayanmaktadır
pN-Bölgesel Lenf Düğümleri	
pNX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemez
pN0	Bölgesel lenf düğümü metastazı yok
pN1	Bir veya iki inguinal lenf düğümüne metastaz
pN2	İkiden fazla sayıda tek veya çift taraflı inguinal lenf düğümlerine metastaz
pN3	Pelvik lenf düğümüne (düğümlerine), tek veya çift taraflı bölgesel lenf düğümü dışına metastaz
pM - Uzak Metastaz	
pM1	Uzak metastaz varlığı mikroskopik olarak doğrulanmış
D - Histopatolojik derecelendirme	
DX	Diferansiyasyonun derecesi değerlendirilemez
D1	İyi diferansiye
D2	Orta derecede diferansiye
D3	Kötü diferansiye
D4	Diferansiye olmamış

**Verrüköz karsinom yıkıcı invazyon ile ilişkili değildir*

Tanısal değerlendirme ve evrelendirme

Penis kanserlerinin %80 inden fazlası tedavi edilebilir olmasına rağmen bir kere metastatik yayılım gözlenirse, prognozu kötü ve hayatı tehdit edici bir hastalıktır. Lokal tedavi, hayat kurtarıcı olmasına rağmen, hastanın psikolojik refahı için yıkıcı ve yaralayıcı olabilir.

Fizik Muayene

Penis kanserli hastada her iki kasıktaki genişlemiş lenf düğümü için yapılan dikkatli palpasyon başlangıç fizik muayenesinin parçası olmalıdır.

Görüntüleme

- Ultrason (US) korusuların infiltrasyonu hakkında bilgi verebilir
- Organ koruyucu cerrahi planlanıyor ve preoperatif karar gerekiyorsa, erekte peniste kavernöz cismin tümör infiltrasyonunu dışlamak için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve artifisyel ereksiyon kombinasyonu kullanılabilir.
- Mevcut görüntüleme yöntemleri, palpe edilemeyen lenf düğümleri ve mikrometastazları tespit etmede güvenilir değildir.
- Pelvik BT tarama, pelvik lenf düğümlerini değerlendirmek için kullanılabilir
- İnguinal lenf düğümünün pozitif olması durumunda, abdomen ve pelvis BT ve akciğer grafisi önerilir; Toraks BT, akciğer grafisine göre duyarlılık derecesi daha yüksek bir tetkik olacaktır.

Penis kanserinin tanı ve evrelendirilmesi için öneriler;	Önerinin Derecesi
Primer tümör	
Fizik muayene, penis yapılarına invazyon, morfolojik ve yayılım özellikleri kaydedilir.	Güçlü
Organ koruyucu cerrahi amaçlanıyorsa, Doppler US veya MRG ile artifisyel ereksiyon kombinasyonunu uygulayın	Zayıf

İnguinal lenf düğümleri	
<p>Her iki kasığın fizik muayenesinde lenf düğümlerinin sayısı, tarafı ve fiziksel özellikleri kaydedilir.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lenf düğümleri palpe edilemiyorsa, orta ve yüksek derecede riskli hastalarda invaziv lenf düğümü evrelemesi. • Lenf düğümü palpe edilebiliyorsa, pelvik BT veya PET/BT ile evrelendirme yapınız 	Güçlü
Uzak metastazlar	
<p>N+ hastalarda, sistemik evreleme için abdomen- pelvik BT tarama ve akciğer grafisi önerilir. PET/BT görüntüleme de bir seçenektir.</p>	Güçlü
<p>Sistemik hastalığı veya ilgili semptomları olan hastalarda, kemik taraması yapın</p>	

BT = bilgisayarlı tomografi; MRG = manyetik rezonans görüntüleme; PET = pozitron emisyon tomografi.

Tedavi

Tedavinin temel hedefi radikal tedaviden ödün vermeksizin olabildiğince organ koruyucu olarak primer penis kanseri lezyonunun tamamıyla eksize edilmesidir.

Penis kanserinin evre-bağımlı lokal tedavisi kılavuzları		
Primer tümör	Mümkün olduğu kadar organ koruyucu tedavi düşünülmelidir	ÖG
Tis	Yüzeysel lezyonlar için fotodinamik tedavi ile birlikte veya tek başına 5-florourasil veya imikimod tedavisi	Güçlü
	CO2 veya Nd:YAG lazerle ablasyon	
	Glans yüzeyinin onarımı	
Ta, T1a (D1, D2)	Sünnet ile birlikte geniş lokal eksizyon; ve CO2 veya Nd:YAG lazerle lazer Ablasyonu	Güçlü
	Sünnet ile birlikte CO2 veya Nd: YAG lazer ablasyonu	
	Glans yüzeyinin onarımı	
	Glanssektomi ile birlikte rekonstrüktif cerrahi	
	4 cm'den küçük lezyonlar için radyoterapi	
T1b (D3) ve T2	Geniş lokal eksizyon ile birlikte rekonstrüktif cerrahi	Güçlü
	Sünnet ile birlikte glanssektomi ve rekonstrüksiyon	
	4 cm'den küçük lezyonlar için radyoterapi	
T3	Parsiyel amputasyon ile birlikte rekonstrüktif cerrahi veya 4 cm'den küçük lezyonlar için radyoterapi	Güçlü

T3 üretra invazyonu ile birlikte	Parsiyel penektomi veya perineal üretrastomi ile birlikte total penektomi	Güçlü
T4	Neoadjuvan kemoterapiye cevap verenlerde ek olarak cerrahi tedavi ya da palyatif eksternal radyoterapi.	Zayıf
Lokal rekürens	Parsiyel ampütasyon veya küçük rekürenslerde penis koruyucu tedavi ile birlikte kurtarma cerrahisi	Zayıf
	Geniş veya yüksek evre rekürenste: parsiyel veya total ampütasyon.	

CO₂ = karbondioksit; Nd: YAG = neodymium:yttrium-aluminium-garnet.

İnguinal lenf düğümü metastazlarında tedavi

Bölgesel lenf düğümlerinin tedavisi hastanın sağkalımı açısından çok önemlidir. Bölgesel lenf düğümüne rekürens uzun dönem sağkalımı dramatik olarak azalttığından izlem strateji- as, hatırı sayılır risk taşımaktadır. Penis kanseri evresi pT1D1 veya üstünde ise invaziv evreleme için modifiye inguinal lenfadenektomi veya dinamik sentinel lenf düğümü biyopsisi önerilmektedir.

Lenf düğümü metastazı için tedavi stratejileri önerileri		
Bölgesel lenf düğümleri	Bölgesel lenf düğümlerinin tedavisi, penis kanseri tedavisinin temelini oluşturur	ÖD
Palpe edilebilen inguinal lenf düğümü yok (cN0)	Tis, Ta D1, T1D1: izlem	Güçlü
	> T1D2: invaziv lenf düğümü evrelemesi; bilateral modifiye inguinal lenfadenektomi veya DSNB.	Güçlü
Palpe edilebilen inguinal lenf düğümleri (cN1/cN2)	Radikal inguinal lenfadenektomi	Güçlü
Fikse inguinal lenf düğümleri (- cN3)	Neoadjuvan kemoterapiye yanıt verenlerde takiben radikal inguinal lenfadenektomi	Zayıf
Pelvik lenf düğümleri	İpsilateral pelvik lenfadenektomi, bir tarafta iki veya daha fazla lenf düğümü tutulmuşsa (pN2) ve ekstrakapsüler lenf düğümü metastazı (pN3) varsa endikedir.	Güçlü
Adjuvan kemoterapi	pN2/pN3 hastalarda radikal lenfadenektomi sonrasında endikedir.	Güçlü
Radyoterapi	Penis kanserinde lenf düğümü tutulmuşsa radyoterapi endike değildir.	Güçlü

Penis kanseri hastalarında kemoterapi kılavuzları	ÖG
pN2-3 tümörlerde radikal lenfadenektomiye takiben adjuvan kemoterapi (3-4 kür sisplatin, taksan ve 5-florourasil veya ifosfamid) seçeneği önerilir.	Güçlü
Çıkarılması mümkün olmayan veya yinelenen lenf düğümü metastazı olan hastalarda neoadjuvan kemoterapiyi (4 kür sisplatin ve taksan- tabanlı rejim) takiben radikal cerrahi önerilir.	Zayıf
Sistemik hastalığı olan hastalarda tedavisi palyatif kemoterapi seçeneğini önerin	Zayıf

İzlem

Herhangi bir kanser hastalığında olduğu gibi penis kanserinin küratif tedavisi sonrasında izlemin amacı iki nedenden dolayı önemlidir;

- Potansiyel küratif tedavi için rekürens erken fark edilmesi;
- Tedaviyle ilişkili komplikasyonların tespit edilmesi ve tedavisi

İnguinal lenf düğümü rekürens hastalığa spesifik uzun dönem sağ kalımın önemli ölçüde azalmasına neden olur. Başarılı bir tedavi uygulanırsa lokal rekürens uzun dönem sağ kalımı önemli ölçüde etkilemez.

Penis kanseri takibinde öneriler				İncelemeler ve tetkikler	Maksimum takip süresi	ÖG
Takip aralığı						
1-2. yıllarda		3.-5. yıllarda				
Primer tümörün takibindeki öneriler						
Penis koruyucu tedavi	3 ay	6 ay		Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene. CIS nedeniyle lokal veya lazer tedavisi almışsa biyopsiyi tekrarlayın.	5 yıl	Güçlü
Ampütasyon	3 ay	1 yıl		Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene.	5 yıl	Güçlü
İnguinal lenf düğümlerinin izlemine ilişkin öneriler						
Yakın izlem	3 ay	6 ay		Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene.	5 yıl	Güçlü
pN0 tedavi başlangıcında	3 ay	1 yıl		Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene. Ultrason eşliğinde İİAB	5 yıl	Güçlü
pN+ tedavi başlangıcında	3 ay	6 ay		Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene. US ile birlikte opsiyonel İİAS, opsiyonel. BT/MRG	5 yıl	Güçlü

Yaşam kalitesi

Bugün, herhangi bir evredeki penis kanseri hastalarının yaklaşık olarak %80 i tam olarak tedavi edilebilmektedir. Parsiyel penektominin hastaların özgüven ve cinsel fonksiyonları açısından olumsuz sonuçları mevcuttur. Organ koruyucu tedavi daha iyi yaşam kalitesi ve seksüel fonksiyon sunmakta olup mümkün olduğunda bütün hastalara önerilmelidir. Hastaların deneyimli merkezlere yönlendirilmesi önerildiği gibi penis kanseri hastaları için psikolojik desteğin çok önemli olduğu unutulmamalıdır.

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU İYİ HUYLU PROSTAT OBSTRÜKSİYONUNU İÇEREN NON-NÖROJENİK ERKEK AÜSS KILAVUZLARI

(Metin güncelleme Mart 2018)

S. Gravas(Başkan), J.N. Cornu, M.J. Drake, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, S. Madersbacher, C. Mamoulakis, K.A.O. Tikkinen
Kılavuza katkıda bulunanlar: M. Karavitakis, I. Kyriazis, S. Malde V. Sakkalis, R. Umbach.

Çeviri: Ahmet YÜCE

Giriş

EAU Erkek Alt Üriner Sistem Semptomları (AÜSS) kılavuzu, iyi huylu prostatik obstrüksiyonu (BPO), detrüsr aşırı aktivitesi/ aşırı aktif mesane (AAM) ya da ≥ 40 yaş erkeklerde nokturnal poliüriye sekonder olan AÜSS'yi gözden geçiren semptom odaklı bir kılavuzdur. AÜSS'nin multifaktöryel etiyojisi Şekil 1'de gösterilmiştir.

Şekil 1: Alt üriner sistem semptomlarının nedenleri (AÜSS)



Tanısal Değerlendirme

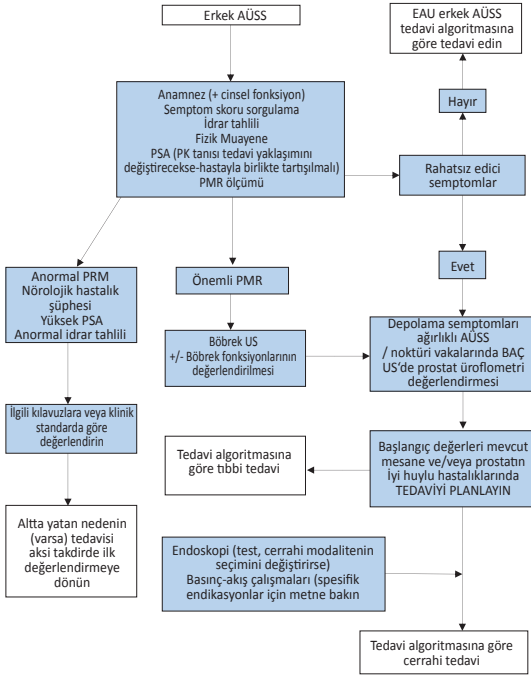
Erkek AÜSS'inin yaygınlığı ve altında yatan multifaktöryel fizyopatoloji, AÜSS'nin doğru bir şekilde değerlendirilmesinin kanıta dayalı en iyi değerlendirmeyi sağlamak için kritik önem taşıdığı anlamına gelir. AÜSS'te klinik değerlendirme, ayırıcı tanı yapmayı ve klinik profili tanımlamayı amaçlamaktadır. Pratik bir algoritma geliştirilmiştir (Şekil 2).

Erkek AÜSS'nin tanısal değerlendirme için öneriler	ÖG
AÜSS li erkeklerden eksiksiz bir medikal öykü alın	Güçlü
Erkek AÜSS değerlendirmesinde ve tedavi sırasında ve/veya sonrasında hastanın yeniden değerlendirmesi için, hastanın şikayetleri ve yaşam kalitesi sorgulaması da dahil olmak üzere onaylanmış bir semptom skoru anketi kullanın.	Güçlü
Belirgin depolama komponenti veya noktüri ile başvuran AÜSS'li hastalarda işeme günlüğü kullanın.	Güçlü
Hastaya en az üç gün süreyle bir işeme günlüğü doldurmasını söyleyin.	Güçlü
Erkek AÜSS değerlendirmesinde dijital rektal muayene de dahil olmak üzere fizik muayene yapın.	Güçlü
<i>İdrar tahlili ve prostata spesifik antijen (PSA)</i>	
Erkek AÜSS değerlendirmesinde idrar tahlili (ölçüm çubuğu ve idrar sedimenti ile) yapın	Güçlü
Prostat kanseri tanısı tedaviyi değiştirecekse PSA'yı ölçün	Güçlü
Tedaviye ve/veya karar verme sürecine yardımcı olması durumunda PSA'yı ölçün.	Güçlü
<i>Böbrek fonksiyonu, idrar sonrası rezidü ve üroflometri</i>	
Öykü ve fizik muayenede böbrek yetmezliğinden kuşulanılıyorsa veya hidronefroz varlığında veya erkek AÜSS için cerrahi tedavi düşünülmesi durumunda böbrek fonksiyonlarını değerlendirin.	Güçlü
Erkek AÜSS değerlendirmesinde, idrar sonrası rezidüyü ölçün.	Zayıf

Erkek AÜSS'nin ilk değerlendirmesinde üroflometri uygulayın.	Zayıf
Medikal veya invaziv tedaviden önce üroflometri uygulayın.	Güçlü
Görüntüleme ve üretrosistoskopi	
AÜSS ile erkeklerde üst üriner sistem ultrasonografisi çekin	Zayıf
Erkek AÜSS için medikal tedavi düşünürken, uygun ilacın seçilmesine yardımcı olacak ise prostatı görüntüleyin	Zayıf
Cerrahi tedavi düşünülürken prostatın görüntüleyin.	Güçlü
Bulgular tedaviyi değiştirebilecekse, minimal invaziv/cerrahi tedaviden önce AÜSS gelişen erkeklerde üretrosistoskopi yapın.	Zayıf
Basınç-akım çalışmaları (BAÇ)	
BAÇ sadece invaziv tedavi öncesi spesifik endikasyonu olan seçilmiş hastalarda veya AÜSS'de altta yatan patofizyolojinin netleştirilmesi gerektiğinde uygulanmalıdır.	Zayıf
AÜSS için daha önce başarısız (invaziv) tedavi gören erkeklerde BAÇ uygulayın.	Zayıf
İnvaziv tedavi düşünülen, 150 mL'den fazla idrar yapamayan erkeklerde BAÇ uygulayın.	Zayıf
Öncelikle rahatsız edici boşaltım tipi AÜSS ve $Q_{\max} > 10$ mL/sn olan erkeklerde cerrahi girişim düşünülürken BAÇ uygulayın.	Zayıf

Başlıca mesane boşaltım sorunları olan AÜSS'li post-miksiyonel rezidü miktarı 300 mL'den fazla erkeklerde invaziv tedavi düşünüldüğünde, BAÇ uygulayın.	Zayıf
Başlıca mesane boşaltım sorunları olan AÜSS'li 80 yaş üstü olan erkeklerde invaziv tedavi düşünüldüğünde, BAÇ uygulayın.	Zayıf
Başlıca mesane boşaltım sorunları olan AÜSS'li 50 yaş altı olan erkeklerde invaziv tedavi düşünüldüğünde, BAÇ uygulayın.	Zayıf
<i>Mesane çıkım obstrüksiyonunun teşhis edilmesinde noninvaziv testler</i>	
Erkeklerde mesane çıkım obstrüksiyonunu teşhis etmek için BAÇ'a alternatif olarak noninvaziv testler sunmayın.	Güçlü

Şekil 2: 40 yaş ve üzeri erkeklerde AÜSS değerlendirmesi algoritması



DRE = dijital rektal muayene; FVC = frekans hacmi grafiği; AÜSS = alt üriner sistem semptomları; Pka=prostat kanseri; PSA=prostata spesifik antijen;BAÇ, basınç-akım çizelgesi PMR=postmiksyonel rezidü; US=ultrason.

Uyarı: Okuyucuların, her bir testin şimdiki konumunu ayrıntılı olarak vurgulayan tam metni okumaları şiddetle tavsiye edilir.

Hastalık Yönetimi

Konservatif ve Farmakolojik Tedavi

Dikkatli izlem, komplike olmayan hafif-orta dereceli AÜSS için uygundur. Bu tedavi, hasta eğitimi, hastaya güven verilmesi, yaşam tarzı önerileri ve periyodik izlemi içerir.

Erkek AÜSS'nin konservatif ve farmakolojik tedavisi için öneriler	ÖG
<i>Konservatif tedavi</i>	
Hafif/orta derecede semptomları olan minimal rahatsızlık yaşayan erkeklere tedavi seçeneği olarak dikkatli izlemi önerin.	Güçlü
AÜSS'li erkeklere tedavi öncesi veya sırasında her zaman yaşam tarzı önerilerinde bulunulmalıdır.	Güçlü
<i>Farmakolojik tedavi</i>	
Orta-şiddetli AÜSS'si olan erkekler için α 1-blokerler önerin.	Güçlü
Orta-şiddetli AÜSS olan ve hastalık ilerleme riski yüksek (örn., prostat hacmi > 40 mL) erkeklerde 5 α redüktaz inhibitörleri (5-ARI) kullanın.	Güçlü
5-ARI'ların etkilerinin başlangıcı (3-6 ay) hakkında hastaları bilgilendirin.	Güçlü
Muskarinik reseptör antagonistlerini ağırlıklı olarak mesane depolama semptomları olup orta-şiddetli AÜSS'si olan erkeklerde kullanın.	Güçlü
Postmiksiyonel rezidüsü (PMR) > 150 mL olan erkeklerde antimuskarinik grubu aşırı aktif mesane ilaçlarını kullanmayın	Zayıf
Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerini erektil disfonksiyonu olan ya da olmayan orta-şiddetli AÜSS'li erkeklerde kullanın.	Güçlü

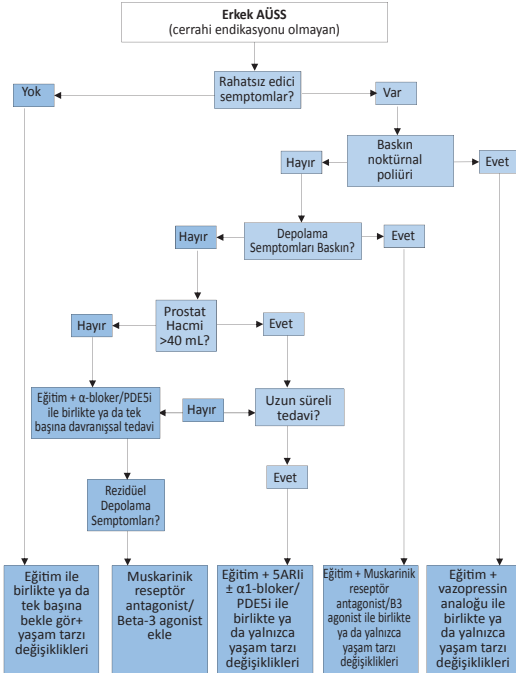
Beta-3 agonistleri mesane depolama semptomları ağırlıklı olan orta-şiddetli AÜSS'li erkeklerde kullanın.	Zayıf
Orta- şiddetli AÜSS ve hastalık ilerleme riski yüksek olan (örn., prostat hacmi> 40 mL) erkeklere α 1-bloker ve 5-ARI kombinasyonu tedavisini önerin.	Güçlü
Orta-şiddetli AÜSS'si olan hastalarda herhangi bir ilaç monoterapisi ile depolama semptomlarındaki düzelme yetersiz ise bir α 1-bloker ile muskarinik reseptör antagonisti kombinasyon tedavisi önerin.	Güçlü
PMR hacmi> 150 mL olan erkeklerde kombinasyon tedavisi reçete etmeyin.	Zayıf

Özet konservatif ve / veya tıbbi tedavi

Tedavinin ilk tercihi, farmakolojik tedavi uygulanmış olsun olmasın, davranışsal modifikasyondur. Kanıta dayalı tıp ve hastaların profillerine göre konservatif ve farmakolojik tedavi seçeneklerini gösteren bir akış şeması Şekil 3'te verilmiştir.

Şekil 3: Medikal ve/veya konservatif tedavi seçeneklerinin kullanımına göre erkek AÜSS'te tedavi algoritması.

Tedavi kararları ilk incelemede değerlendirilen sonuçlara dayanmaktadır. Hasta tercihlerinin farklı tedavi kararları ile sonuçlanabileceği unutulmamalıdır.



AÜSS: Alt üriner sistem semptomları; **PDE5i**=fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü; **PMR**=postmiksiyonel rezidü

NOT: Okuyucuların her bir tedavinin güncel konumunu ayrıntılı vurgulayan tam metni okumaları kuvvetle önerilir.

Cerrahi Tedavi

Prostat cerrahisi genellikle tekrarlayan veya refrakter üriner retansiyon, taşma inkontinansı, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, mesane taşı veya divertikülü, BPH/BPE'ye bağlı tedaviye dirençli makroskopik hematüri, böbrek yetmezliği olsun ya da olmasın BPO'ya bağlı üst üriner sistemde dilatasyon görülen hastalarda gereklidir (mutlak ameliyat endikasyonları, cerrahi gerekliliği). Konservatif ve medikal tedavi ile AÜSS ve PMR'de yeterli düzelme olmaması durumunda genellikle cerrahi gerekir (rölatif ameliyat endikasyonları).'

Erkek AÜSS tedavisinde cerrahi tedavi önerileri	ÖG
Prostat hacmi 30mL'nin altında olan, median lobu olmayan, orta-şiddetli AÜSS'li erkeklerde transüretral cerrahi tedavi olarak prostat insizyonunu önerin.	Güçlü
Prostat volümü 30-80 mL arasında, orta derecede şiddetli AÜSS'si olan erkeklerde cerrahi tedavi olarak bipolar veya monopolar transüretral prostat rezeksiyonunu (TUR-P) önerin.	Güçlü
Prostat volümü 30-80 mL arasında, orta derecede şiddetli AÜSS'si olan erkeklerde cerrahi tedavi için TURP'ye alternatif olarak prostatın plazma bipolar transüretral vaporizasyonu önerin.	Güçlü
Prostat volümü > 80 mL olan erkeklerde orta-şiddetli AÜSS'yi tedavi etmek için prostatın endoskopik enükleasyonu veya açık prostatektomiği önerin.	Güçlü

Prostat volümü > 80 mL olan erkeklerde orta-şiddetli AÜSS'yi tedavi etmek için endoskopik enükleasyon yapılamıyorsa açık prostatektomi önerin.	Güçlü
<i>Prostatın lazer tedavileri</i>	
TURP veya açık prostatektomiye alternatif olarak orta-şiddetli AÜSS'si olan erkekler için holmiyum: itriyum-alüminyum-garnet lazeri (HoLEP) kullanarak prostat lazer enükleasyonunu önerin.	Güçlü
TURP'a alternatif olarak orta-şiddetli AÜSS'li erkeklerde prostatın 80 Watt 532-nm Kalyum-Titanil-fosfat (KTP) lazerle vaporizasyonu önerilir.	Güçlü
TURP'a alternatif olarak orta-şiddetli AÜSS'li erkeklerde prostatın 120 Watt'lık 532 nm'lik Lityum Borat (LBO) lazerle vaporizasyonu önerilir.	Güçlü
TURP'a alternatif olarak orta-şiddetli AÜSS'li erkekler için prostatın 180 Watt'lık 532 nm'lik LBO lazerle vaporizasyonunu önerin.	Güçlü
Prostat hacmi <80 mL olan antitrombositler veya antikoagülan tedavi alan hastaların tedavisinde 80 Watt KTP, 120 veya 180 Watt LBO kullanarak prostatın lazerle vaporizasyonunu önerin.	Zayıf
TURP'a benzer bir alternatif olarak orta-şiddetli AÜSS'li erkekler için prostatın 120 Watt'lık 980 nm diyot lazerle vaporizasyonunu önerin.	Zayıf

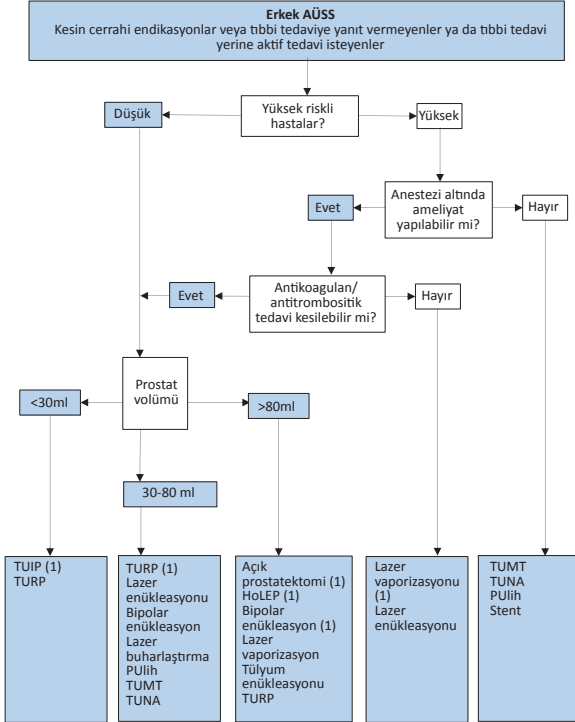
Orta-ileri derece AÜSS'si olan erkeklere TURP ile karşılaştırılabilir bir alternatif olarak prostatın 120 Watt 980 nm veya 1,318 nm diyot lazerle enükleasyonu önerin	Zayıf
TURP ve HoLEP'e alternatif olarak orta ila şiddetli AÜSS olan erkekler için Tm: YAG vapoenukleasyon (ThuVEP) ve Tm: YAG lazer yardımcı anatomik enükleasyonu (ThuLEP) kullanarak prostat lazerle enükleasyonunu önerin.	Zayıf
Antikoagülan veya antitrombositer tedavi alan hastalara ThuVEP önerin.	Zayıf
TURP'a alternatif olarak Tm: YAG lazer (ThuVAP) kullanarak prostatın lazerle rezeksiyonunu önerin.	Güçlü
Antikoagülan veya antitrombositer tedavi alan hastalara ThuVAP teklif edin.	Zayıf
<i>Prostatik stentler ve prostatik üretra askısı</i>	
Spinal veya genel anestezi gerektiren invaziv prosedürler için uygun olmayan erkeklerdeki kateterizasyona alternatif olarak prostatik stentler önerin.	Zayıf
Prostatik üretral askı (Urolift®), boşalma işlevini korumak isteyen AÜSS'li, prostat hacmi <70 mL olan ve orta lobu olmayan erkeklere önerilir.	Güçlü
<i>Yeni Girişimler</i>	
Erkek AÜSS hastalarında intraprostatik Botulinum toksin enjeksiyonu tedavisi sunmayın.	Güçlü

Cerrahi tedavi: özet

Cerrahi tekniğin seçimi, prostat boyutu, komorbiditeler, anestezi alabilme durumu, hastanın cerrahi ile ilişkili yan etkileri kabul etme isteğine, cerrahi donanımın varlığı, kullanılabilirliği ve cerrahın tecrübesine bağlıdır. Şekil 4 hastanın profiline göre cerrahi tedavi seçeneklerini göstermektedir.

Şekil 4: Tekrarlayan rahatsız edici AÜSS olan, konservatif/medikal tedaviye yanıt vermeyen ya da kesin operasyon endikasyonları olan hastalarda tedavi algoritması.

Akış şeması hastaların anestezi alabilmeleri, kardiyovasküler risk ve prostat büyüklüğüne göre katmanlandırılmıştır.



(1) Geçerli standart / ilk seçim. Alternatif tedaviler alfabetik sırayla sunulmaktadır. Uyarı: Okuyucuların, her tedavinin güncel konumunu ayrıntılı bir şekilde gösteren tam metni okumaları şiddetle tavsiye edilir.

Lazer vaporezasyon, yeşil ışık, tulyum ve diyot lazerle vaporezasyonu içerir; Lazer enükleasyonu, holmiyum ve tulium lazer enükleasyonu içerir.

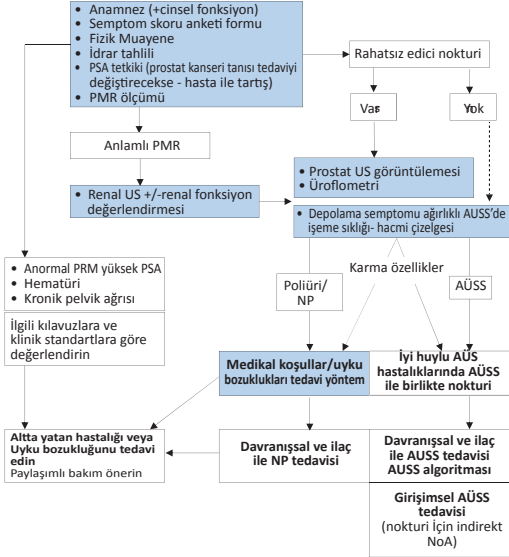
HoLEP = holmiyum lazer enükleasyonu; TUIP = prostatın transüretal insizyonu; TUMT = transüretal mikrodalga tedavisi; TUNA = transüretal iğne ablasyonu; TURP = prostatın transüretal rezeksiyonu.

AÜSS'li Erkeklerde Nokturi Yönetimi

Tanısal değerlendirme

Değerlendirme, Şekil 5'te özetlenmiştir.

Şekil 5: Nörojenik Olmayan Erkek AÜSS'de Nokturinin Değerlendirilmesi



Değerlendirme, hastanın poliüri, AÜSS, uyku bozukluğu ya da kombinasyonu olup olmadığını belirlemelidir. Tedavi AÜSS'nin sebep olduğu rahatsızlıklara göre yönlendirilebilirse de ancak rahatsız edici olmayan nokturi, ciddi bir alta yatan tıbbi durumun potansiyel varlığı göz önüne alınması gerektiğinden, geçmişe ve klinik muayene gereğine göre bir işeme sıklığı- idrar hacmi çizelgesinin (FVC) (noktalı çizgi ile gösterilir) değerlendirilmesini gerekli kılar.

*PRM = parmakla rektal muayene ; NP = noktürnal poliüri
 MoA = eylem mekanizması; PMR = postmikseyonel rezidü;
 PSA = prostat spesifik antijen ; US = ultrason.*

Tıbbi durumlar ve uyku bozuklukları ortak bakım yolu

Şekil 6: Noktüri için ortak bakım yolu, nedensel faktörler için, ilgili uzmanlığı kullanarak potansiyel olarak karmaşık hastaları yönetme gereksinimini vurgular.

ÜROLOJİK KATKI	ORTAK BAKIM	TIBBİ KATKI
AÜSS Tanısı <ul style="list-style-type: none">• Ürolojik/AÜSS değerlendirmesi• Nokturi semptom skorları• Mesane günlüğü		NP'ye neden olan durumların tanısı <ul style="list-style-type: none">• Hastanın bilinen rahatsızlıklarını değerlendirin• Uyku bozuklukları taraması• Poliürinin potansiyel nedenleri için tarama
Konservatif Yönetim Davranış Terapisi <ul style="list-style-type: none">• Sıvı/uyku alışkanlığı tavsiyesi• Depolama AÜSS için ilaçlar• (Boşaltım AÜSS için ilaçlar)• ISC/ Kateterizasyon	Konservatif Yönetim <ul style="list-style-type: none">• Antidiüretik• Diüretikler• Uykuya eğilim yaratan ilaçlar	Yönetim <ul style="list-style-type: none">• Yeni tanı için tedavinin başlatılması• Bilinen koşulların optimize edilmiş tedavisi
Girişimsel terapi <ul style="list-style-type: none">• İnatçı depolama AÜSS tedavisi• İnatçı boşaltım AÜSS tedavisi		<ul style="list-style-type: none">* Potansiyel Poliüri nedenleri NEFROLOJİK HASTALIKLAR <ul style="list-style-type: none">• Tübüler disfonksiyon• Yaygın böbrek yetmezliği KARDİYOYASKÜLER HASTALIKLAR <ul style="list-style-type: none">• Kalp hastalığı• Vasküler hastalıklar ENDOKRİN HASTALIKLAR <ul style="list-style-type: none">• Diabetes insipidus / mellitus• Diürez / natriürece neden olan hormonlar NÖROLOJİK HASTALIKLAR <ul style="list-style-type: none">• Hipofiz ve böbrek innervasyonu• Otonomik disfonksiyon RESPIRATUVAR HASTALIKLAR <ul style="list-style-type: none">• Obstrüktif uyku apnesi BIYOKİMYASAL <ul style="list-style-type: none">• Değişen kan onkotik basıncı

Noktüri tedavisi için öneriler	ÖG
Davranışsal, sistemik rahatsızlıklar, uyku bozuklukları, alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu veya faktörlerin bir kombinasyonu da dahil olmak üzere, noktüri altında yatan nedenleri tedavi edin.	Zayıf
Gece idrar miktarını ve noktüri ataklarını azaltmak ve uyku kalitesini artırmak için yaşam tarzı değişikliklerini hasta ile konuşun.	Zayıf
65 ten küçük erkeklerde nokturnal poliüri nedeniyle noktüriyi azaltmak için desmopressin önerin. Tedavi başlangıcında, doz arttırımında ve tedavi süresinde hiponatremi açısından tarama testleri yapılmalıdır.	Güçlü
AÜSS ile ilişkili noktüri bulunan erkeklerde noktüri tedavisinde α 1-adrenerjik antagonistleri önerin.	Zayıf
Aşırı aktif mesaneye ile ilişkili noktürisi bulunan erkeklerde noktüri tedavisinde antimuskarinik ilaçlar önerin.	Zayıf
AÜSS ile ilişkili noktürisi ve büyük prostatı (> 40 mL) olan erkeklerde noktüri tedavisinde 5α redüktaz inhibitörleri önerin.	Zayıf
Noktüri tedavisinde fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerini önermeyin.	Zayıf

Takip

Önerilen takip stratejisi:

- Dikkatli izlem altındaki hastalarda semptomlar kötüleşmiyorsa ya da cerrahi tedavi için kesin endikasyon yoksa hastalar 6 ay ve ardından yılda bir kez izlenmelidir.
- α 1-blokerler, muskarinik reseptör antagonistleri, beta-3

agonistler, fosfodiesteraz 5 inhibitörleri veya kombinasyon alan hastalar, ilaç başlangıcından 4-6 hafta sonra yeniden değerlendirilmelidir.. Hastalar semptomatik rahatlama sağlıyorsa, sıkıntılı yan etkiler olmadan ilaç tedavisine devam edilebilir. Hastalar 6. ayda ve sonrasında yılda bir takip edilmeli ve semptomların kötüleşmediği ya da kesin cerrahi endikasyon oluşmadığı kontrol edilmelidir.

- 5α redüktaz inhibitörü alan hastalar yanıtlarını ve advers olaylarını belirlemek için on iki hafta ve altı ay sonra yeniden değerlendirilmelidir
- Desmopressin alan hastalarda serum sodyum konsantrasyonu, 3. ve 7. günlerde ve bir ay sonra ölçülmeli. Serum sodyum konsantrasyonu normal kalmışsa, takip her üç ayda bir devam etmeli ve doz artışı sonrası takip sırası yeniden başlatılmalıdır.
- Prostat ameliyatı sonrası, sonda çıkarıldıktan 4-6 hafta sonra hastaların tedaviye yanıtı ve yan etkiler yeniden gözden geçirilmelidir. Hastalarda semptomatik rahatlama olursa ve yan etki gözlenmezse ileri değerlendirmelere gerek yoktur.

Takip için öneriler	ÖG
Konservatif, tıbbi veya cerrahi tedavi alan tüm hastaları takip edin.	Zayıf
Spesifik tedaviye göre takip aralıklarını ve muayenelerini belirleyin.	Zayıf

Okuyucuların, her bir tedavinin etkinliği, güvenliği ve ilgili düşüncelerin sunulduğu klavuzların tam metnini okumaları şiddetle tavsiye edilir.

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU ÜRİNER İNKONTİNANS KILAVUZU

(Mart 2018’de kısmi metin güncellenmesi yapılmıştır.)

F.C. Burkhard (Başkan), J.L.H.R. Bosch, F. Cruz, G.E. Lemack, A.K. Nambiar, N. Thiruchelvam, A. Tubaro
Kılavuza katkıda bulunanlar: D. Ambühl, D. Bedretdinova, F. Farag, R. Lombardo, M.P. Schneider

Çeviri: Ahmet ASFUROĞLU

Giriş

Bu cep kılavuzu, tam metinde tariflenen önemli mesajları sentezlemeyi amaçlamakta olup bir dizi ‘eylem temelli öneriler’ bir güç derecelendirmesi ile sunulmaktadır.

Tanısal değerlendirme

Anamnez ve fizik muayene

Anamnez üriner inkontinansın (UI) tipinin ayrıntılarını, zamanını ve ciddiyetini, ilişkili işeme ve üriner sistem ile ilgili diğer semptomları içermelidir. Alınan anamnez üriner inkontinansı stres üriner inkontinans (SÜİ), sıkışma tipi üriner inkontinans (UÜİ) veya mikst üriner inkontinans (MÜİ) olarak kategorize edebilmelidir.

Ayrıca erken dönemde bir uzmana yönlendirilmesi gereken hastaları ayırt ettirebilmelidir. Bu hastalar inkontinansa eşlik eden ağrı, hematüri, yinelenen idrar yolu enfeksiyonu (İYE), geçirilmiş pelvis cerrahisi (özellikle prostat cerrahisi) veya radyoterapi, fistül düşündürülen devamlı sızıntı, işeme zorluğu ve nörolojik hastalık şüphesi olan hastalardır. Hastalara ayrıca Üİ semptomlarına etki edebilecek eşlik eden hastalıkları ve kullandığı ilaçları sorulmalıdır.

Anketler

Öneri	ÖG
Standardize edilmiş bir değerlendirme için geçerli ve uygun bir sorgulama formu kullanın.	Güçlü

İşeme günlükleri

Öneriler	ÖG
Üİ olan hastalardan işeme günlüğü doldurmalarını isteyin.	Güçlü
En az üç gün süreyle işeme günlüğü kullanın.	Güçlü

İdrar tahlili ve idrar yolu enfeksiyonu

Öneriler	ÖG
Üİ olan hastaya değerlendirmenin ilk basamağı olarak idrar tahlili yapın.	Güçlü
Üİ ile birlikte semptomatik idrar yolu enfeksiyonu mevcutsa, enfeksiyon tedavisi sonrası hastayı yeniden değerlendirin.	Güçlü
UI tedavisinde yaşlı hastalarda asemptomatik bakteriüriyi rutin olarak tedavi etmeyin.	Güçlü

Postmiksiyonel rezidü idrar hacmi

Öneriler	ÖG
Postmiksiyonel rezidü idrar hacmini (PMR) ölçerken ultrason kullanın.	Güçlü
İşeme semptomları olan Üİ hastalarında PMR ölçün.	Güçlü

Komplike UI olan hastaları değerlendirirken PMR hacmini ölçün.	Güçlü
SUI cerrahisi de dahil olmak üzere işeme bozukluğuna neden olan veya işlemeyi kötüleştirebilen tedavileri alan hastalarda PMR'yi monitörize edin.	Güçlü

Ürodinami

Öneriler	ÖG
(Not: Bu öneriler sadece Üİ olan, nörolojik patolojisi olmayan erişkinler içindir)	
<ul style="list-style-type: none"> • Üİ olan hastalarda ürodinami gerçekleştirirken Uluslararası Kontinans Derneği tarafından tanımlanan “İyi Ürodinamik Uygulama” standartlarına uyulmaktadır; • kalite kontrolü için kayıtları kontrol edin; • klinik problemlerin rehberliğinde sonuçları yorumlayın; • aynı bireyde fizyolojik değişkenlik olabileceğini unutmayın. 	Güçlü
Komplike olmayan SÜİ için tedavi önerirken rutin olarak ürodinami uygulamayın.	Güçlü
Eğer bulgular invaziv tedavi seçeneğini değiştirecekse ürodinami uygulayın.	Zayıf
İnkontinans şiddetini derecelendirmek için üretral basınç profilometrisi veya kaçırma noktası basınçlarını kullanmayın.	Güçlü

Pet testi

Öneriler	ÖG
Standardize edilmiş süre ve etkinlik protokolü olan pet testini kullanın.	Güçlü
Üİ'nin nicel analizi için gerektiğinde pet testi kullanın.	Zayıf

Görüntüleme

Öneri	ÖG
Üİ değerlendirmesinin bir parçası olarak rutin olarak üst veya alt idrar yolları görüntülemelerini istemeyin	Güçlü

Hastalık Yönetimi

Konservatif tedavi

Genellikle cerrahi dışı tedaviler hasta için en az zarar riski taşıdığından klinik pratikte konvansiyonel olarak ilk önerilen tedavilerdir. Konvansiyonel medikal uygulamalar yüksek riskli girişimlerden önce basit, nispeten daha zararsız tedavilerin kullanılmasını teşvik etmektedir.

Basit medikal girişimler

- Altta yatan hastalığın/bilişsel bozukluğun düzeltilmesi
- Üriner inkontinans, özellikle yaşlılarda, aşağıdakileri içeren çok sayıda komorbid durumlar ile ilişkilendirilmiştir:
- Kalp yetmezliği
- Kronik böbrek yetmezliği
- Diyabet
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- İnme ya da multipl skleroz gibi nörolojik hastalıklar
- Genel bilişsel bozukluklar
- Uyku bozuklukları örn. uyku apnesi

- Depresyon
- Metabolik sendrom

İlaç tedavisinin düzenlenmesi

Üİ için altta yatan hastalığın ilaç ayarlamaları erken müdahale gibi düşünülse de yararları ile ilgili çok az kanıt vardır. İlaç kesme ya da değiştirmenin hastaya yararından çok zarar verme riski de vardır.

Öneriler	ÖG
Üİ olan hastaların hepsinden ilaç kullanım öyküsünü alın	Güçlü
Yeni gelişen veya kötüleşen Üİ ile ilişkili herhangi bir ilaç kullanımını gözden geçirin.	Zayıf

Konstipasyon

Çalışmalar kabızlık ve Üİ arasında güçlü ilişkiler olduğunu göstermektedir. Kabızlık davranışsal, fiziksel ve medikal tedavilerle iyileştirilebilir.

Öneri	ÖG
Kabızlık problemi olan erişkin Üİ hastalarına iyi klinik uygulamalar çizgisinde bağırsak yönetimi ile ilgili önerilerde bulunun.	Güçlü

Kontrol altında tutma (petler v.b.)

Öneriler	ÖG
Üİ olan erişkin hastalarda yalnızca idrarı kontrol altında tutmaya karar vermeden önce hastaları ve/veya bakıcılarını mevcut tedavi seçenekleri konusunda bilgilendirin.	Güçlü
Üİ yönetiminde inkontinans petleri ve/veya idrar tutma cihazlarını teklif edin.	Güçlü

Yaşam tarzı girişimleri

Olası yaşam tarzı faktörlerine örnekler obezite, sigara kullanımı, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenmeyi içermektedir. Bu faktörlerin modifikasyonları Üİ' yi iyileştirebilir.

Öneriler	ÖG
İÜİ olan kilolu ve obez erişkinleri kilo vermeleri ve kilo vermeye devam etmeleri konusunda teşvik edin.	Güçlü
Üİ olan erişkinlere kafein alımını azaltmanın idrara sıkışma ve idrar sıklığı belirtilerini iyileştireceğini ancak inkontinansı düzeltmeyeceğini belirtin.	Güçlü
Üİ olan hastalarda sıvı alım türünü ve miktarını gözden geçirin.	Zayıf
Sigara içen Üİ hastalarına sigara bırakma stratejilerini teklif edin	Güçlü

Davranışsal ve fiziksel tedaviler

Öneriler	ÖG
Bilişsel bozukluğu olan erişkin inkontinans hastalarına zamanlı işemeyi önerin.	Güçlü
UUI veya MÜİ olan erişkinlere ilk basamak tedavi olarak mesane egzersizi önerin.	Güçlü
SÜİ veya MÜİ (yaşlı ve doğum yapanları dahil) olan kadınlara ilk basamak tedavi olarak en az üç ay süreyle denetimli yoğun pelvik taban kas egzersizlerini (PTKE) önerin.	Güçlü
Radikal prostatektomi uygulanan erkeklerde UI' den kurtulmayı hızlandırmak için PTKE ile ilgili bilgi verin.	Güçlü
PTKE programının mümkün olduğunca yoğun olduğundan emin olun.	Güçlü

SÜİ tedavisi için yüzey elektrotları (deri, vajinal, anal) ile elektriksel uyarı tedavisini tek başına önermeyin.	Güçlü
Kadınlarda aşırı aktif mesane veya Üİ tedavisi için manyetik uyarı tedavisini önermeyin.	Güçlü
Antimuskarinik tedaviden fayda görmeyen UÜİ olan kadınları iyileştirmek için bir seçenek olarak perkütan tibiyal sinir uyarım tedavisini düşünün.	Güçlü

MÜİ'de konservatif tedavi

Öneri	ÖG
MÜİ olan hastalarda ilk olarak en rahatsız edici semptomu tedavi edin.	Zayıf

Farmakolojik Tedavi

Antimuskarinikler

Öneriler	ÖG
UÜİ için antimuskarinik tedavi altında olan hastaları erken değerlendirme (etkinlik ve yan etkiler için) teşvik edin.	Güçlü
Konservatif tedaviden fayda görmeyen UÜİ olan erişkinlere antimuskarinik ilaçları önerin.	Güçlü
Eğer mümkünse uzatılmış salınımlı antimuskarinik ilaç formüllerini düşünün.	Güçlü

Eğer bir antimuskarinik tedavi etkisiz ise doz ayarlamayı veya alternatif antimuskarinik formülleri veya mirabegronu veya kombinasyonlarını önermeyi düşünün.	Güçlü
---	-------

Mirabegron

Öneri	ÖG
Konservatif tedaviden fayda görmeyen ÜÜİ olan erişkinlere antimuskarinik ilaçlar veya mirabegron önerin.	Güçlü

Yaşlılarda antimuskarinik ilaçlar

Öneri	ÖG
Özellikle bilişsel fonksiyon bozukluğu veya riski olan yaşlı hastalarda uzun dönem antimuskarinik ilaçları dikkatli kullanın	Güçlü

SÜİ için ilaçlar

Öneriler	ÖG
Cerrahi endikasyonu olmayan SÜİ semptomları olan seçilmiş hastalara duloksetin önerin.	Güçlü
Yüksek yan etki riski nedeni ile Duloksetine doz titrasyonu kullanarak başlayın ve kesin.	Güçlü

Östrojen

Öneriler	ÖG
Üİ olan ve vulvo-vajinal atrofi semptomları olan postmenopozal kadınlara uzun dönem vajinal östrojen tedavisi önerin.	Güçlü
Meme kanseri öyküsü olan kadınlarda medikal onkoloğa danışın.	Zayıf
Hormon replasman tedavisi olarak oral konjüge östrojen alan kadınlarda Üİ gelişmesi veya kötüleşmesi halinde alternatif hormon replasman tedavilerini tartışın.	Güçlü
Sistemik östradiol tedavisi alan Üİ şikayetleri olan kadınlara östradiolü bırakmanın UI'yi düzeltme ihtimalinin düşük olduğunu bildirin.	Güçlü

Desmopressin

Öneriler	ÖG
Üİ nedeniyle gündüz idrar kaçırmalarında kısa dönem rahatlama isteyen hastalara desmopressin önermeyi düşünün ve bu ilacın bu endikasyon için lisansı olmadığını belirtin.	Güçlü
Desmopressin kullanan hastalarda plazma sodyum düzeyini takip edin.	Güçlü
Üİ'nin uzun dönem kontrolü için desmopressin kullanmayın.	Güçlü

MUI' de ilaç tedavisi

Öneriler	ÖG
MÜİ' de ilk olarak en rahatsız edici semptomu tedavi edin.	Zayıf
Sıkışma semptomu baskın MÜİ hastalarında antimuskarinik ilaçlar veya beta 3 agonistleri önerin.	Güçlü
Diğer konservatif tedavilere yanıtız ve kesin çözüm beklemeyen MÜİ hastalarına duloksetin önermeyi düşünün.	Güçlü

Cerrahi Tedavi

Bu bölüm aşağıdaki durumlarda cerrahi seçenekleri akla getirir.

- Komplike olmayan SÜİ olan kadınlar; başka bir deyişle daha önce cerrahi öyküsü olmayanlar, nörolojik alt üriner sistem disfonksiyonu (AÜSD) olmayanlar, rahatsız edici genitoüriner prolapsusu olmayanlar ve ileride gebelik düşünmeyenler.
- Komplike SÜİ olan kadınlar. Nörojenik AÜSD olanlar EAU Nöroüroloji Kılavuzunda değerlendirilmiştir.
- İlişkili genitoüriner prolapsusa bu kılavuzların inkontinans tedavileri kısmında yer verilmiştir ancak prolapsusa yönelik tedavilerle ilgili yorumda bulunulmamıştır.
- SÜİ olan erkekler, genellikle alt üriner sistemi etkileyen nörolojik bozukluğu bulunmayan postprostatektomi inkontinans hastalarıdır.
- Refrakter detrüör aşırı aktivitesi DAA olan inkontinans hastaları.

Kadınlarda komplike olmayan SÜİ

Öneriler	ÖG
Komplike olmayan SÜİ hastalarına mid-üretal askı operasyonu önerin.	Güçlü
Kadınlara her bir bireysel işleme özgü komplikasyonları bildirin.	Güçlü
Tek-insizyonla askı (sling) teklif edilen kadınlara bu yöntemin uzun dönem etkinliğinin belirsizliğini koruduğunu bildirin.	Güçlü
Kolposüspansiyon operasyonu geçiren kadınlara cerrahi, hastane yatışı ve iyileşme sürecinin uzayacağını, hem de operasyon sonrası yüksek risk ile pelvik organ prolapsusu ve işeme disfonksiyonu gelişebileceğini bildirin.	Güçlü
SÜİ olan yaşlı kadınlara daha düşük başarı olasılığı da dahil cerrahiyle ilişkili artmış riskler hakkında bilgi verin.	Zayıf
Kadınlara herhangi bir vajinal cerrahinin cinsel işlev üzerinde genellikle pozitif bir etkisi olabileceğini bildirin.	Zayıf
Birinci seviye kanıt düzeyi bulunmayan yeni cihazları sadece yapılandırılmış bir araştırma programının bir parçası olarak önerin.	Güçlü
SÜİ için primer cerrahi olarak ayarlanabilir orta üretal askıyı sadece yapılandırılmış bir araştırma programının bir parçası olarak önerin.	Güçlü
Düşük riskli bir prosedür talep eden SÜİ olan kadınlarda tekrarlayan enjeksiyonların muhtemel olduğu ve uzun dönem dayanıklılığın sağlanamadığı anlatılarak dolgu ajanlarını önerin.	Güçlü

Kadınlarda komplike SÜİ

Öneriler	ÖG
Komplike SÜİ tedavisi yalnızca bu konuda uzman* merkezlerde önerilmelidir.	Zayıf
Tekrarlayan SÜİ için ameliyat seçimini, görüntüleme de dahil olmak üzere multikanal ürodinami ve hastanın bireysel olarak dikkatli değerlendirilmesine göre yapın.	Zayıf
Tekrarlayan SÜİ olan kadın hastalara, uygulanacak ikinci basamak cerrahi girişimin uygulanması göre daha düşük etkinlik ve daha yüksek komplikasyon riski taşıdığı konusunda bilgi verin.	Zayıf
Komplike SÜİ olan kadın hastalarda ilk seçenek olarak kolposüspansiyon, sekonder sentetik askı veya otolog askı operasyonlarını düşünün.	Zayıf
Yapay üriner sfinkteri (YÜS) veya Ayarlanabilir Kompresyon cihazını (ACT ©) kabul eden kadınlara, implantasyonu uzman merkezlerde yapılsa dahi yüksek komplikasyon oranları, mekanik bozukluklar ve çıkartılma gereksinimi açısından bilgi verin.	Zayıf

Stres üriner inkontinans ile birlikte pelvik organ prolapsusu olan kadınlar

Semptomatik veya maskelenmemiş SÜİ olan, rahatsız edici prolapsus nedeniyle operasyon gereken kadınlar için öneriler	ÖG
Pelvik organ prolapsusu ve SÜİ için eş zamanlı operasyon önerin.	Güçlü
Kombine operasyonun, sadece prolapsus ameliyatına kıyasla artmış yan etkileri konusunda kadınları bilgilendirin.	Güçlü
Semptomatik veya maskelenmemiş SÜİ olmayan, rahatsız edici pelvik organ prolapsusu nedeniyle operasyon gereken kadınlar için öneriler	
Prolapsus operasyonu sonrası de novo SÜİ gelişme riski konusunda kadınları bilgilendirin.	Güçlü
Kombine operasyonun, sadece prolapsus cerrahisine kıyasla artmış yan etkileri olmasına rağmen, Süi cerrahisinin yararlarının daha ağır basabileceği konusunda kadınları uyarın.	Güçlü

Üretra divertikülü

Öneri	ÖG
Semptomatik üretra divertikülleri cerrahi olarak tamamen çıkarılmalıdır.	Güçlü

SUI olan erkekler

Öneriler	ÖG
Duloksetini sadece prostat ameliyatından sonra kontinansın hızlandırılması için önerin; ancak hastayı olası advers etkiler ve çoğu Avrupa ülkesinde bu endikasyon için kullanım dışı olduğu konusunda bilgilendirin.	Zayıf
Dolgu ajanlarını sadece hafif post-prostatektomi Üİ olan ve semptomlarından geçici rahatlama isteyen erkeklerle önerin.	Zayıf
Ciddi postprostatektomi Üİ olan hastalara dolgu ajanlarını önermeyin.	Zayıf
Hafif-orta* postprostatektomi Üİ olan erkeklerle kalıcı askıları önerin.	Zayıf
Ciddi Üİ nin, geçirilmiş pelvik radyoterapinin ya da üretral darlık cerrahisinin kalıcı askı ameliyatı sonucu kötüleşirebileceği konusunda erkekleri uyarın.	Zayıf
Orta derece post-prostatektomi inkontinansı olan hastalara yapay üriner sfinkter (YÜS) önerin.	Zayıf
Erkekler için YÜS veya ProACT© implantasyonu sadece deneyimli merkezlerde önerilmektedir.	Zayıf

AUS veya ProACT© tedavisini kabul eden erkekleri, implantasyon uzman merkezlerde bile sağlanabilse de yüksek komplikasyon oranları, mekanik bozukluklar ve çıkartılma gereksinimi açısından uyarın.	Zayıf
Sirkumferensiyel olmayan kompresyon cihazını (ProACT®) pelvik radyoterapi öyküsü olan erkeklere önermeyin.	Zayıf

**Hafif-orta postprostatektomi Üİ terimleri halen tanımlanmamıştır.*

Refrakter detrüör aşırı aktivitesi için cerrahi müdahaleler

İntravezikal botulinum toksin A enjeksiyonu

Öneriler	ÖG
Konservatif tedaviye (pelvik taban kas egzersizi ve/veya transdermal ilaç uygulaması gibi) yanıtız UÜİ hastalarına, mesane kası içerisine onabotulinum toksin A (100 U) enjeksiyonunu önerin.	Güçlü
Hastaları cevabın sınırlı bir süre için geçerli olduğu, üriner sistem enfeksiyonu riskleri ve olası kendi kendine kateterizasyon gereksinimi hakkında uyarın. (Hastaların bu işlemi yapmaya istekli olduğundan ve yapabileceğinden emin olun)	Güçlü

Sakral sinir stimölasyonu (nöromodölasyonu)

Öneri	ÖG
Antimuskarinik tedaviye yanıtız UÜ hastalarına sakral sinir modölasyonunu önerin.	Güçlü

Sistoplasti/Üriner diversiyon

Öneriler	ÖG
Diğer tüm tedavi seçeneklerinde başarız olan Ü'lı hastalara ogmentasyon sistoplastisi önerin.	Zayıf
Ogmentasyon sistoplastisi geçiren hastalara aralıklı kendi kendine kateterizasyon işleminin devam etmesi riskinin yüksek olduğunu bildirin (bunu yapabileceklerinden ve istekli olduklarından emin olun) ve hayat boyu süren bir gözetime ihtiyaç duyacaklarını belirtin.	Zayıf
Ü tedavisi olarak detrüör miyektomiyi önermeyin.	Zayıf
Üriner diversiyonu sadece daha az invaziv tedavilerin başarız olduğu ve stoma açılmasını kabul eden ve olası malignite riski konusunda uyarılan Ü hastalarına önerin.	Zayıf

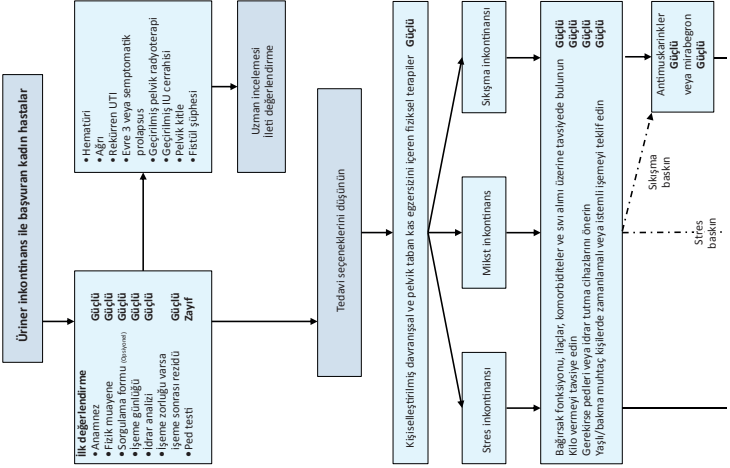
MÜİ olan hastalarda cerrahi

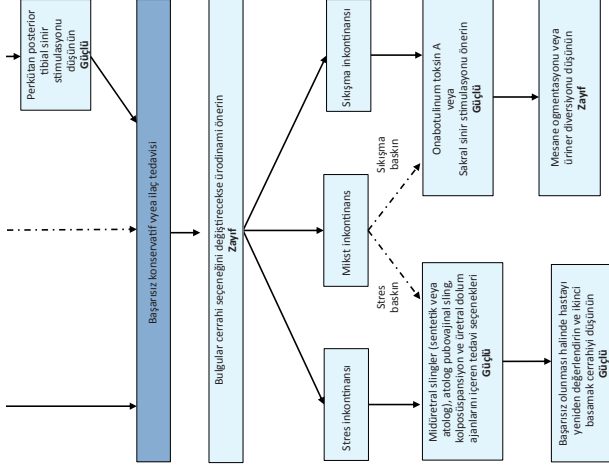
Öneriler	ÖG
MÜİ hastalarında ilk olarak en rahatsız edici semptomu tedavi edin.	Zayıf
MÜİ hastalarını ameliyatın tek başına SÜİ için olan ameliyattan daha az başarılı olacağı konusunda uyarın.	Kuvvetli
MÜİ olan kadınlara tek bir tedavinin UI'yi tedavi edemeyeceğini bildirin; en rahatsız edici semptomun yanısıra inkontinans sorununun diğer birleşenlerini de tedavi etmek gerekebilir.	Kuvvetli

Yaşlılarda Üİ cerrahisi

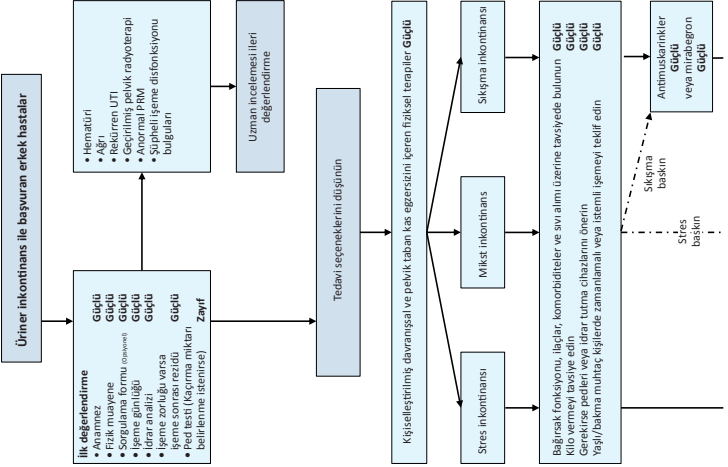
Öneri	ÖG
Üİ olan yaşlı kadınları, düşük fayda olasılığı ile birlikte cerrahi tedavinin (onabotulinum toksin A enjeksiyonu dahil) artmış risklerine karşı bilgilendirin.	Zayıf

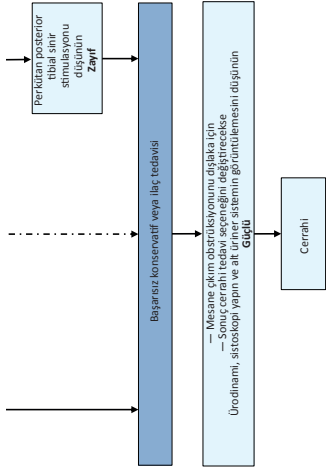
Şekil 1: Üriner inkontinans ile başvuran kadın hastalar





Şekil 2: Üriner inkontinans ile başvuran erkek hastalar





Obstetrik Kökenli Olmayan Üriner Fistül*

Öneriler	ÖG
Genel	
Kompleks pelvik cerrahi girişiminde bulunan cerrahlar, üreterin tanımlanması, korunması ve onarılmasında yetenekli olmalıdır.	Zayıf
Rutin jinekolojik ameliyatlarda yaralanmalara karşı profilaksi olarak rutin olarak üreteral stentleri kullanmayın.	Zayıf
Pelvik cerrahi sonrasında sıvı kaçağı olan veya pelvikalisiyel dilatasyon ortaya çıkan veya drenaj sıvısı yüksek düzeyde kreatinin içeren hastalarda üreter hasarı veya fistülden şüphelenin.	Zayıf
Hematüri ile başvuran ve ilişkin cerrahi öyküsü olan hastalarda üretero-arteriyel fistülden şüphelenin.	Zayıf
Üriner fistülü teşhis ve lokalize etmek için üç boyutlu görüntüleme tekniklerini kullanın.	Zayıf
Üst üriner sistem fistüllerini konservatif veya endolüminal teknikle konunun uzmanının ve olanakların olduğu yerde tedavi edin.	Zayıf
Cerrahi ilkeler	
Fistül cerrahisinde yer alan cerrahlar, bireysel hastaya uygun bir prosedür seçmek için uygun eğitim, beceri ve deneyime sahip olmalıdır.	Zayıf
Fistül onarımı öncesi ve sonrasında cilt bakımı, beslenme, rehabilitasyon, danışmanlık ve destek için hastaya özen gösterilmelidir.	Zayıf

Cerrahi sonrası 6 hafta içinde hastaya vezikovajinal fistül tanısı konulursa, postoperatif 12. haftaya kadar kalıcı sonda ile takip etmeyi düşünün.	Zayıf
Hasta ve cerrahın bireysel gereksinimlerine ve herhangi bir ödem, inflamasyon, doku nekrozu ve enfeksiyon durumunun iyileşmesine göre fistül onarım zamanını ayarlayın.	Zayıf
Eş zamanlı üreter reimplantasyonu veya ogmentasyon sistoplasti ameliyatı gerekli olduğu durumlarda abdominal yaklaşım kullanılmalıdır.	Zayıf
Fistül onarımı sonrasında iyileşme tamamen sağlanana kadar mesanenin sürekli olarak boşaltılmasının sağlandığından emin olun. (uzman görüşü önerileri: basit ve/veya cerrahi sonrası fistüllerde 10-14 gün, kompleks ve/veya radyasyon sonrası gelişen fistüllerde 14-21gün)	Zayıf
Üriner veya fekal diversiyonların gerekli olduğu durumlarda, onarım için radyoterapi uygulanmış doku kullanmaktan kaçının.	Zayıf
Radyasyon ilişkili fistül onarımı yaparken interpozisyon greftleri kullanın.	Zayıf
Radyasyona bağlı fistül nedeni ile dirençli Üİ olan yaşam beklentisi çok kısa hastalarda üreter oklüzyonu uygulamayı düşünün.	Zayıf
Kalıcı üreterovajinal fistülü erişilebilirlik ve yeterliliğe göre abdominal yaklaşım ile açık, laparoskopik ve robotik tekniklerle onarın.	Zayıf

İlerlemiş pelvik kanser ve zayıf performans durumu ile ilişkili üreter fistül hastaları için nefrostomi tüpü diversiyonu ve endoluminal distal üreter oklüzyonu ile palyasyon düşünün.	Zayıf
Üretrovajinal fistülü tercihen vajinal yaklaşımla onarın	Zayıf

**Bu Öneriler ICUD 2013 derlemesinden alınmış olup EAU kılavuzları paneli metodolojisine göre tam olarak valide edilmemiştir.*

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU NÖROÜROLOJİ KILAVUZU

(Mart 2018’de sınırlı metin güncellemesi yapılmıştır.)

B. Blok (Başkan), J. Pannek (Başkan yardımcısı) D. Castro-Diaz, G. Del Popolo, J. Groen, R. Hamid, G. Karsenty, T.M. Kessler
Kılavuza katkıda bulunanlar: H. Ecclestone, S. Musco,
B. Padilla-Fernández, V. Phé, A. Sartori, L. ’t Hoen

Çeviri: Çağdaş ŞENEL

Giriş

Nöroürolojik bozukluklar en tehlikelisi renal fonksiyonların zarar görmesi olan çeşitli uzun dönem komplikasyonlara sebep olabilir. Tedavi ve takip muayenelerinin yoğunluğu nöroürolojik bozukluğun tipine ve altta yatan nedene bağlıdır.

Terminoloji

Bu bölümde kullanılan terminoloji ve bahsedilen tanısal işlemlerde, Uluslararası Kontinans Derneği (International Continence Society, ICS) yayınlarına uyulmuştur.

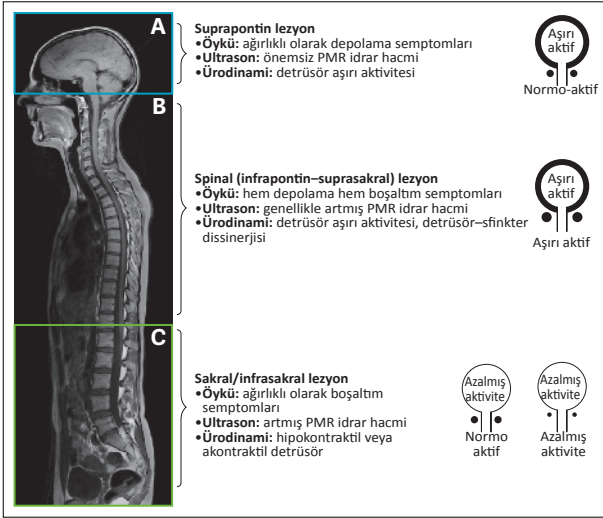
Risk faktörleri ve epidemiyoloji

Tüm santral ve periferik nörolojik bozukluklar, üriner sistemde fonksiyonel bozukluklara yol açma açısından yüksek risk taşırlar.

Sınıflandırma

Nörolojik hastalığa bağlı gelişen alt üriner sistem (AÜS) disfonksiyonunun paterni lezyonun yerine ve karakteristik özelliklerine bağlıdır. Günlük klinik pratikte uygun tedavi yaklaşımına karar vermede kullanılan çok basit bir sınıflama Şekil 1’de verilmiştir.

Şekil 1: Nörolojik hastalıklara bağlı olarak gelişen alt üriner sistem disfonksiyonunun paternleri



Nörolojik hastalığa bağlı olarak gelişen AÜS disfonksiyonunun paterni lezyonun yerine ve karakteristik özelliklerine bağlıdır. Panel A pons seviyesinin üzerindeki bölgeyi, panel B pons ile sakral kord arasındaki bölgeyi ve panel C sakral kord ve infrasakral bölgeyi göstermektedir. Sağdaki şekiller detrüsrör-sfinkter sisteminin beklenen disfonksiyonel durumlarını göstermektedir. Şekil Panicker ve ark.dan Elsevier'den izin alınarak uyarlanmıştır. PMR: postmiksiyonel rezidü.

Tanısal değerlendirme

Erken tanı ve tedavi hem konjenital hem de edinilmiş nöroürolojik bozukluklarda normal nörolojik reflekslerin

varlığında bile çok önemlidir. Nöroürolojik bozukluklar, nörolojik bir patolojinin başvuru bulgusu olabilir ve erken müdahale geri dönüşümsüz bir alt ve üst üriner sistem hasarını önleyebilir.

Hasta değerlendirilmesi

Nöroürolojik bozuklukların tanısında, nörolojik ve nörolojik olmayan durumların detaylı değerlendirilmesi temel alınmalıdır. İlk değerlendirme, detaylı öykü, fizik muayene ve idrar tetkikini içermelidir.

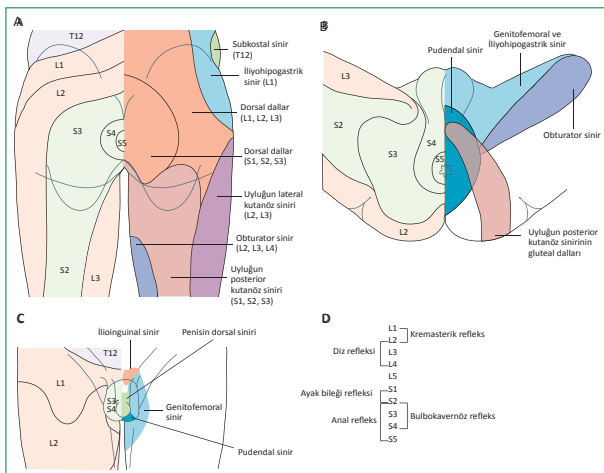
Öykü

Kapsamlı genel ve spesifik öykü alınması zorunludur. Öyküde geçmişteki ve şimdiki semptomlara, üriner sistem bozukluklarının yanısıra bağırsak, seksüel ve nörolojik fonksiyonlara yoğunlaşılmalıdır. Daha ileri inceleme gerektiren olası uyarıcı bulgu ve semptomlara (örn., ağrı, enfeksiyon, hematüri, ateş) özellikle dikkat edilmelidir.

Fizik Muayene

Nörolojik durum mümkün olduğunca tam olarak ortaya konulmalıdır. Anal sfinkter ve pelvik taban fonksiyonlarının detaylı testlerini de içerecek şekilde ürogenital alandaki tüm duyular ve refleksler incelenmelidir (Şekil 2). Daha sonraki tanısal tetkiklerin güvenilir biçimde yorumlanabilmesi için bu klinik bulgular gereklidir.

Şekil 2: Lumbosakral dermatomlar, kutanöz sinirler, ve refleksler



Fizik muayene alt spinal kord aracılığı ile oluşan duyu ve refleks testlerini içerir. Anormal bulgular lumbosakral segmenti etkileyen bir lezyonu düşündürür. Duyusal bozuklukların farklı alanlarını belirlemek lezyon bölgesini lokalize etmede yardımcı olur. Perianal bölge ve üst uyluğun arkasındaki (A), perinedeki (B), erkek dış genitalyadaki (C) dermatomların (ağırlıklı olarak tek spinal sinir tarafından innerve edilen cilt alanları) ve kutanöz sinirlerin dağılımı, alt spinal kord reflekslerine ait sinir kökleri (D). Şekil, Panicker ve ark.dan, A-C kısımları Standing'ten Elsevier'in izni ile uyarlanmıştır.

Öykü alma ve fizik muayene için öneriler

Öneriler	ÖG
Öykü alma	
Geçmişteki ve şimdiki semptomlara yoğunlaşan detaylı genel öykü alın.	Güçlü
Üriner, bağırsak, seksüel ve nörolojik fonksiyonlar için spesifik öykü alın.	Güçlü
Nöroürolojik hastanın değerlendirmesi ve tedavisinde yaşam kalitesini belirle.	Güçlü
Multipl skleroz ve spinal kord hasarı hastalarında üriner semptomlar için Qualiveen ve I-QoL, bağırsak disfonksiyonu için QoL-BM gibi geçerli araçları kullan. Ayrıca jenerik (SF-36 veya KHQ) anketler de kullanılabilir.	Güçlü
Multipl skleroz hastalarında seksüel fonksiyon değerlendirilirken MSISQ-15 ve MSISQ-19 kullanın.	Güçlü
Fizik muayene	
Daha ileri incelemeler planlarken hastanın bireysel engellilik durumunu göz önüne alın.	Güçlü
Nörolojik durumu mümkün olduğunca tam olarak ortaya koyun, ürogenital alandaki tüm duyuları ve refleksleri inceleyin.	Güçlü
Anal sfinkter ve pelvik taban fonksiyonlarını inceleyin.	Güçlü

İdrar tetkiki, kan biyokimyası, mesane günlüğü, rezidüel ve serbest flowmetri, inkontinans miktarının belirlenmesi ve üriner sistem görüntülemesi.	Güçlü
--	-------

I-QoL = İnkontinans Yaşam Kalitesi Enstrümanı; OoL-BM = Yaşam Kalitesi-Bağırsak Yönetimi puanlama aracı; KHQ = Kral Sağlık Anketi; SF-36 = Kısa Form 36 maddelik Sağlık İnceleme Anketi; MSISQ 15/19= Multipl Skleroz Cinsel İlişki ve Cinsellik Anketi 15/19 soruluk versiyonu.

Ürodinamik testler

Nöroürolojik bozukluğu olan hastalarda mesane günlüğü değerli bir tanı aracıdır. Mesane günlüğü en az 2-3 gün boyunca doldurulmalıdır. İşeyebilen hastalarda üroflometri ve ultrason ile postmiksiyonel rezidüel idrar miktarının ölçümü en az iki veya üç kez tekrarlanmalıdır. İnvaziv ürodinamik çalışmalar, nöroürolojik bozuklukların tipini belirlemede zorunlu değerlendirme araçlarıdır. Videoürodinami, dolum sistometrisi ve basınç-akım çalışmalarını radyolojik görüntüleme ile kombine eder. Günümüzde videoürodinaminin nöroürolojik bozuklukların değerlendirmesinde en kapsamlı bilgiyi sağladığı düşünülmektedir.

Ürodinami ve üronörofizyoloji için öneriler

Öneriler	ÖG
Alt üriner sistem (dis)fonksiyonunu saptamak ve belirlemek için ürodinamik inceleme yap. Aynı seansta tekrar ölçümler yap, bu klinik olarak karar vermede çok önemlidir.	Güçlü

İnvaziv ürodinami planlanmadan önce noninvaziv testler yapılmalı.	Güçlü
Nöroürolojik hastada invaziv ürodinami için video-ürodinami kullan. Eğer yapılamıyorsa dolum sistometrisini takip eden basınç akım çalışması yapın.	Güçlü
Fizyolojik dolum hızında vücut sıcaklığındaki salin kullanın.	Güçlü

Tedavi

Nöroürolojik bozuklukların tedavisinde primer amaçlar ve öncelikler şunlardır;

1. Üst üriner sistemin korunması;
2. Üriner kontinansın iyileştirilmesi;
3. Alt üriner sistem fonksiyonunun yeniden yapılandırılması
4. Hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi.

Daha sonra hastanın engellilik durumu, maliyet-etkinlik, teknik güçlükler ve muhtemel komplikasyonlar göz önüne alınmalıdır.

Konservatif tedavi

Yardımlı mesane boşaltma

Mesane basıncını patolojik düzeyde arttırma riski bulunduğundan, tetiklenmiş refleks işeme önerilmemektedir. Yalnızca çıkım tıkanıklığının olmadığı veya cerrahi olarak azaltıldığı durumlarda bu yöntem bir seçenek olabilir.

Dikkat: idrarı boşaltmak için yapılan kompresyon teknikleri (Credé) and abdominal ıkmama ile işeme (Valsalva manevrası) yüksek basınç oluşturur. Bu durum potansiyel olarak risklidir ve kullanımından kaçınılmalıdır.

Rehabilitasyon

Seçilmiş hastalarda, pelvik taban kası egzersizleri, pelvik taban elektrostimülasyonu ve biyolojik geribildirim yararlı olabilir.

Harici cihazlar

İnkontinans hastalarında uygun idrar toplama yönteminin kullanılması ile sosyal kontinans sağlanabilir.

Medikal tedavi

Nöroürolojik semptomları olan hastalar için tek ve optimal bir medikal tedavi henüz mevcut değildir. Nöroürolojik bozuklukların tedavisinde birinci basamak seçenek muskarinik reseptör antagonistleridir.

İlaç tedavisi için öneriler

Öneriler	ÖG
Nörojenik detrüsr aşırı aktivitesinin birinci basamak medikal tedavisinde antimuskarinik ajanları kullanın.	Güçlü
Oral alımı tolere edemeyen nörojenik detrüsr aşırı aktivitesi olan hastalarda intravezikal oksibutinin önerin.	Güçlü
Mesane çıkım direncini azaltmak için alfa blokerler reçete et.	Güçlü
Azalmış detrüsr aktivitesinde parasempatomimetikleri reçete etmeyin.	Güçlü

Kateterizasyon için öneriler

Öneriler	ÖG
Mesanesini boşaltamayan hastalarda standart tedavi olarak mümkün olduğunca aseptik teknik ile aralıklı kateterizasyon uygulayın.	Güçlü
Hastaları aralıklı kateterizasyon ve riskleri hakkında bilgilendirin.	Güçlü
Kalıcı transüretal ve suprapubik kateterizasyondan mümkün olduğunca kaçınin.	Güçlü

Minimal invaziv tedavi için öneriler

Öneriler	ÖG
Multipl skleroz veya spinal kord hasarı olan hastalarda nörojenik detrüör aşırı aktivitesini azaltmada antimuskarinik tedavi yeterli değil ise detrüöre botulinum toksin enjekte edin.	Güçlü
Fibrotik mesane boynunda mesane boynu insizyonu etkilidir.	Güçlü

Cerrahi tedavi için öneriler

Öneriler	ÖG
Refrakter nörojenik detrusör aşırı aktivitesi tedavisinde mesane büyültme işlemini uygulayın.	Güçlü
Kendi kendini kateterize edebilen nörojenik stres inkontinansı olan kadın hastalarda otolog üretral sling yerleştirin.	Güçlü
Nörojenik stres inkontinansı olan erkek hastalarda artifisyonel üretral sfinkter uygulayın.	Güçlü

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE)

Nöroürolojik bozukluğu olan hastalarda, özellikle de spinal kord hasarı olan hastalarda gelişen İYE’de, normal bireylerden farklı belirti ve bulgular görülebilir.

İYE tedavisi için öneriler

Öneriler	ÖG
Nöroürolojik bozukluğu olan hastalarda asemptomatik bakteriüri taraması ve tedavisine gerek yoktur.	Güçlü
Rekürren İYE’de uzun süreli antibiyotik tedavisinden kaçının.	Güçlü

Rekürren İYE'si olan hastalarda nöroürolojik semptomların tedavisini düzenleyin ve üriner sistemdeki yabancı cisimleri (örn: taş, kalıcı kateterler) çıkartın.	Güçlü
Optimal profilaksi dozu olmadığından nöroürolojik bozukluğu olan hastalarda İYE profilaksisi bireyselleştirilmelidir.	Güçlü

Seksüel (dis)fonksiyon ve fertilité

Nörolojik hastalığı olan bireyler sıklıkla yaşam kalitesini bozan cinsel işlev bozukluğundan yakınırlar.

Eretil disfonksiyon ve erkek fertilitesi için öneriler

Öneriler	ÖG
Nörojenik erektil disfonksiyonun birinci basamak medikal tedavisinde oral fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerini reçetelendirin.	Güçlü
Nörojenik erektil disfonksiyonun ikinci basamak medikal tedavisinde intrakavernöz vazoaktif ilaç enjeksiyonu (tek başına veya kombine olarak).	Güçlü
Nörojenik erektil disfonksiyonu olan hastalara vakum cihazı veya halka gibi mekanik cihazlar önerin.	Güçlü
Spinal kord hasarı olan erkeklerde sperm elde etmek için vibrostimülasyon veya transrektal elektroejakülasyon uygulayın.	Güçlü

Spinal kord hasarı olan erkeklerde vibros-timülasyon ve/veya transrektal elektroejakülasyon başarısız olursa mikrocerrahi epididimal sperm aspirasyonu, testiküler sperm ekstraksiyonu ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonunu uygulayın.	Güçlü
T6 ve üzeri seviyelerdeki spinal kord hasarı olan erkekleri ve fertilitate kliniklerini hayatı tehdit edebilen bir durum olan otonomik disrefleksi hakkında bilgilendirin.	Güçlü

Kadın cinselliği ve fertilitesi için öneriler

Öneriler	ÖG
Kadınlarda nörojenik seksüel disfonksiyon için medikal tedavi önermeyin.	Güçlü
Nörojenik hastalığı olan kadınlarda fertilitate sağlanması, gebelik ve doğum süreçleri multidisipliner yaklaşım ile hastanın ihtiyaçlarına ve tercihlerine göre yönetilmelidir.	Güçlü

Takip

Nöroürolojik hastalıklar çoğu zaman stabil değildir ve kısa bir sürede semptomları değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle düzenli takip gereklidir.

Takip için öneriler

Öneriler	ÖG
Yüksek riskli hastalarda üst üriner sistemi belirli aralıklarla değerlendirin.	Güçlü
Yüksek riskli hastalarda yılda bir kez idrar tetkiki ve fizik muayene yapın.	Güçlü

Klinikteki herhangi bir anlamlı değişiklik ileri ve uzman bir araştırmayı gerektirmeli.	Güçlü
Yüksek riskli hastalarda belirli aralıklarla zorunlu temel bir tanı aracı olarak ürodinamik inceleme yapın.	Güçlü

Özet

Nöroürolojik bozukluklar çok yönlü bir patoloji ortaya koyarlar. Klinisyenin bireye özgü tedaviyi başlatabilmesinden önce ayrıntılı bir inceleme ve kesin tanı gerekmektedir. Tedavide hastanın tıbbi ve fiziksel durumu ile gelecekteki sosyal, fiziksel ve tıbbi durumu hakkındaki beklentileri dikkate alınmalıdır.

Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)

<http://www.uroweb.org/guidelines/>

EAU ERKEK CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU KILAVUZLARI: Erektıl Disfonksiyon ve Erken Boşalma

(Mart 2018'de güncellenmiştir.)

K. Hatzimouratidis (Başkan), F. Giuliano, I. Moncada, A. Muneer, A. Salonia (Başkan Yardımcısı), P. Verze

Kılavuza katkıda bulunanlar: A. Parnham, E.C. Serefoglu

Çeviri: Burak ÜÇPINAR

EREKTİL DİSFONKSİYON

Giriş

Erektıl disfonksiyon (ED) tatminkâr bir cinsel performans için yeterli bir ereksiyonu başlatma ve sürdürmede kalıcı bir bozukluk halidir. ED iyi huylu bir hastalık olmasına rağmen, fiziksel ve psikososyal sağlık durumunu etkiler ve hasta ile birlikte partnerinin de yaşam kalitesi (HK) üzerine önemli etkileri olur. ED'nin koroner arter ve periferik vasküler hastalığın erken bir bulgusu olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır; böylece ED'nin sadece yaşam kalitesini etkileyen bir durum olmadığı ayrıca kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için potansiyel bir uyarı işareti olabileceği düşünülmektedir.

Tablo 1. Erektile disfonksiyonun patofizyolojisi

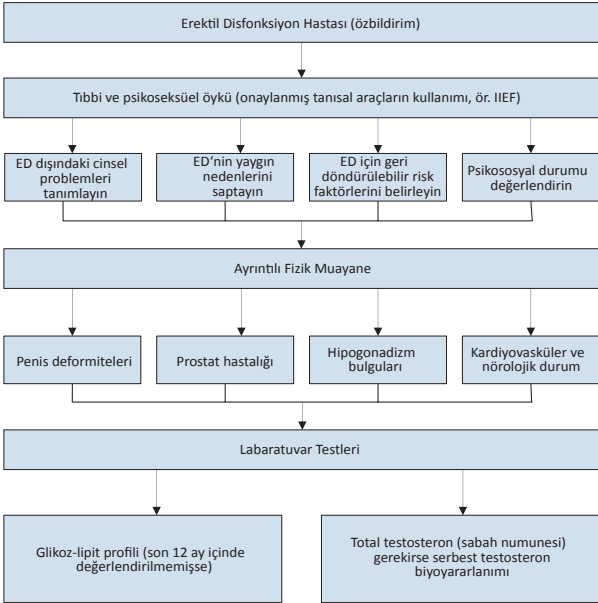
Vaskülojenik
Keyif verici alışkanlıklar (örn: sigara içmek)
Düzenli, olarak fiziksel egzersiz yapmama
Obezite
Kardiyovasküler hastalık (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, periferik vaskülopati vb.)
Tip 1 ve 2 diabetes mellitus, hiperlipidemi, metabolik sendrom, hiperhomosisteinemi vs
Major pelvik cerrahi (RP) veya radyoterapi (pelvis veya retroperitoneum)
Nörojenik
<i>Merkezi sinir sistemini ilgilendiren nedenler</i>
Dejeneratif bozukluklar (multipl skleroz, Parkinson hastalığı çoklu atrofi, vb.)
Spinal kort travması veya hastalıkları
İnme
Santral sinir sistemi tümörleri
<i>Çevresel nedenler</i>
Tip 1 ve 2 diabetes mellitus
Kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği
Polinöropati
Cerrahi (major pelvis / retroperitoneal cerrahi) veya radyoterapi
Üretra cerrahisi (üretra darlığı, üretroplastisi, vb.)
Anatomik veya yapısal
Hipospadiyas, epispadiyas, mikropenis
Fimozis
Peyronie hastalığı
Penis kanseri (dış genital organların diğer tümörleri)

Hormonal
Diabetes mellitus, metabolik sendrom
Hipogonadizm (herhangi bir tipi)
Hiperprolaktinemi
Hipertiroidi ve hipotiroidi
Hiper- ve hipokortizolizm (Cushing hastalığı vb.)
Panhipopituitarizm ve çoklu hormonal bozukluklar
Karışık Patofizyolojik Yolaklar
Kronik sistemik hastalıklar (örn. diabetes mellitus, hipertansiyon, metabolik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalıkları, hiperhomosisteinemi, obstrüktif uyku apnesi, v.b.)
Psöriasis, gut artriti, ankilozan spondilit, alkolik olmayan yağlı karaciğer, kronik periodontit, geniş açılı glom, iltihabi barsak hastalıkları
Yatrojenik sebepler (transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi, v.b.)
İlaç kaynaklı
Antihipertansifler (tiazid diüretikleri, beta blokerler vb.)
Antidepressanlar (selektif serotonin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepressanlar)
Antipsikotikler (nöroleptikler, vb.)
Antiandrojenler (GnRH analogları ve antagonistleri, 5ARI'ler)
Bağımlılık yapan ilaçlar (alkol, eroin, kokain, esrar, metadon, sentetik ilaçlar, anabolik steroidler, vb.)
Psikojenik
Genelleştirilmiş tip (örneğin, cinsel açıdan uyarılamama ve cinsel soğukluk)
Durumsal (örneğin, iş ortağıyla ilgili, performansla ilgili konular veya sıkıntı nedeniyle)

Travma
Penil fraktür
Pelvis kırıkları

Tanısal Değerlendirme

Şekil 1: Erektile disfonksiyonlu hastalarda minimal tanısal değerlendirme (temel çalışma)



IIEF= Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi;

ED= Erektile disfonksiyon

Tablo 2: Kardiyak risk sınıflaması (2. Princeton uzlaşısına göre)

Düşük riskli kategori	Orta risk kategorisi	Yüksek riskli kategori
Asemptomatik, <3 KAH için risk faktörleri (cinsiyet hariç)	KAH için ≤ 3 risk faktörü (cinsiyet hariç)	Yüksek riskli aritmiler
Hafif, stabil angina (değerlendirilmiş ve / veya tedavi edilmekte)	İlımlı, kararlı angina	Değişken veya tedaviye inatçı anjina
Komplike olmayan eski ME	Son ME (> 2, <6 hafta)	Son ME (<2 hafta)
SIVD / KKY (NYHA sınıf I veya II)	SIVD / KKY (NYHA sınıf III)	SIVD / KKY (NYHA sınıf IV)
Başarılı koroner revaskülarizasyon	Aterosklerotik hastalığın kardiyak olmayan sekeli (örneğin inme, periferik vasküler hastalık)	Hipertrofik obstrüktif ve diğer kardiyomiyopatiler
Kontrollü hipertansiyon		KontROLSÜZ hipertansiyon
Hafif kapak hastalığı		Orta-şiddetli kapak hastalığı

KAH = koroner arter hastalığı; KKY= konjestif kalp yetmezliği;
SIVD = sol ventrikül disfonksiyonu; ME = miyokard enfarktüsü;
NYHA = New York Kalp Cemiyeti.

Tablo 3: Özgül tanı testleri için endikasyonlar

Primer ED (organik hastalık veya psikojenik bozukluğun neden olmadığı).
Pelvik veya perine travma öyküsü olan, potansiyel olarak kütatif revaskülarizasyon ameliyatı veya anjiyoplastiden yarar sağlayabilecek genç hastalar.
Cerrahi düzeltme gerektirebilecek penil deformiteleri olan hastalar (örn., Peyronie hastalığı, konjenital penil kurvatur).
Kompleks psikiyatrik veya psikoseksüel bozuklukları olan hastalar.
Kompleks endokrin bozukluğu olan hastalar.
Hastanın veya eşinin isteği üzerine spesifik testler yapılabilir.
Medikolegal nedenler (Örn. penis protez implantasyonu endikasyonu olarak son evredeki ED'nin belgelenmesi, cinsel istismar).

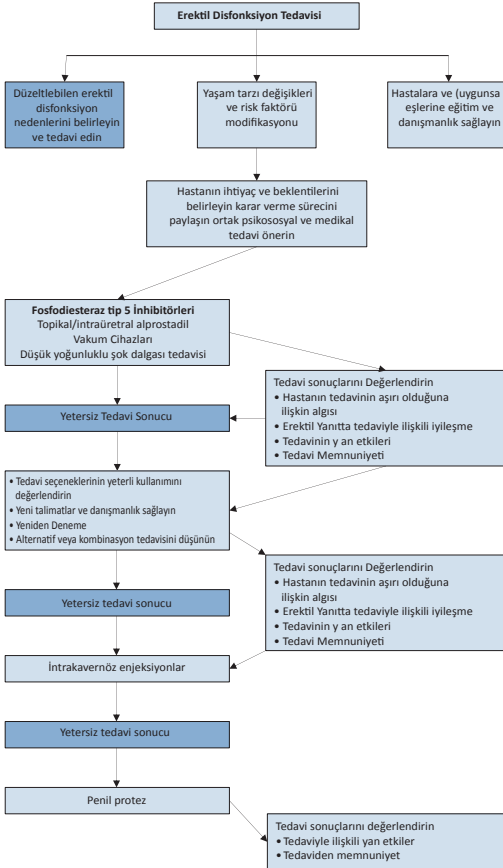
Tablo 4: Özgül tanısal testler

Rigiscan® kullanarak noktürnal penil tümesans ve rijidite değerlendirmesi (NPTR)
Vasküler çalışmalar - İntrakavernöz vazoaaktif ilaç enjeksiyonu - Penile dinamik dupleks ultrasonografi - Penil dinamik infüzyon kavernozaometri ve kavernozaografisi - İnternal pudental arteriyografi
Nörolojik çalışmalar (örneğin, bulbokavernöz refleks latansı, sinir ileti çalışmaları)
Endokrinolojik çalışmalar
Uzmanlaşmış psikodiyagnostik değerlendirme

Erektile disfonksiyonun tanısıl değerlendirmesi için öneriler	ÖĞ
Her hastada kapsamlı bir tıbbi ve cinsel öykü alın.	Güçlü
Tüm cinsel fonksiyon alanlarını ve belirli bir tedavi yönteminin etkisini değerlendirmek için erektil disfonksiyonla ilgili geçerli bir anket kullanın.	Güçlü
ED ile ilişkili olabilecek altta yatan tıbbi durumları tanımlamak için ED'li erkeklerin ilk değerlendirmesine fiziksel muayeneyi dahil edin	Güçlü
Değiştirilebilir risk faktörlerini ve yaşam tarzı faktörlerini saptamak ve tedavi etmek için glikoz-lipit profili ve toplam testosteronu da içeren rutin laboratuvar testlerini değerlendirin.	Güçlü
Yalnızca Tablo 3'te verilen koşulların varlığında ilk değerlendirmeye belirli tanısıl testleri dahil edin.	Güçlü

Hastalık Yönetimi

Şekil 2: Erektile disfonksiyon tedavi algoritması



Tablo 5: Halen erektil disfonksiyonu tedavi etmek için kullanılan EMA onaylı dört PDE5 inhibitörü için önemli farmakokinetik verilerin özeti*

Parametre	Sildenafil, 100 mg	Tadalafil, 20 mg	Vardenafil, 20 mg	Avanafil 200mg
C maks	560 µg / L	378 µg / L	18.7 µg / L	5,2 µg / L
T maks (medyan)	0.8-1 saat	2 saat	0,9 saat	0.5-0.75 saat
T1 / 2	2.6-3.7 saat	17.5 saat	3,9 saat	6-17 saat
EAKA	1,685 µg.h / L	8,066 µg.h / L	56,8 µg.h / L	11,6 µg.h / L
Protein bağlama	% 96	% 94	% 94	% 99
Biyoyararlanım	% 41	NA	% 15	% 8-10

*Açlık durumunda, daha yüksek doz önerilir. EMA tablolarından ürün özelliklerine göre uyarlanmış veriler.

C maks: maksimal konsantrasyon, T max : süre-maksimum plazma konsantrasyonu; T1 / 2: plazma yarılanma süresi; EAKA: eğri altındaki alan veya serum konsantrasyon zamanı eğrisi.

Tablo 6: ED* tedavisinde halen EMA tarafından onaylanan dört PDE5'in yaygın yan etkileri

Advers olay	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil	Avanafil 200mg
C maks	560 µg / L	378 µg / L	18.7 µg / L	5,2 µg / L
T maks (medyan)	0.8-1 saat	2 saat	0,9 saat	0.5-0.75 saat
T1 / 2	2.6-3.7 saat	17.5 saat	3,9 saat	6-17 saat
EAKA	1,685 µg.h / L	8,066 µg.h / L	56,8 µg.h / L	11,6 µg.h / L
Protein bağlama	% 96	% 94	% 94	% 99
Biyoyararlanım	% 41	NA	% 15	% 8-10

**Ürün özelliklerine ilişkin EMA beyanlarından uyarlanmıştır.*

Tablo 7: Piyasada mevcut penis protez modelleri

	İki Parça	Üç Parça
Spectra (AMS)	Ambicor(AMS)	Titan OTR™ (One Touch Release) [Coloplast]
Genesis TM(Mentor)		Titan OTR NB™ (Narrow base) [Coloplast]
Tube™ (Promedon)		Titan Zero Degree™
ZSI 100™ (Zephyr)		AMS 700 CX™ [Boston Scientific]
Virilis II™ [Subrini]		AMS 700 LGX™ [Boston Scientific]
		AMS 700 CXR™ [Boston Scientific]
		ZSI 475™ [Zephyr]

Eretil disfonksiyon (ED) tedavisi için öneriler	ÖG
Yaşam tarzı değişiklikleri ve risk faktörü modifikasyonu ED tedavisinden önce yapılmalı ya da ED tedavisine eşlik etmelidir	Güçlü
Radikal prostatektomi sonrası olabildiğince en erken dönemde ereksiyonu teşvik edici tedavilerle cinsel aktiviteye başlanmasını destekleyin	Güçlü
Tedavi edilebilir bir ED nedeni bulunduğu anda öncelikle o neden tedavi edilmelidir.	Zayıf
Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5I) birinci basamak tedavidir	Güçlü

PDE5'lere yanıtızılığın başlıca nedenleri olduklarından tüm hastaları ilaçların etki mekanizmaları ve hangi ilaçların kullanılması gerektiğine ilişkin yetersiz / yanlış bilgiler ve yetersiz hasta eğitimi açısından değerlendirin	Zayıf
Seyrek cinsel ilişkiye giren ve invaziv olmayan, ilaçsız tedavi gerektiren komorbiditeleri olan iyi bilgilendirilmiş yaşlı hastalarda birinci basamak tedavi olarak vakumlu ereksiyon cihazlarını kullanın	Zayıf
Hafif derecede organik ED'si olan veya PDE5'e yanıtı zayıf olan hastalarda düşük şiddette şok dalgası tedavisi kullanılabilir	Zayıf
Daha az invaziv bir tedavi modalitesi tercih eden hastalarda intrakavernöz enjeksiyon tedavisine alternatif olarak intrauretral/topikal Alprostadil tedavisi uygulanabilir.	Zayıf
İkinci basamak tedavi olarak intrakavernöz enjeksiyonlar kullanılır.	Güçlü
Penil protezin implantasyonunu üçüncü basamak tedavi olarak kullanın	Güçlü

ERKEN BOŞALMA

Giriş

Prematüre ejakülasyon (PE) yaygın bir cinsel işlev bozukluğu olmasına rağmen, çok iyi anlaşılmamıştır. Hastalar genellikle semptomlarını anlatmak istememekte ve birçok hekim de etkili tedavileri bilmemektedir. Sonuç olarak, hastalar yanlış tanı alabilir veya yanlış tedavi edilebilirler.

PE (yaşam boyu ve edinilmiş), aşağıdakilerle karakterize erkek cinsel işlev bozukluğudur:

1. Erken boşalma her zaman veya neredeyse her zaman vajinal penetrasyondan önce veya 1 dakika içinde ejakülasyon

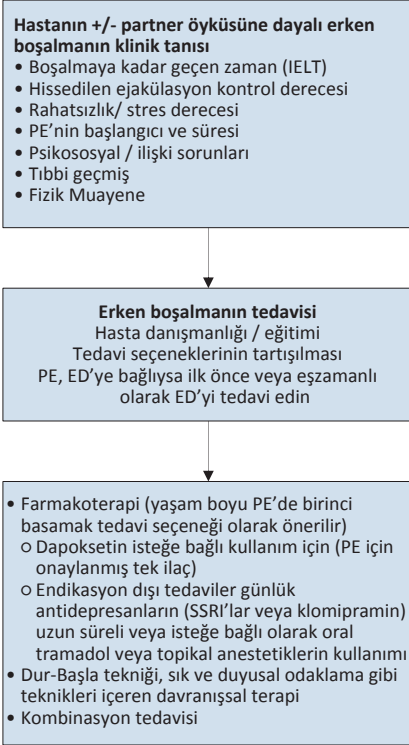
- (yaşam boyu PE) veya boşalma süresinde (latans) klinik olarak önemli ve rahatsız edici bir kısalma, çoğunlukla 3 dakika veya daha kısa (edinilmiş PE) süreli olması,
2. Vajinal penetrasyonların tamamında veya hemen hemen tümünde ejakülasyonun geciktirilememesi;
 3. Olumsuz kişisel sonuçları: sıkıntı, rahatsızlık ve / veya cinsellikten kaçınma olarak tanımlanır.

Tanısal Değerlendirme

Erken boşalmanın (PE) tanısal değerlendirilmesi için öneriler	ÖG
Ejakülasyon bozukluğu nedeniyle intravajinal ejakülasyon gecikme süresini (hastanın kendi değerlendirmesi) (intravajinal ejakülatuar latans) (İEL) algılanan kontrol, sıkıntı ve kişilerarası zorluğun değerlendirilmesini içeren tıbbi ve seksüel öyküye dayanarak erken boşalmanın (PE) tanı ve sınıflandırmasını gerçekleştirin.	Güçlü
Klinik uygulamada kronometre ile ölçülen IELT'yi kullanmayın.	Zayıf
Klinik uygulamada hasta tarafından bildirilen sonuçları kullanmayın.	Zayıf
PE veya diğer cinsel işlev bozuklukları, özellikle de erektil disfonksiyon ile ilişkili olabilecek anatomik anormallikleri tanımlamak için PE'nin başlangıç değerlendirmesine fiziksel muayeneyi de dahil edin	Güçlü
Rutin laboratuvar veya nörofizyolojik testleri uygulamayın. Bunlar yalnızca anamnez veya fizik muayenenin belirli bulguları ile yönlendirilmelidir.	Güçlü

Erken boşalmanın (PE) tedavisinde öneriler	ÖG
Eretil disfonksiyon, diğer cinsel işlev bozukluğu veya genitoüriner enfeksiyonlar (örn. prostatit) öncelikle tedavi edilmelidir.	Güçlü
Farmakoterapi yaşam boyu PE'nin birinci basamak tedavisi olarak kullanılır.	Güçlü
Oral seçici serotonin geri alım inhibitörlerine (SSRI)'lara uygun alternatif olarak endikasyon dışı topikal anestezi ajanları kullanın	Güçlü
Tramadolu gerektiğinde SSRI'lara karşı zayıf bir alternatif olarak kullanın	Güçlü
ED'si olmayan erken boşalma sorunu olan hastalarda tek başına veya diğer tedavilerle birlikte PDE5 inhibitörlerini kullanın	Güçlü
Edinilmiş PE tedavisinde ilaç tedavisi ile birlikte psikolojik / davranışsal terapileri kullanın.	Zayıf

Şekil 3: Erken boşalmanın yönetimi*



Lue ve ark. 2004.

ED = erektil disfonksiyon; PE = Erken boşalma;

IELT = intravajinal ejakülasyon gecikme zamanı; SSRI = seçici serotonin reseptör inhibitörü.

Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)

<http://www.uroweb.org/guidelines/>

EAU PRİYAPİZM KILAVUZU

(Mart 2018’de sınırlı metin güncellenmiştir.)

K. Hatzimouratidis (Başkan), F. Giuliano, I. Moncada, A. Muneer,
A. Salonia (Eş başkan), P. Verze
Kılavuz Üyeleri: A. Parnham, E.C. Şerefoğlu

Çeviri: Burak ÜÇPINAR

Giriş

Priyapizm cinsel ilgi veya uyarıya bağımlı veya bağımsız olarak oluşan, 4 saatten uzun süren penis ereksiyonuyla karakterize patolojik bir durumdur. Dört saate kadar uzamış ereksiyonlar konsensus tarafından “uzamış ereksiyon” olarak tanımlanmaktadır. Priyapizm her yaşta oluşabilir.

Sınıflandırma

İskemik priyapizm kavernoöz arteriyel içe akımın çok az olması veya hiç olmamasıyla birlikte kavernoöz cisimlerin rijiditesiyle karakterize süregelen bir ereksiyondur, ancak genelde proksimalde hızlı kompensatuar akım, distalde ise düşük bir akım izlenir. Hasta tipik olarak penil ağrıdan yakınır ve klinik muayenede sert bir ereksiyon vardır.

İskemik olmayan priyapizm Düzensiz kavernoöz arteriyel içakıma bağlı kalıcı ereksiyon halidir. Hasta tipik olarak tam olmayan, ağrısız bir ereksiyon tarifler ve cinsel uyarı ile tam ereksiyon sağlanabilir.

Kekeme (tekrarlayan veya aralıklı) priyapizm Kekeme priyapizm, ardı ardına gelen ağrılı, uzamış ereksiyon dönemleriyle karakterizedir. Ereksiyonlar arasında sıklıkla

kendi kendine sınırlı detümesans periyotları izlenir. Bu periyotlara iskemik (veya düşük akımlı) priyapizm ataklarının tekrarlayan analogları denebilirse de süreleri genellikle daha kısadır. Sıklık ve/veya süreleri değişebilirse de bazen tek bir atak, majör bir iskemik priyapizm epizoduna ilerleyebilir.

İskemik (düşük akımlı veya veno-oklüziv) priyapizm

Tanısal değerlendirme

Tablo 1: Priyapizm öyküsü alırken dikkat edilecek önemli hususlar

Ereksiyon süresi
Ağrının varlığı ve derecesi
Önceki priyapizm atakları ve nasıl tedavi edildiği
Mevcut erektil fonksiyon, özellikle erektojenik ilaç ya da bitkisel destek ürünü kullanımı
İlaç ve keyif verici madde kullanımı
Orak hücre anemisi, hemoglobinopatiler, hiperkoagülasyon durumları
Pelvis perine ya da penis travması sorgulanmalıdır

Tablo 2: Priyapizmde önemli bulgular

	İskemik priyapizm	Arteriyel priyapizm
Korpus kavernozumlar tam rijit	Genellikle	Nadiren
Penil ağrı	Genellikle	Nadiren
Penil kan gazında anormallik	Genellikle	Nadiren
Hematolojik anormallik	Genellikle	Nadiren
Yakın zamanlı intrakavernöz enjeksiyon öyküsü	Bazen	Bazen
Perine travması	Nadiren	Genellikle

Tablo 3: Tipik kan gazı değerleri

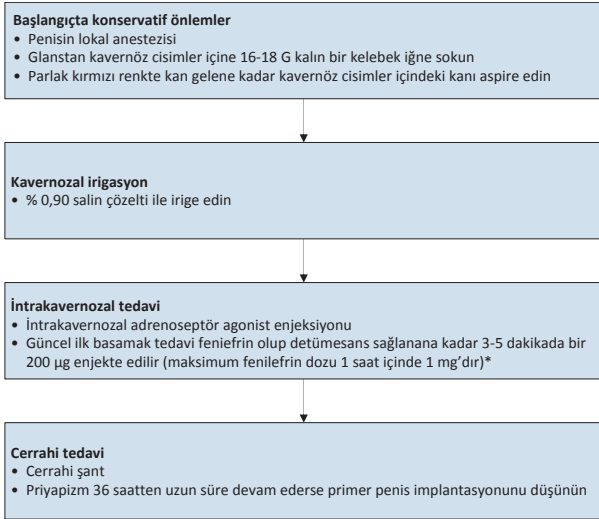
Örnek	pO ₂ (mmHg)	pCO ₂ (mmHg)	pH
Normal arter kanı (oda havasında) [Arteriyel priyapizmde de benzer değerler bulunur]	> 90	< 40	7,40
Normal karışık venöz kan (oda havası)	40	50	7,35
İskemik priyapizm (ilk korporal aspirat)	< 30	> 60	< 7,25

İskemik Priyapizm Tanısı için Öneriler	ÖG
Priyapizm alttipinin belirlenmesine yardımcı olabilen kapsamlı bir anamnez alınmalıdır,	Güçlü
Değerlendirmeye genital organların, perinenin ve karnın fizik muayenesi dahil edilmelidir.	Güçlü
Laboratuvar testlerinden tam kan sayımı, lökosit sayısı ve tipleri, trombosit sayısı ve koagülasyon profili istenmelidir. İleri testler anamnez, klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre istenebilir. Priyapizm ile başvuran çocuklarda, olası bütün nedenlere yönelik tam bir inceleme yapılmalıdır.	Güçlü
İskemik ve arteryel priyapizm ayrımını yapmak için, penil aspirasyondan kan gazı analizi yapılmalıdır.	Güçlü
Kan gazı analizine destek ya da alternatif olarak, iskemik/arteryel priyapizm ayrımı için, penis ve perinenin renkli Doppler ultrasonografi ile görüntülemesi yapılmalıdır.	Güçlü
Uzamış iskemik priyapizm durumlarında, düz kasların canlılığını öngörmek ve erektil fonksiyonun korunduğunu doğrulamak için penil MR görüntüleri alınmalıdır.	Güçlü
İskemik olmayan priyapizmin tedavisinde embolizasyon planlandığında seçici pudental arteriyogram çekin.	Güçlü

Tedavi

Tedavi basamakları izlenmeli ve başarısız olunursa bir sonraki aşamaya geçilmelidir.

Şekil 1: İskemik Priyapizm Tedavisi



() Çocuklarda fenilefrin dozu düşürülmelidir. Önemli derecede hipertansiyona neden olabildiğinden kalp-damar hastalıkları olan erkeklerde dikkatle kullanılmalıdır. Uygulama sırasında ve daha sonra 60 dakika boyunca nabız, kan basıncı ölçümü ve EKG önerilebilir. Serebrovasküler hastalığı ve önemli derecede hipertansiyon öyküsü olan erkeklerde kullanılması sakıncalıdır.*

Tablo 4: İskemik priyapizmin medikal tedavisi

İlaç	Kullanılacak doz ve direktifler
Fenilefrin	<ul style="list-style-type: none">• 3-5 dakikada bir 200 µg intrakavernozal enjeksiyon• Maksimal. Doz: 1saatte 1 mg• Çocuklar ve ciddi kardiyovasküler hastağı olanlar için daha düşük dozlar önerilir.
Etilefrin	<ul style="list-style-type: none">• İntrakavernozal enjeksiyon (1-2 ml normal salin solüsyonu içine 2.5 mg)
Metilen Mavisi	<ul style="list-style-type: none">• 50-100 mg intrakavernozal enjeksiyondan sonra 5 dakika beklenip aspire edilir, daha sonra penis 5 dakika komprese edilir.
Adrenalin	<ul style="list-style-type: none">• 1/100,000 adrenalin solüsyonundan 2ml, intrakavernozal enjeksiyondan sonra 20 dakika içinde en fazla 5 kez
Terbutalin	<ul style="list-style-type: none">• Oral, 5 mg, vazoaaktif ilaç kullanımı sonrası gelişen 2.5 saatten fazla süren uzamış ereksiyonlarda kullanın

İskemik Priyapizm Tedavisi için Öneriler	Güç Derecesi
Tedaviye hemen 4-6 saat içinde başlanmalı ve tedavi basamakları izlenmelidir.	Güçlü
İlk önce kavernoöz cisimler taze kırmızı kan gelene kadar aspire edilerek dekomprese edilmelidir.	Zayıf

Intrakavernozal vazoaaktif ilaçların enjeksiyonu sonrası gelişen priyapizmde, ilk basamak olarak aspirasyon yerine, semptomimetik ilaç enjeksiyonu yapın	Güçlü
Aspirasyona rağmen sebat eden olgularda sonraki basamak, semptomimetik ilaç enjeksiyonu olmalıdır.	Güçlü
Aspirasyon ve intrakavernöz semptomimetik enjeksiyonuna dirençli olgularda, cerrahi tedavi önerilmeden, bu aşamalar birkaç kez tekrar edilmelidir.	Güçlü
Orak hücreli anemiye bağlı olarak gelişen iskemik priyapizm de idiyopatik iskemik priyapizm gibi tedavi edilir. Destekleyici tedaviler (intravenöz hidrasyon, oksijen desteği, bikarbonatlar ile alkalizasyon, kan değişimi) sağlanmalı, ancak penise yönelik başlangıç tedavisinde geç kalınmamalıdır.	Güçlü
Cerrahi tedavi: sadece <72 saat süreli ataklarda, aspirasyon ve intrakavernöz semptomimetik ilaçlar ile başarı sağlanamazsa uygulanmalıdır.	Güçlü
Önce distal şantlar, başarısız olunursa proksimal şantlar denenmelidir.	Güçlü
Priyapizm başladıktan >36 saat sonra başvuran hastalara ya da diğer tedavilerin başarısız olması durumunda penil protez implantasyonunu düşünün.	Güçlü

İskemik Olmayan (Yüksek Akımlı ya da Arteriyel) Priyapizm

Tanısal Değerlendirme

Anamnez

Kapsamlı bir öykü alınması arteriyel priyapizmde de şarttır ve Tablo 1'de tanımlanan ilkeler izlenmelidir.

Arteriyel Priyapizm Tanısı için Öneriler

İskemik priyapizm ile aynı öneriler.

Hastalık Yönetimi

İskemik Olmayan Priyapizm Tedavisi için Öneriler	Güç Derecesi
İskemik olmayan priyapizm acil bir durum olmadığından, kesin tedavi klinisyenin insiyatifine göre uygulanır.	Zayıf
Özellikle çocuklarda, ilk adım olarak bölgeye spesifik perineal kompresyon ile konservatif bir yaklaşım izleyin. Androjen yoksunluk tedavisini sadece yetişkinlerde uygulamayı düşünün.	Zayıf
Geçici materyal kullanarak, süper selektif arteriyel embolizasyon uygulayın.	Güçlü
Selektif embolizasyon sonrası tekrar eden iskemik olmayan priyapizm tedavisinde aynı prosedürü geçici veya kalıcı materyal ile tekrarlayın.	Zayıf
Sadece embolizasyonun başarısız olduğu durumlarda, selektif cerrahi ligasyon metodunu son tedavi seçeneği olarak saklayınız.	Zayıf

Kekeme (Tekrarlayan ya da aralıklı) Priyapizm

Tanısal Değerlendirme

Anamnez

Kapsamlı bir anamnez alınmalı ve Tablo 1’de önerilen ilkelere uyulmalıdır.

Hastalık Yönetimi

Kekeme Priyapizm Tedavisi için Öneriler	ÖG
Tüm akut ataklar, iskemik priyapizm gibi tedavi edilir.	Zayıf
Sık tekrarlayan atakları olan hastalarda gelecek atakların önlenmesi için hormonal tedaviler (çoğunlukla GnRH agonistleri ya da antagonistleri) ve/veya antiandrojenler kullanılır. Bu ilaçları seksüel gelişimini tamamlamamış hastalarda kullanmayın.	Zayıf
PDE5 inhibitörü tedavisine sadece penis flask durumdayken başlanmalıdır.	Güçlü
Digoksin, alfa -adrenerjik agonistler, baklofen,gabapentin ya da terbutalin, sadece çok sık ve kontrolsüz ataklar gelişen hastalarda kullanılmalıdır.	Zayıf
Geçici bir tedbir olarak iskemik priyapizm düzelene kadar hastaların evlerinde akut atakların tedavisi için kendilerine semptomimetik ilaçları İntrakavernozal yolla enjekte etmesi düşünülebilir.	Zayıf

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU PENİL KURVATÜR KILAVUZU

(Mart 2018'de sınırlı metin güncellemesi yapılmıştır.)

K. Hatzimouratidis (Başkan), F. Giuliano, I. Moncada, A. Muneer, A. Salonia (Eşbaşkan), P. Verze
Kılavuz katkıda bulunanlar: A. Parnham, E.C. Serefoglu

Çeviri: Cem Tuğrul GEZMİŞ, Ali EROĞLU

Giriş

Konjenital penil kurvatur, korporal cisimlerin tunika albugineasının orantısız olarak gelişmesinden kaynaklanır ve üretral malformasyonla ilişkili değildir. Olguların çoğunda eğrilik ventralde olmakla beraber lateral ve nadiren dorsalde de olabilir.

Tanısal Değerlendirme

Tıbbi ve seksüel anamnez almak konjenital penil kurvatur tanısını koymak için genellikle yeterlidir. Hastalar genellikle kurvatur ereksiyonla daha belirgin hale geldiği için puberteye eriştikten sonra başvururlar ve şiddetli kurvatur cinsel ilişkiyi zor veya imkansız hale getirebilir. Ereksiyon sırasında yapılan fizik muayene (otofotograf veya vazoaktif ilaçların intrakavernozal enjeksiyonu sonrası), kurvaturü belgelemek ve diğer patolojileri dışlamak için yararlıdır.

Hastalık yönetimi

Bu bozukluğun tedavisi puberte sonrasına kadar ertelenen cerrahi düzeltmedir. Konjenital penil kurvatur için cerrahi tedaviler genel olarak Peyronie hastalığı ile aynı prensipleri paylaşır (bir sonraki bölümde ayrıntılı olarak sunulmuştur). Nesbit prosedürü ile tunika albugineanın eliptik eksizyonu tedavinin altın standardıdır, ancak birçok başka teknik tarif

edilmiş ve uygulanmıştır. Korporal cisimlerin derotasyonunu da içeren plikasyon teknikleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Çoğu zaman, penil dorsal nörovasküler demetin diseksiyonu ve mobilizasyonu, glans penisin duyu kaybını ve iskemiği önlemek için gereklidir.

Peyronie Hastalığı

Tunika albuginea travması (tekrarlayan mikrovasküler yaralanma veya travma), hastalığın etiolojisine ilişkin en yaygın kabul gören hipotezdir. Uzamış inflamatuvar cevap, bağ dokunun fibrotik plak içinde yeniden şekillenmesine neden olmaktadır. Penil plak oluşumu eğrilik ile sonuçlanabilir ve eğer eğrilik şiddetli ise vajinal penetrasyona engel olabilir.

En sık eşlik eden komorbidite ve risk faktörleri diyabet, hipertansiyon, lipit metabolizması anormallikleri, iskemik kardiyopati, erektil disfonksiyon (ED), sigara içimi ve aşırı alkol tüketimidir.

Hastalığın iki fazı ayırt edilebilir. Birincisi, flask halde ağrı veya ağırlı ereksiyonlarla ve penis tunikasında palpabl nodül ya da plak ile ilişkili olabilen akut inflamatuvar fazdır ve tipik olarak bir penil kurvatür gelişmeye başlar. İkincisi ise kalsifiye sert palpabl plakların oluştuğu fibrotik faz olup, hastalığın stabilizasyonu ile sonuçlanır.

Tanısal Değerlendirme

İlk değerlendirmenin amacı; mevcut semptomlar, semptomların süreleri (ereksiyon sırasında ağrı, palpabl nodüller, kurvatür, penisin uzunluk, rijidite, çevre uzunluğu) ve ereksiyon durumu hakkında bilgi edinmektir. Semptomların yarattığı stres, erektil disfonksiyon ve Peyronie hastalığının potansiyel risk faktörleri açısından da bilgi edinmek önemlidir.

Medikal tedavi ve cerrahi müdahalenin zamanlamasını etkileyeceğinden hastalığın halâ aktif dönemde olup olmadığına özellikle dikkat edilmelidir. Aktif hastalık; kısa semptom süresi, ereksiyon sırasında ağrı ve eğrilikte yakın zamanda gelişmiş değişiklik ile karakterizedir.

Muayene rutin genitoüriner değerlendirme ile başlamalı ve muhtemel Dupuytren kontraktürü veya plantar fascianın Ledderhose skarlaşmasını bulabilmek için eller ve ayaklara kadar genişletilmelidir. Penis muayenesinde genellikle palpabl bir nodül veya plak fark edilir. Eğriliğin derecesi hastanın çektiği fotoğraf, vakum yardımı ile ereksiyon testi veya ilaç ile indüklenmiş ereksiyon testi ile değerlendirilmelidir. Tedavi kararlarını etkileyebildiğinden ereksiyon sırasında penis uzunluğunun ölçülmesi önemlidir.

Peyronie hastalığında erektil disfonksiyon yaygındır (>%50) ancak ED'nin Peyronie hastalığından önce veya sonra başladığını belirlemek önemlidir.

Peyronie Hastalığının Değerlendirilmesine İlişkin Öneriler	ÖG
Peyroni hastalarının tıbbi ve seksüel öyküsü; hastalık süresini, penil ağrısı, penil deformite değişikliğini, deformite nedeniyle vajinal girişte zorlanmayı ve erektil disfonksiyonu (ED) içermelidir.	Güçlü
Fizik muayenede; palpabl plaklar, penis uzunluğu, eğrilik derecesi (hastanın çektiği fotoğraf, vakum yardımı ile ya da ilaç ile ereksiyon) ve olası diğer hastalıklar(Dupuytren kontraktürü, Ledderhose hastalığı) değerlendirilmelidir.	Güçlü

Peyronie hastalığı sorgulama formu günlük rutin klinik değerlendirmede kullanılmamalıdır.	Zayıf
Plak boyutunun ölçümü için, ultrasonografi günlük rutin klinik değerlendirmede kullanılmamalıdır.	Zayıf
Doppler USG, yalnızca erektil disfonksiyonun tanınması için değerlendirilmesi durumunda ve erektil disfonksiyona bağlı vasküler parametrelerin değerlendirilmesinde kullanılmalıdır.	Zayıf

ÖG= Öneri Gücü

Tedavi

Cerrahi dışı tedavi

Klostridiyum kollajenaz, Peyronie hastalığının tedavisinde FDA tarafından onaylanan tek ilaçtır. Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından şu anda Peyronie hastalığının tedavisi için onaylanmış bir ilaç yoktur.

Tablo 1: Peyronie Hastalığında Cerrahi Dışı Tedaviler

Oral Tedaviler
E vitamini
Potasyum para-aminobenzoat (Potaba)
Tamoksifen
Kolşisin
Karnitin asetil esterleri
Pentoksifilin
Fosfodiesteraz Tip-5 İnhibitörleri (PDE5i)
Lezyon İçi Tedaviler
Steroidler
Verapamil
Klostridiyum kollajenaz
İnterferon

Topikal Tedaviler
Verapamil
İyontoforez
H-100 jel
Bedendişli şok dalgalarıyla tedavi (ESWT)
Traksiyon cihazları

Peyronie hastalığı cerrahi dışı tedavi önerileri	ÖG
Konservatif tedavi ameliyat için uygun olmayan hastalarda ya da hasta cerrahiye kabul etmediğinde kullanılmalıdır.	Zayıf
ESWT penil kurvaturü iyileştirmek ve plak boyutunu azaltmak için kullanılmamalıdır.	Zayıf
Penil traksiyon ve vakum aletleri penil deformiteyi azaltmak ve penis boyunu uzatmak için kullanılmalıdır.	Zayıf
Lezyon içi steroidler; penil kurvaturün, plak boyutunun veya ağrının azaltılması için kullanılmamalıdır.	Zayıf
Oral E vitamini ve tamoksifen eğriliğin veya plak boyutunun belirgin azaltılması için kullanılmamalıdır.	Zayıf
Diğer oral ilaçlar (karnitin asetil esterleri, pentoksifilin, kolşisin) önerilmemelidir.	Zayıf

ÖG= Öneri Gücü

Cerrahi Tedavi

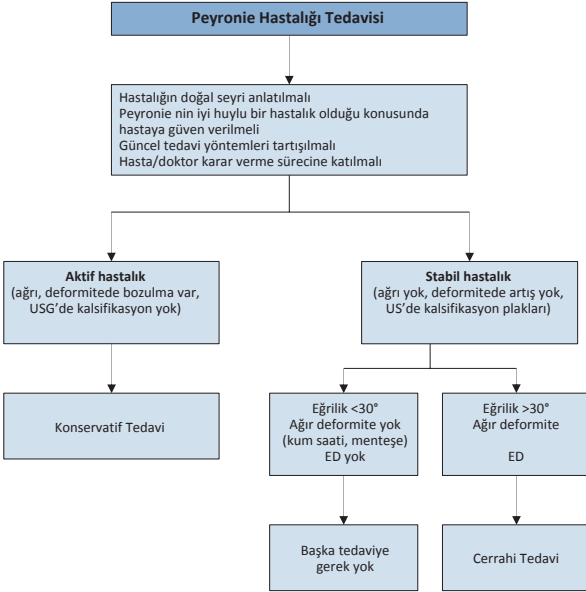
Öneriler	ÖG
Cerrahi tedavi; Peyronie hastalığı, semptomların başlangıcından genellikle on iki ay sonra, semptomlar en az üç ay stabil olduğunda (ağrı veya deformite bozulması olmadan) ve deformite nedeniyle cinsel ilişki sağlanamadığında uygulanmalıdır.	Güçlü
Cerrahi öncesi; penis uzunluğu, kurvatür derecesi, erektil fonksiyon (erektil disfonksiyonda farmakoterapiden yarar görüp görmediği dahil edilerek) ve hastanın beklentileri değerlendirilmelidir.	Güçlü
Konjenital penil kurvatürde ve penis uzunluğu yeterli, eğriliği $< 60^\circ$ ve menteşe ya da kum saati gibi özellikli deformitesi olmayan Peyronie hastalarında tunika kısaltma teknikleri, özellikle de plikasyon teknikleri ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmalıdır.	Güçlü
Normal erektil fonksiyonu olan, yeterli penis uzunluğu olmayan, eğriliği $> 60^\circ$ olan ve özellikli deformiteleri (kum saati, menteşe) olan Peyronie hastalarında greft ile onarım teknikleri kullanılmalıdır.	Zayıf
İlaç tedavisine yanıtızsız erektil disfonksiyonun eşlik ettiği Peyronie hastalığında ek bir prosedür (modeling, plikasyon veya greftleme) eklenerek veya eklenmeden penil protez implantasyonu yapılmalıdır.	Güçlü

ÖG= Öneri Gücü

Tablo 2: Peyronie hastalığı cerrahisinde kullanılan greft çeşitleri

Otolog Greftler
Dermis
Ven greftleri
Tunika albuginea
Tunika vajinalis
Temporal fasyası
Bukkal mukoza
Allogreftler
Kadavra perikardı
Kadavra fasya lataı
Kadavra dura materi
Kadavra dermisi
Ksenogreftler
Domuz ince bağırsak submukozası
Sığır perikardı
Domuz dermisi
Sentetik greftler
Gore-Tex®
Dacron®
Kollajen sünger (TachoSil®)

Şekil 1: Peyronie hastalığı için tedavi algoritması



Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)

<http://www.uroweb.org/guidelines/>

EAU ERKEK İNFERTİLİTESİ KILAVUZU

(Mart 2018'de kısmen güncellenmiştir.)

Jungwirth (Başkan), T. Diemer (Eşbaşkan), Z. Kopa, C. Krausz, S. Minhas, H. Tournaye

Çeviri: Tolga EROĞLU

Giriş

İnfertilite cinsel yonden aktif, doğum kontrolü yapmayan bir çiftin 1 yıl içinde kendiliğinden çocuk sahibi olamamasıdır. (Dünya Sağlık Örgütü, 2000).

Epidemiyoloji ve Etyoloji

Çiftlerin yaklaşık % 15'i 1 yıl içinde gebelik gerçekleştirememekte ve infertilite için tedavi arayışına girmektedir.

Erkek fertilesini azaltan faktörler;

- Konjenital veya edinilmiş urojenital anormallikler
- Kanserler
- Ürojenital sistem enfeksiyonları
- Yükselmiş skrotal sıcaklık (örn: varikosele bağlı)
- Endokrin bozukluklar
- Genetik bozukluklar
- İmmunolojik faktörler

Prognostik Faktörler

İnfertilitenin prognozunu etkileyen temel faktörler:

- İnfertilitenin süresi
- Primer veya sekonder infertilite olması
- Semen analiz bulguları
- Kadın partnerin yaş ve fertilité durumu

Tanısal Değerlendirme

Erkek infertilitesi tanısı olanlarda yaygın bozukluklardan birine odaklanılmalıdır (Tablo 1). Her 4 infertil çiftin 1'inde erkek ve kadın patolojisi bulunduğu için erkek faktör tespit edilse bile kadın faktör araştırması yapılmalıdır.

Semen analizi

Semen analizindeki referans değerlere göre anormallik görülmesi halinde kapsamlı bir androlojik değerlendirme endikedir (Tablo 1).

Tablo 1: Semen değerleri için en düşük referans değerleri (5. persantiller ve % 95 güven aralığı)

Parametreler	Alt referans sınırı (aralık)
Semen hacmi (mL)	1.5 (1.4-1.7)
Toplam sperm sayısı (Her bir ejakülatta x106)	39 (33-46)
Sperm konsantrasyonu (106/ml)	15 (12-16)
Total motilite (PR+NP, %)	40 (38-42)
İleriye doğru hareket (PR, %)	32 (31-34)
Canlılık (canlı spermatozoa, %)	58 (55-63)
Sperm morfolojisi (normal formların %'si)	4 (3.0-4.0)
Diğer uzlaşımış eşik değerler	
pH	≥ 7,2
Peroksidaz pozitif lökositler (106/mL)	< 1,0
Opsiyonel değerlendirmeler	
MAR testi (bağlı parçacıklı hareketli spermeler, %)	< 50
İmmunobead testi (IgG kaplı mikroboncuklara bağlı hareketli spermeler, %)	< 50
Seminal cinko (µmol/ejakülata)	≥ 2,4
Seminal fruktoz (µmol/ejakülata)	≥ 13
Seminal notral glukozidaz (µU/ejakülata)	≤ 20

Öneriler	ÖG
Nihai sonucu belirleyebildiğinden erkek subfertilitesi tanı ve tedavisinde dişi partnerin doğurganlık durumunu da değerlendirin	Güçlü
Dünya Sağlık Örgütü İnsan Semeni İnceleme ve Değerlendirme El kitabı Kılavuzuna (5.Baskı) göre semen analizi yapınız	Güçlü
Semen analizi sonucu en az iki testte anormal gelmesi durumunda ileri androlojik değerlendirme yapınız	Güçlü
Standart inceleme, tanı ve erkek subfertilitesinin tanı ve değerlendirmesinin yönetilmesi ile ilgili Dünya Sağlık Örgütü'nün 2010 yılı El kitabına bağlı kalınız	Zayıf

Primer Spermatogenik Yetmezlik

Tanısal Değerlendirme

Rutin inceleme semen analizi ve hormonal değerlendirmeyi içerir. Diğer incelemeler hastanın durumuna bağlı olarak gerekebilir.

Semen Analizi

Non-obstrüktif azoospermilerde (NOA), semen analizinde normal ejakülat volümü ve santrifuj sonrasında azoospermi görülür. Önerilen yöntem 15 dk 3000 devirde santrifuj ve örneğin faz kontrast optik ile x200 büyütme sonrası doğrudan mikroskopik incelenmesidir. Tüm örnekler boyanabilir ve mikroskopik olarak yeniden incelenebilir olmalıdır.

Hormonal belirlemeler

Testikuler yetmezlikli erkeklerde, hipergonadotropik hipogonadizm yüksek folikül uyarıcı hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) ve bazen de düşük testosteron seviyesi ile birlikte sıklıkla görülür. Genellikle, FSH seviyesi spermatogonia sayısı ile koreledir ve spermatogonia olmadığında veya belirgin azaldığında yükselir. Spermatositik duraklama tipik olarak normal FSH ile ilişkilidir.

Testis Biyopsisi

Testis biyopsisi ve testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE), klinik olarak kanıtlanmış NOA hastalarının intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) tedavisinin bir bileşeni olabilir.

Öneriler	ÖG
Sperm elde etme adayı olan erkeklerde genetik anormallikler için yapılan testler negatif olsa bile genetik danışmanlık verin.	Güçlü
NOA tanılı erkeklerde, spermatogenez ve ITGCNU tanısı için multipl TESE (veya mikro TESE) ile rastgele testis biyopsisi uygulayın.	Güçlü

İnfertilitede Genetik Bozukluklar

Güncel rutin klinik pratik, periferik kan örneklerinin genomik DNA incelemesine dayanmaktadır. Ancak seçilmiş hastalarda spermatozoada kromozomal anomaliler taranabilir.

Öneriler	ÖG
IVF ile fertilité arayışında olan, spermatogenezi hasarlı (spermatozoa <10 milyon/mL) tüm erkeklerde standart karyotip analizi yaptırın	Güçlü
Kliniğinde genetik anormallik tespit edilen veya genetik inceleme yapılan tüm çiftlerde ve (potansiyel) genetik hastalık taşıyan hastalara genetik danışmanlık sağlayın	Güçlü
Klinefelter sendromlu tüm erkeklerle, eğer gerekli ise, uzun dönem endokrin takibi ve uygun tıbbi tedavi uygulayın	Güçlü
Obstrüktif azospermili (OA) erkeklerde İKSi kullanılacaksa spermatogenez muhtemelen normal olduğu için mikrodelesyon testi yapmayın.	Güçlü
Yq mikrodelesyonu olan erkekleri ve İKSi ile devam etmeyi uman eşlerini, mikrodelesyonun erkek çocuklarına geçeceğini, kız çocuklarına geçmeyeceği konusunda bilgilendirin	Güçlü
Vas deferense ait yapısal anormallikler (tek veya çift taraflı yokluk) olan erkeklerde, erkeği ve partnerini KFTR gen mutasyonları açısından inceleyin.	Güçlü

KFTR, kistik fibroz transmembran iletiyi düzenleyici

Obstrüktif Azoospermi

Obstrüktif azospermi (OA), obstrüksiyona bağılı olarak semende ve post-ejakülat idrarda spermatozoa ve spermatogenik hücrelerin yokluğudur. Bazen, vas deferens olmayabilir (CBVAD veya CUVAD). Primer infertil erkeklerdeki obstrüksiyon sıklıkla epididimal seviyede görülür.

Tanısal Değerlendirme

Klinik muayenede infertil erkeklerin tanısal değerlendirmesi için öneriler takip edilmelidir. Aşağıdaki bulgular OA'yı gösterir:

- En az 1 testis volümü >15 mL, ayrıca OA'lı hastalarda ve parsiyel testikuler yetmezlikli hastalık durumlarında daha küçük hacimli testisler görülebilir.
- Büyük hacimli ve sertleşmiş epididim
- Epididimde veya vas deferenste nodüller
- Vasın yokluğu veya parsiyel atrezisi

Semen analizi

Dünya Sağlık Örgütüne göre, 1-2 aylık ara ile en az 2 semen analizi yapılmalıdır. Semen volümü düşük ise, ejakülat sonrası idrarda spermatozoa incelemesi yapılmalıdır. Spermatozoa yokluğu ve semen yaymalarında immatür germ hücreleri komplet seminal kanal obstrüksiyonunu düşündürür.

Hormon Seviyeleri

Kan FSH ve inhibin düzeyi normal olabilirse de azosperminin testiskuler sebeplerini (spermatogenetik arrest) dışlamayın.

Ultrasonografi

Fizik muayeneye ek olarak, bir skrotal ultrason obstrüksiyon bulgularını (ör; rete testis dilatasyonu, epididim kistik lezyon ile genişlemesi, vas deferens yokluğu) saptamaya, testikuler disjenezi bulgularını (ör; nonhomojen testikuler yapı ve mikrokalsifikasyon) saptamaya ve testis tümörünü göstermeye yardımcı olabilir.

Testis Biyopsisi

Seçilmiş olgularda, testis biyopsisi spermatogenik yetmezliği dışlamak için endikedir. Testis biyopsisi kriyoprezervasyon için testikuler spermatozoa elde etme (or; TESE) yöntemleri ile kombine edilmelidir.

Öneriler	ÖG
Vazal veya epididimal obstrüksiyon kaynaklı azoospermi için mikrocerrahi vazovazostomi veya tubulovazostomi uygulayın.	Güçlü
Sperm dondurma-depolama olanakları var ise MESA (mikrocerrahi epididimal sperm aspirasyonu), TESE ve PESA (perkütan epididimal sperm ekstraksiyonu) gibi sperm elde etme teknikleri kullanın.	Güçlü

Varikozel

Varikozel aşağıdaki androlojik durumlar ile birlikte ve sık görülebilen bir anormalliktir:

- Aynı taraf testis büyüme ve gelişmesinde yetmezlik
- Ağrı ve huzursuzluk semptomları
- Erkek subfertilitesi
- Hipogonadizm

Tanısal değerlendirme

Varikozel tanısı klinik muayene ile konular ve renkli Dupleks inceleme ile doğrulanmalıdır. Tedavinin antegrat veya retrograt skleroterapi veya embolizasyon ile yapıldığı merkezlerde, tanı ek olarak radyolojik yöntemlerle doğrulanabilir.

Hastalık yönetimi

Varikozel için birkaç tedavi yöntemi uygundur. Son kanıtlar mikrocerrahi varikoselektominin, varikoselektomi teknikleri

arasında, düşük komplikasyon oranları ile en etkili yöntem olduğunu göstermektedir.

Öneriler	ÖG
Varikoselle aynı tarafta testis volümü azalmış ilerleyici testiküler işlev bozukluğu olan hastaların varikosellerini tedavi edin.	Zayıf
Semen analiz sonucu normal olan infertil erkeklerdeki varikoseli ve subklinik varikoseli tedavi etmeyin	Güçlü
Klinik varikoseli olan, oligospermik erkeklerde ve açıklanamayan infertilitesi olan çiftlerde varikoseli tedavi edin	Zayıf

Hipogonadizm

İdiyopatik hipogonadotropik hipogonadizm

İdiyopatik hipogonadotropik hipogonadizm hipotalamohipofizer eksenin anatomik veya fonksiyonel bozukluklarının olmadığı, gonadotropinlerin ve seks steroidlerinin düşük seviyeleri ile karakterizedir. Sperm üretiminin insan koryonik gonadotropinle (hCG) uyarılması rekombinan FSH veya uriner FSH veya human menopozal gonadotropinler (HMG) ile kombine tedaviyi gerektirir.

Hipergonadotropik hipogonadizm

Erkeklerde birçok durum hipergonadotropik hipogonadizm ve bozulmuş infertilite ile ilişkilidir (örn; anorşi, inmemiş testis, Klinefelter sendromu, travma, orşit, sistemik hastalıklar, testis tümörü, varikosel vs.).

Öneriler	ÖĞ
Ebeveynlik düşünmeyen primer ve sekonder hipogonadizmi olan semptomatik hastalarda testosteron replasman tedavisi verin.	Güçlü
Hipogonatropik hipogonadizmi olan erkeklerde, etkili bir ilaç tedavisi ile (hCG/hMG/rFSH/hpFSH) spermatogenezi indükleyin	Güçlü
Erkek infertilitesi tedavisi için testosteron replasman tedavisi kullanmayın.	Güçlü

hCG/hMG/rFSH/hpFSH insan koriyonik gonadotropini/insan menopozal gonadotropinleri/ rekombinan folikül uyarıcı hormon/yüksek derecede saflaştırılmış folikül uyarıcı hormon

Kriptorşidizm

Kriptorşidizm etyolojisinde birkaç gen defekti ve endokrin regülasyon bozukluğu olan multifaktöriyel bir hastalıktır. Kriptorşidizmin, gebeliğin erken dönemlerinde çevresel ve/ veya genetik etkilerden dolayı gonatların gelişimsel bir bozukluğu olan testikuler disgenezi sendromunu (TDS) diye adlandırılan bir sendromun parçası olabileceği öngörülmüştür. TDS kriptorşidizm dışında, hipospadiyas, doğurganlığın azalması, malignite riski artışı ve Leydig hücresi işlev bozukluğunu içerebilir.

Öneriler	ÖG
Kriptorşidizmi olan erişkinlerde hormonal tedavi kullanmayın.	Güçlü
İnmemiş testis yetişkinlikte düzeltilirse, ITGHN tanımlanması için eşzamanlı testis biyopsisi yapılmalıdır.	Zayıf
Hipogonadotropik hipogonadizimli erkek hastalara tıbbi tedavi uygulayın.	Güçlü
İdiyopatik infertilite hastalarının tedavisinde gonadotropinler, antiöstrojenler ve antioksidanların kullanılmasına ilişkin açık ve net bir öneri bulunmamaktadır.	Güçlü

ITGHN, intratübüler germ hücreli neoplazi in situ

Erkek Kontrasepsiyonu

Öneriler	ÖG
Koterizasyon ve fasyal interpozisyon erken rekanalizasyonun korunması açısından en etkili tekniklerdir.	Güçlü
Vazektomi isteyen hastaları cerrahi teknik, başarısızlık riski, geri dönüşümsüzlük olasılığı, cerrahi işlem sonrası spermden temizlenme sürecine kadar korunma gerekliliği ve komplikasyon riskleri konusunda bilgilendirin.	Güçlü
Vazektominin sonrası vas deferens onarımını istemeyen veya bu onarımın başarısız olduğu erkeklerde ikinci basamak seçenek olarak eşin gebe kalmasını sağlamak için MESA/PESA/TESE/İKSİ ile birlikte ICSI uygulanır.	Zayıf

MESA/PESA/TESE /İKSİ, mikrocerrahiyle epididimden aspirasyonu/perkütan yolla epididimden aspirasyonu/ testisten sperm eldesi/ intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu

Erkek Aksesuar Bez Enfeksiyonları ve İnfertilite

Tanısal Değerlendirme

Ejakülat analizi

Ejakülat analizi prostatın genel bir aksesuar bez enfeksiyonuna dahil olup olmadığını belirler ve sperm kalitesi hakkında bilgi sağlar.

Mikrobiyolojik bulgular

Üretrit ve mesane enfeksiyonu dışlandıktan sonra, ejakülatta milimetrede >10 üzeri 6 peroksidaz pozitif lokosit bulunması bir inflamatuvar sürecin varlığını gösterir. Bu olgularda, yaygın uriner sistem patojenlerine yönelik bir kültür testi yapılabilir.

Hastalık yönetimi

Kültür sonucu çıkmadan antibiyotik tedavisi endikasyonu vardır.

Öneri	ÖG
<i>N. gonorrhoeae</i> veya <i>C. trachomatis</i> 'in neden olduğu bilinen veya şüpheli edilen epididimite olan hastalara partnerlerini değerlendirme ve tedavi için yönlendirin	Güçlü

Germ Hücre Kanserleri ve Testiküler Mikrokalsifikasyon (TM)

Öneriler	ÖG
TM bulunan ve kendi kendine muayene edebilme konusunda özel risk faktörü (aşağıda görebilirsiniz) bulunmayan hastaları TGHT erken tanısı açısından kendi kendilerini muayene etmeye cesaretlendirin.	Zayıf
Beraberinde risk faktörleri (ör; infertilite, inmemiş testis, testis kanseri ve atrofik testis) taşımayan izole TM bulunan erkeklerde testis biyopsisi yapmayın, skrotal ultrason, rutin biyokimyasal tumor belirteçleri, abdominal veya pelvik BT ile hasta takibine gerek yoktur	Güçlü
İnfertilite ve bilateral TM, atrofik testis, inmemiş testis, TGHT öyküsü gibi yüksek risk gruplarından birini taşıyan TM 'li erkeklerde testis biyopsisi yapın	Güçlü
TM ve bağlantılı lezyonlarla ilgili fizik muayenede ve ultrasonda şüpheli bulgular varsa, testis biyopsisi veya orşiyektomi ile cerrahi eksplorasyon yapın.	Güçlü
Hipogonadizm ve seksüel disfonksiyon gelişimi gibi yüksek risk grubunda olan TGHT hastalarını takip edin	Güçlü

TGHT, testiküler germ hücreli tümör

Ejakülasyon bozuklukları

Ejakülasyon bozuklukları sık görülmemekle birlikte erkek infertilitesinin önemli sebeplerindendir.

Tanısal değerlendirme

Tanısal değerlendirme aşağıdaki önerilen prosedürleri içermektedir.

- Klinik öykü
- Fizik muayene
- Ejakülasyon sonrası idrar analizi
- Mikrobiyolojik inceleme
- İsteğe bağlı tanısal girişimler

Bu tanısal girişimler şunları içerebilir:

- Nörofizyolojik testler (bulbokavernöz uyarı yanıtı ve dorsal sinir somatosensoryel uyarı potansiyeli)
- Otonomik nöropati testleri
- Psikoseksüel değerlendirme
- Videosistometri
- Sistoskopi
- Transrektal ultrason
- Üroflometri
- Penisin vibratörle uyarımı

Hastalık yönetimi

Tedavinin seğilmesi sırasında aşağıdaki hususların akılda tutulması gerekir:

- Hastanın ve partnerinin yaşı
- Hastanın ve eşinin psikolojik problemleri
- Çiftlerin farklı fertilitate prosedürlerine karşı isteklilikleri ve kabulleri
- İlişkili patolojiler
- Psikoseksüel danışmanlık

Öneri	ÖG
Sperm koleksiyonu ve yardımcı üreme tekniği uygulamadan önce ejakülatuar bozuklukları tedavi için spesifik tedaviler önerin erken boşalma kısa etkili seçici bir serotonin gerilim inhibitörü olan dapoksetin ve/veya topikal anesteziklerle tedavi edilebilir	Güçlü

Semen kriyoprezervasyonu

Öneriler	ÖG
Spermatogenezi etkileyebilen veya ejakülatuar bozukluğa neden olabilen kemoterapi, radyasyon veya cerrahi girişim adayı tüm erkeklere kriyoprezervasyon önerin	Güçlü
Eğer fertlitate tanısı için testis biyopsileri yapılacaksa eşzamanlı sperm kriyoprezervasyonu önerin	Güçlü
Spermin dondurularak muhafazası (kriyoprezervasyon) o merkezde mümkün değilse, hastalara tedaviye başlamadan önce kriyoprezervasyon yapılan bir birime gitmeleri ve sevk olasılıkları konusunda bilgilendirin.	Güçlü
Vericiden alıcıya dondurularak saklanan materyal aracılığı ile viral, cinsel yolla bulaşan veya herhangi bir enfeksiyonun bulaşmasını ve saklanan örneklerin kontamine olmasını engellemek için önlemler alın. Bu önlemler hastanın incelenmesi ve hızlı test yöntemlerinin kullanılması ve sonuçlar öğrenilene kadar örneklerin muhafaza edilmesini içerir. Hepatit virüsü veya HIV pozitif olan erkeklerden örnek depolanmamalıdır. İncelenmiş ve enfeksiyon görülmeyen örneklerle aynı kapta depolama yapılmamalıdır.	Güçlü

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU ERKEK HİPOGONADİZMİ KILAVUZU

(Sınırlı metin güncelleme Mart 2018)

G.R. Dohle (Başkan), S. Arver, C. Bettocchi, T.H. Jones, S. Kliesch

Çeviri: Engin Denizhan DEMİRKIRAN

Giriş

Erkek hipogonadizmi, androjen yetersizliğinin neden olduğu çoklu organ fonksiyonlarını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilen klinik bir sendromdur. Androjen yetersizliği yaşla birlikte hafifçe artar. Orta yaşlı erkeklerde insidans %6 olarak bulunmuştur. Yaşlı, obez, komorbiditesi olan ve sağlık durumu bozuk olan erkeklerde hipogonadizm daha yaygın görülmektedir.

Etyoloji ve sınıflandırma

Erkek hipogonadizmi bozuklukların seviyesine göre şu şekilde sınıflandırılabilir:

- Testislerde (primer hipogonadizm);
- Hipotalamus ve hipofizde (sekonder hipogonadizm);
- Hipotalamus/hipofiz ve gonatlarda (erişkin başlangıçlı hipogonadizmde yaygın)
- Androjen hedef organlarında (androjen duyarsızlığı/direnci).

Tablo 1: Primer hipogonadizmin en sık görülen formları

Hastalık	Patofizyoloji
İnmemiş veya ektopik testis	Testisin iniş yolunda defekt, testiste gelişim bozukluğu
Klinefelter sendromu 47,XXY	Germ hücreleri seks kromozomlarında ayrılmama
Germ hücreli tümör	Testiküler gelişim bozukluğu
Orşit	Viral veya nonspesifik orşit
Edinilmiş anorşi	Travma, tümör, torsiyon, enflamasyon, iyatrojenik, orşiyektomi
Sekonder testiküler disfonksiyon	İlaç kullanımı, madde kullanımı, toksinler, sistemik hastalıklar
(İdiyopatik) testiküler atrofi / testiküler disgenezi	Erkek infertilitesi (idiyopatik veya spesifik nedenler)
Konjenital anorşi (bilateral 20,000 erkekte 1, ünilateral 4 kat daha sık)	İntrauterin torsiyon en muhtemel nedendir.

Tablo 2: Sekonder hipogonadizmin en sık görülen formları

Hastalık	Patofizyoloji
Hiperprolaktinemi	Prolaktin salgılayan hipofiz adenomları (prolaktinomalar) veya ilaçla indüklenmiş hiperprolaktinemi
İzole (konjenital) hipogonadotropik hipogonadizm (IHH/CHH) (eskiden idiyopatik hipogonadotropik hipogonadizm olarak adlandırılırdı)	GnRH sentezi veya işlevini etkileyen spesifik (veya bilinmeyen) mutasyonlar

Kallmann sendromu (hipogonadotropik hipogonadizm, anozmi ile birlikte) (prevalansı 1 /10.000)	Genetik geçişli GnRH eksikliği ve anozmi
Sekonder GnRH eksikliği	İlaç kullanımı, madde kullanımı, toksinler, sistemik hastalıklar
Hipopituitarizm	Radyoterapi, travma, enfeksiyonlar, hemokromatoz ve vasküler yetmezlik veya konjenital nedenler
Hipofiz adenomları	Hormon salgılayan adenomlar; hormon inaktif hipofiz adenomları; hipofize veya hipofiz sapına metastazlar

Öneri	ÖG
Hipogonadizmin iki türü (primer ve sekonder) folikül uyarıcı hormon ve lüteinleştirici hormon seviyeleri ölçümüyle birbirinden ayırt edilmelidir. Bu ayrımın yapılması hastanın değerlendirilmesi ve tedavisinde rol oynar ve ilişkili sağlık sorunları olan ve infertil hastaların belirlenebilmesini mümkün kılar	Güçlü

Tanısal değerlendirme

Tablo 3: Prepubertal başlangıçlı hipogonadizmi düşündüren belirtiler ve bulgular

Gecikmiş puberte
Küçük testisler
Kriptorşidizm
Jinekomasti
Tiz ses
Kapanmamış epifizler
Yetişkinliğe doğru boyda uzama
Önikoid görünüm
Seyrek vücut/ yüz kıllanması
İnfertilite
Düşük kemik kutlesi
Sarkopeni
Azalmış cinsel arzu/aktivite

Tablo 4: Erişkin başlangıçlı hipogonadizm ile ilgili belirtiler ve bulgular

Libido kaybı
Erektile disfonksiyon
Sabah ereksiyonlarında azalma
Fazla kilo veya obezite
Sarkopeni
Düşük kemik kütlesi
Depresif düşünceler
Yorgunluk
Vücut kıllı kaybı

Sıcak basmaları

Kuvvet kaybı

Tanısal değerlendirme önerileri	ÖG
Testosteron eksikliği tanısı, hipogonadizmi düşündüren kalıcı semptomları (Tablo 3, Tablo 4) olan erkekler ile sınırlandırılmalıdır.	Güçlü
Testosteron seviyeleri sabah saat 11.00'den önce tercihen aç iken ölçülmelidir.	Güçlü
Total testosteron değerlendirilmesi güvenilir bir yöntemle en az iki kez tekrar edilmelidir. Ek olarak serbest testosteron düzeyleri şu kişilerde bakılmalıdır : <ul style="list-style-type: none">- Total testosteron seviyeleri normalin alt sınırına yakın (8-12 nmol/L) erkeklerde, laboratuvar değerlendirmesini güçlendirmek için.- Şüphelenilen veya bilinen anormal sex hormonu bağlayıcı globulin seviyesi	Güçlü

<p>Testosteron eksikliğinin yaygın olarak görülebildiği bir hastalığı olan veya buna neden olabilecek bir tedavi alan ve tedavinin endike olabileceği ve aşağıdaki hastalıkların da bulunduğu erkeklerde testosteron seviyeleri değerlendirilmelidir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Seksüel disfonksiyon - Tip 2 Diyabet - Metabolik sendrom - Obezite - Sellar bölgeye uygulanan radyoterapi ve hipotalamik veya sellar bolgenin diğer hastalıkları sonrası görülen hipofizer kitle - Testosteron seviyelerini baskılayan ilaçlar ile tedavi görme örneğin, kortikosteroidler ve opioidler - Orta derecede şiddetli KOAH - İnfertilite - Osteoporoz veya düşük travma kırıkları. - Sarkopeni ile birlikte olan HIV enfeksiyonu 	Güçlü
<p>Primer, sekonder hipogonadizm ayırımı için serum FSH ve LH seviyeleri değerlendirilmelidir.</p>	Güçlü

HIV = insan immünyetmezlik virüsü; LH = lüteinleştirici hormon; FSH = folikül uyarıcı hormon.

Erişkin başlangıçlı hipogonadizmli erkeklerde tarama önerileri	ÖG
Testosteron eksikliği taraması sadece Tablo 3'te listelenen kalıcı ve çoklu belirti ve bulguları olan erişkin erkeklerde yapılmalıdır.	Zayıf

Testiküler disfonksiyonu olan genç erkekler ve düşük testosteron seviyesine sahip 50 yaşından büyük erkekler eşlik eden osteoporoz açısından taranmalıdır.	Güçlü
--	-------

Hastalık yönetimi

Tablo 5: Testosteron tedavisi endikasyonları

Gecikmiş puberte (yapısal veya konjenital formlar: hipogonadotropik hipogonadizm, Kallmann Sendromu)
Hipogonadizimli Klinefelter sendromu
Seksüel disfonksiyon ve düşük testosteron seviyesi
Hipogonadizm ile birlikte düşük kemik kütlesi
Obezite ve komorbiditelerinin başarısız tedavisi sonrası hipogonadizmin kalıcı ve tercihen çoklu belirti ve semptomlarına sahip olan (Tablo 4 listelendi) ve düşük testosteron düzeyli erişkin erkekler.
Hipopituitarizm

Tablo 6: Testosteron tedavisinin kontrendikasyonları

Lokalize ileri evre veya metastatik prostat kanseri
Erkek meme kanseri
Aktif olarak çocuk isteği olan erkekler
Hematokrit > %0,54
Ağır kronik kalp yetmezliği / New York Kalp Cemiyeti Sınıf IV

Tablo 7: Replasman tedavisi için testosteron preparatları

Formülasyon	Uygulama	Avantajlar	Dezavantajlar
Testosteron undekanoat	Oral; 6 saatte bir 2-6 kapsül	Direk lenfatik sistemden emildiğinden, düşük karaciğer metabolizması	Ortalamanın aşağısında ve yukarısında değişken testosteron seviyeleri. Yağlı yiyecekler ile birlikte alımında günde birkaç doz gereksinimi.
Testosteron sipionat	İntramüsküler; her 2-3 haftada bir enjeksiyon	Yan etkiler ortaya çıktığında ilacı kesmeye imkan tanıyan kısa etkili preparat.	Testosteron seviyelerinde muhtemel dalgalanma.
Testosteron enantat	İntramüsküler; her 2-3 haftada bir enjeksiyon	Yan etkiler ortaya çıktığında ilacı kesmeye imkan tanıyan kısa etkili preparat.	Testosteron seviyelerinde dalgalanma.
Testosteron undekanoat	İntramüsküler; her 10-14 haftada bir enjeksiyon	Testosteron seviyelerinde dalgalanma olmaksızın kararlı durum.	Yan etkilerin ortaya çıkması durumunda ilaç bırakılmasını olanak tanımayan uzun etkili preparat.

Transdermal testosteron	Jel; günlük uygulama	Testosteron seviyelerinde dalgalanma olmaksızın kararlı durum.	Kişiler arası transfer riski.
Subdermal depo preparatlar	Her 5-7 ayda bir subdermal implant	Uzun süreli ve sabit serum testosteron seviyesi	İmplantların enfeksiyon ve çıkma riski

Testosteron replasman tedavisi ile ilgili öneriler	ÖG
Hasta her tedavi opsiyonu ile ilgili yarar veya yan etkiler hakkında tam olarak bilgilendirilmelidir. Preparatın seçimi, bilgilendirilmiş hasta ve doktor arasında ortaklaşa alınan bir karar olmalıdır.	Güçlü
Tedavi başlangıcında kısa etkili preparatlar, uzun etkili depo uygulamalara tercih edilmelidir. Böylece yan etki gelişmesi durumunda tedavi düzenlenebilir veya durdurulabilir.	Zayıf
Spermatogenezi baskılayabileceğinden dolayı, erkek infertilitesi tanılı ya da aktif çocuk istemi olan hastalara testosteron tedavisi uygulanmamalıdır,	Güçlü
İnsan koriyonik gonadotropin (hCG) tedavisi sadece eş zamanlı fertilitte tedavisi alan (hipogonadotropik) hipogonadal hastalara uygulanır.	Güçlü
Erişkin başlangıçlı hipogonadizmi olan hastalarda; eğer kilo verme, yaşam tarzı değişikliği ve komorbiditelerinin tedavisi iyi dengelenmesine rağmen tedavi başarısızlığı kanıtlanmışsa ve birden çok semptomları varsa testosteron tedavisi denenir.	Güçlü

Testosteron tedavisinin risk faktörleri üzerine öneriler	ÖG
Tedaviye başlamadan önce hematolojik, kardiyovasküler sistem, meme ve prostat değerlendirmeleri yapılmalıdır.	Güçlü
Testosteron tedavisi süresince hematokrit, hemoglobin ve PSA seviyeleri izlenmelidir.	Güçlü
Daha önce lokalize prostat kanseri nedeniyle cerrahi tedavi almış ve şu an aktif hastalık bulgusu olmayan (ölçülebilir düzeyde PSA, anormal rektal muayene, kemik/viseral metastazlar gibi) semptomatik hipogonadizm hastalarında dikkatli bir inceleme sonrasında testosteron tedavisi önerilmelidir. Tedavi bu hastalarda, prostat kanseri yinelenmesi açısından düşük riskte olan grup ile sınırlandırılmalıdır (Gleason skoru <8; patolojik evre pT1-2; operasyon öncesi PSA <10 ng/mL) ve takibin 1. yılından önce tedaviye başlanmamalıdır.	Zayıf
Testosteron tedavisi başlamadan önce hasta kardiyovasküler risk açısından değerlendirilmeli ve kardiyovasküler hastalığı olanlar için sekonder koruma tedbirleri optimize edilmelidir.	Güçlü
Mevcut kardiyovasküler hastalığı, venöz tromboembolizmi veya kronik kardiyak yetmezliği olan ve testosteron tedavisi gereken hipogonadal erkekler klinik değerlendirmeler ile dikkatle izlenmeli, hematokrit (%0.54' ün üzerine çıkmamalı) ve testosteron seviyeleri yaşa göre en uygun orta-normal sağlıklı değerler aralığında tutulmalıdır.	Güçlü

Takip için öneriler	ÖG
Tedaviye yanıt, tedavi başlangıcından sonra 3. 6. ve 12. aylarda ve sonrasında yılda bir değerlendirilmelidir.	Güçlü
Testosteron ve hematokrit düzeyleri 3. 6. ve 12. aylarda ve sonrasında yılda bir izlenmelidir. Eğer hematokrit değeri 0.54'ün üstünde ise testosteron dozajı düşürülmeli veya intramüsküler testosteron preparatından topikal formlara değiştirilmeli veya flebotomi yapılmalıdır. Yine de hemotokrit değeri yüksek düzeylerde devam ederse, testosteron kesilmeli, hematokrit değeri normal sınırlara gelince yeniden düşük dozda testostereona başlanmalıdır.	Güçlü
Testosteron replasman tedavisine başlanmadan önce prostat, parmakla rektal muayene ve PSA ile değerlendirilmelidir. PSA takibi 3. 6. ve 12. aylarda ve sonrasında yılda bir yapılmalıdır.	Güçlü
Kardiyovasküler hastalığı olan hastalar testosteron tedavisine başlanmadan önce kardiyovasküler semptomlar açısından değerlendirilmeli ve testosteron tedavisi boyunca yakın klinik takibe devam edilmelidir.	Güçlü

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

ÜROLOJİK ENFEKSİYONLAR KILAVUZU

(Mart 2018'de sınırlı güncelleme yapılmıştır.)

G. Bonkat (Eş başkan), R. Pickard (Eş başkan), R. Bartoletti, T.Cai, F. Bruyère, S.E. Geerlings, B.Köves, F. Wagenlehner
Kılavuza katkıda bulunanlar: A. Pilatz, B. Pradere, R. Veeratterapillay

Çeviri: Kubilay SABUNCU

Giriş

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) Ürolojik Enfeksiyonlar Kılavuzu Paneli bu klinik kılavuzu idrar yolu enfeksiyonlarını (İYE) önlemek ve tedavi etmek için kanıta dayalı bilgileri ve önerileri tıbbi uzmanlara sağlamak için derlemiştir. Bu kılavuzlar aynı zamanda enfeksiyon kontrolü ve antimikrobiyal idareciliğinin halk sağlığı yönünü de adres göstermeyi amaçlamıştır.

Antimikrobiyal Yönetimi

Antimikrobiyal yönetimi programlarının iki temel dayanağı vardır. Bunların ilki hasta düzeyinde kılavuzlarda önerilen gerekli bakımın sağlanmasını zorunlu kılar. İkincisi ise zorunlu kılınan kılavuzlara bağlı kalınmasına yönelik stratejiler tanımlamaktır. Bunlar ancak eğitim, geribildirimler ve lokal formüllerle erişimin de kısıtlanması ile mümkün olabilir. Antimikrobiyal yönetiminin en önemli bileşenleri:

- çalışanlara düzenli olarak antimikrobiyal ajanların en iyi kullanım şekilleri hakkında eğitim vermek;
- yerel, ulusal ve uluslararası kılavuzlara bağlı kalmak;
- enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının gözetimi altında düzenli klinik vizitleri ve konsültasyonlar;
- tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi;
- reçete yazanların gözetimi ve düzenli olarak reçete ettikleri antimikrobiyal performansları ve yerel patojen direnç profilleri hakkında bilgilendirilmesi.

Asemptomatik Bakteriüri

Asemptomatik bakteriüri idrar yolu semptomları olmayan kişilerde, kadınlarda iki ardışık erkeklerde ise tek orta akım idrarında $\geq 10^5$ cfu/ml bakteriyel üreme olması şeklinde tanımlanır.

Öneriler	ÖG
Aşağıdaki durumlarda asemptomatik bakteriüri taraması veya tedavisi yapmayın: <ul style="list-style-type: none">risk faktörü olmayan kadınlar;iyice kontrol edilen diabetes mellitusu olan hastalar;postmenopozal kadınlar;bakım evindeki yaşlı hastalar;aşağı idrar yolu disfonksiyonu ve/veya aşağı idrar yolu rekonstrüksiyonu yapılmış hastalar;transplante böbrekli hastalar;artroplasti cerrahisi öncesi hastalar;yenelenen idrar yolu enfeksiyonu olan hastalar.	Güçlü Güçlü Güçlü Güçlü Güçlü Güçlü Güçlü
Mukozanın bütünlüğünü bozan ürolojik işlemler için asemptomatik bakteriüriyi tarayın ve tedavi edin	Güçlü
Asemptomatik bakteriürisi olan gebe kadınları tarayın ve standart kısa dönem antibiyotik ile tedavi et.	Zayıf

Komplike olmayan sistit

Komplike olmayan sistit akut, sporadik veya bilinen anatomik ve fonksiyonel anormalliği komorbiditesi bulunmayan gebe olmayan, premenopozal kadınlarda yenelenen idrar yolu enfeksiyonu olarak tanımlanır.

Komplike olmayan sistitin tanıs olarak değ erlendirilmesi için öneriler	ÖG
<p>Aşağıdakilere dayanarak hastada başka risk faktörü olmayan kadınlara komplike olmayan sistit tanısı koyun:</p> <ul style="list-style-type: none"> • alt üriner sistem semptomlarına (dizüri, sıklık ve sıkışma) odaklanmış ayrıntılı öykü; • vajinal akıntı veya iritasyon olmaması. 	Güçlü
<p>Akut komplike olmayan sistit tanısında idrar dipstik testini kullanın.</p>	Zayıf
<p>İdrar kültürü aşağıdaki durumlarda yapılmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none"> • akut piyelonefritten şüpheleniliyorsa; • tedavinin bitiminden sonraki 2-4 hafta içerisinde semptomlar geçmiyorsa veya tekrar ediyorsa; • atipik semptomlarla başvuran kadınlarda; • gebe kadınlarda. 	Güçlü

Komplike olmayan sistitte tedavi önerileri	ÖG
<p>Kadınlarda komplike olmayan sistitte ilk seçenek tedavi olarak fosfomisin trometamol, pivmesilinam veya nitrofurantoin reçete edilmelidir.</p>	Güçlü
<p>Komplike olmayan sistit tedavisinde aminopenisilinleri veya florokinolonları reçete etmeyin.</p>	Zayıf

Tablo 1: Komplike olmayan sistit tedavisi için önerilen antibiyotik rejimleri			
Antimikrobiyal	Günlük doz	Tedavinin süresi	Yorumlar
<i>Kadınlarda ilk seçenek</i>			
Fosfomisin trometamol	3 gr tek doz	1 gün	Sadece kadınlardaki komplike olmayan sistit tedavisinde önerilmekte.
Nitrofurantoin makrokristal	50-100mg günde 4 kez	5 gün	
Nitrofurantoin monohidrat/ makrokristal	100mg günde 2 kez	5 gün	
Nitrofurantoin makrokristal uzatılmış salınımlı	100mg günde 2 kez	5 gün	
Pivmesillinam	200mg günde 3 kez	3-5 gün	
<i>Alternatifler</i>			
Sefalosporinler (örn. sefadroksil)	500 mg günde 2 kez	3 gün	Veya benzeri
<i>E.coli için yerel direnç paterni <%20 ise</i>			
Trimetoprim	200mg günde 2 kez	5 gün	Gebeliğin ilk trimesterinde kullanılmaz.
Trimetoprim-sulfametoksazol	160/800mg günde 2 kez	3 gün	Gebeliğin son trimesterinde kullanılmaz.
<i>Erkeklerde tedavi</i>			
Trimetoprim-sulfametoksazol	160/800mg günde 2 kez	7 gün	Erkeklerle sınırlı, yerel hassasiyet testlerine göre florokinolonlar da reçete edilebilir.

Yinelenen İdrar Yolu Enfeksiyonları (İYE'LER)

Yinelenen idrar yolu enfeksiyonları (riYES) komplike olmayan ve/veya komplike İYE'lerin yılda en az üç veya son 6 ayda iki kez tekrar etmesidir.

Yinelenen İYE'lerin tanısal değerlendirilmesi ve tedavisi hakkındaki öneriler	ÖG
Yinelenen İYE tanısını idrar kültürü ile koyun.	Güçlü
Risk faktörü olmayan, 40 yaşından küçük yinelenen İYE'si olan kadınlarda geniş rutin araştırma (örn. sistoskopi, abdominal ultrasonografi) yapmayın.	Zayıf
Hastalara yinelenen İYE riskini azaltabilecek davranışsal değişiklikler hakkında önerilerde bulunun	Zayıf
Postmenopozal kadınlarda yinelenen İYE'yi önlemek için vajinal östrojen replasmanı kullanın.	Zayıf
Tüm yaş gruplarında yinelenen İYE'yi azaltmak için immünoaktif profilaksi kullanın.	Güçlü
Antimikrobiyal olmayan önlemler yetersiz kaldığında yinelenen İYE'yi engellemek için devamlı veya post-koital antimikrobiyal profilaksi önerin. Ancak, hastalar muhtemel yan etkiler açısından bilgilendirilmelidir.	Güçlü
Uyumu iyi olan hastalarda kısa dönem kendi başlarına kullanabilecekleri antimikrobiyal tedavi düşünülmelidir.	Güçlü

Komplike olmayan piyelonefrit

Komplike olmayan piyelonefrit, bilinen ürolojik anormalitesi veya komorbiditesi bulunmayan gebe olmayan, premenapozal kadınlarla sınırlı piyelonefrit olarak tanımlanır.

Komplike olmayan piyelonefritin tanısıl değerlendirilmesi hakkında öneriler	ÖĞ
Rutin tanı için beyaz ve kırmızı kan hücreleri, nitritin de değerlendirildiği idrar analizi (örn. dipstik metodu kullanılarak) yap.	Güçlü
Piyelonefriti olan hastalara idrar kültürü ve antimikrobiyal hassasiyet testi yapın.	Güçlü
Acil ürolojik durumları dışlamak için görüntüleme isteyin.	Güçlü

Komplike olmayan piyelonefritin tedavisi için öneriler	ÖĞ
Hastaneye yatışı gerektirmeyen komplike olmayan piyelonefritli hastaları ilk tercih olarak florokinolonlar ile kısa dönem tedavi edin.	Güçlü
Hastaneye yatışı gerekli olan piyelonefrit hastalarını ilk etapta intravenöz bir antibiyotik rejimi ile tedavi edin.	Güçlü
Öncelikle parenteral tedavi başlanmış hastaların tedavilerini, eğer oral alımı da tolere edebiliyorlarsa oral tedavi ile değiştirin.	Güçlü
Komplike olmayan piyelonefrit tedavisinde nitrofurantoin, fosfomisin ve pivmesillinam kullanmayın.	Güçlü

Tablo 2: Komplike olmayan piyelonefrit tedavisi için önerilen ampirik oral antibiyotik rejimleri

Antimikrobiyal	Günlük doz	Tedavinin süresi	Yorumlar
Siprofloksasin	500-750mg günde 2 kez	7 gün	Florokinolon direnci <%10 olmalıdır.
Levofloksasin	750mg her gün	5 gün	
Trimetoprim sulfametaksazol	160/800mg günde 2 kez	14 gün	Eğer bu ajanlardan biri ampirik olarak kullanılacaksa, tedaviye parenteral uzun etkili bir antimikrobiyalle (örn. seftriakson) başlanmalıdır.
Sefpodsaksim	200mg günde 2 kez	10 gün	
Seftibuten	400mg her gün	10 gün	

Tablo 3: Komplike olmayan piyelonefritte önerilen ampirik parenteral antimikrobiyal tedavisi

Antimikrobiyal	Günlük doz	Yorumlar
İlk seçenek tedavi		
Sirpfloksasin	400mg günde 2 kez	
Levofloksasin	750mg her gün	
Sefotaksim	2gr günde 3 kez	Akut komplike olmayan piyelonefrit tedavisinde monoterapi olarak çalışılmamıştır.
Seftriakson	1-2gr her gün	Düşük dozları çalışılmış ancak yüksek doz önerilir.
İkinci seçenek tedavi		
Sefepim	1-2gr günde 2 kez	Düşük dozları çalışılmış ancak yüksek doz önerilir.
Piperasillin/ tazobaktam	2,5-4,5gr günde 3 kez	
Seftolozan/ tazobaktam	1,5gr günde 3 kez	
Seftazidim/ avibaktam	2,5gr günde 3 kez	
Gentamisin	5mg/kg her gün	Akut komplike olmayan piyelonefrit tedavisinde monoterapi olarak çalışılmamıştır.
Amikasin	15mg/kg her gün	
Alternatifler		
İmipenem/ silastatin	0.5gr günde 3 kez	Karbapenemleri ancak erken kültür sonuçları çoklu ilaç direncine sahip organizmaları işaret ediyorsa düşünün.
Meropenem	1gr günde 3 kez	

Komplike İYE'ler

Komplike İYE (kİYE) konağa ait faktörler (örn. altta yatan diyabet veya immünosüpresyon) veya idrar yolunda bazı özel anatomik veya fonksiyonel anormalitesi (örn. obstrüksiyon,

detrusor kası disfonksiyonuna bağlı tam boşaltamama) olan kişilerde gelişen ve komplike olmayan bir enfeksiyona göre eradikasyonu daha zor olduğuna inanılan enfeksiyondur.

Komplike İYE'nin tedavisi hakkındaki öneriler	ÖG
Aşağıdaki kombinasyonları kullanın: <ul style="list-style-type: none">• amoksisilin ve bir aminoglikozit;• ikinci kuşak sefalosporinle birlikte bir aminoglikozit;• sistemik semptomu olan komplike İYE'de intravenöz olarak kullanılan bir üçüncü kuşak sefalosporin.	Güçlü
Siprofloksasini yalnızca yerel direnç oranları <%10 ise aşağıdaki durumlarda kullan: <ul style="list-style-type: none">• bütün tedavi oral olarak verilecekse;• hastaneye yatışı gerekmeyen hastalarda;• beta-laktam antimikrobiyallere karşı anafilaksisi bulunan hastalarda.	Güçlü
Üroloji kliniğinden olan veya son 6 ayda florokinolon kullanmış olan hastalarda komplike İYE varsa bunların ampirik tedavisinde siprofloksasin veya başka bir florokinolon kullanmayın.	Güçlü
Altta yatan ürolojik bozukluğu ve/veya komplike edici faktörleri düzeltin.	Güçlü

Kateter ilişkili İYE

Kateter ilişkili İYE idrar yolları henüz veya 48 içerisinde kateterize edilmiş idrar yolu enfeksiyonu olarak tanımlanır.

Kateter ilişkili İYE'nin tanısal değerlendirmesi hakkındaki öneriler	ÖG
Asemptomatik kateterize hastalarda rutin olarak idrar kültürü istemeyin.	Güçlü
Kateter ilişkili İYE için piyüriyi bir gösterge olarak kullanmayın.	Güçlü
Kateter ilişkili İYE ile kateter ilişkili asemptomatik bakteriüri ayırımında tek başına kötü kokulu veya bulanık idrar varlığını veya yokluğunu kriter olarak kullanmayın.	Güçlü

Kateter ilişkili İYE'de hastalık yönetimi ve önlenmesi hakkındaki öneriler	ÖG
Semptomatik kateter ilişkili İYE'yi komplike İYE'deki önerilere uyarak tedavi edin.	Güçlü
Kateterize olmuş ancak kateteri alınmış bir hastada antimikrobiyal tedavi başlangıcı öncesi idrar kültürü için numune alın.	Güçlü
Genel olarak kateter ilişkili asemptomatik bakteriüriyi tedavi etmeyin.	Güçlü
Kateter ilişkili asemptomatik bakteriüriyi travmatik idrar yolu girişimleri (örn. prostatın transüretal rezeksiyonu) öncesinde tedavi edin.	Güçlü
Antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce var olan kateteri çıkartın veya yenisi ile değiştirin.	Güçlü
Katetere, üretra veya meatusa topikal antiseptik veya antimikrobiyal uygulamayın.	Güçlü
Kateter ilişkili İYE'yi engellemek için profilaktik antibiyotik kullanmayın.	Güçlü
Kateterin kalma süresi minimal olmalıdır.	Güçlü

Kateter çekilmesi sonrası antibiyotik profilaksisi hakkındaki öneriler	ÖG
Kateter çekilmesi sonrası klinik İYE'yi engellemek için rutin olarak profilaktik antibiyotik kullanmayın.	Zayıf

Ürosepsis

Ürosepsis, idrar yolundan ve / veya erkek genital organlarından kaynaklanan enfeksiyona uyumsuz konak cevabının neden olduğu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanır.

Ürosepsisin tanı ve tedavisi hakkındaki öneriler	ÖG
Sepsis potansiyeli olan hastaları tanımlamak için quickSOFA testi uygulayın.	Güçlü
Antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce idrar kültürü ve iki set kan kültürü için numune alın.	Güçlü
Klinik olarak sepsis düşünüldüğünde ilk saat içerisinde parenteral yüksek doz geniş spektrumlu antibiyotik uygulayın.	Güçlü
Kültür sonuçlarına göre başlangıç ampirik tedaviyi düzenleyin.	Güçlü
İdrar yollarından yabancı cisimleri uzaklaştırın ve obstrüksiyonu ortadan kaldırın.	Güçlü
Yeterli acil yaşam destek tedbirlerini sağlayın.	Güçlü

Tablo 4: Ürorespsisin antimikrobiyal tedavi rejimleri hakkında öneriler		
Antimikrobiyal	Günlük doz	Tedavi süresi
Sefotaksim	2gr günde 3 kez	7-10 gün Yavaş klinik yanıt gösteren hastalarda daha uzun kürler uygundur
Seftazidim	1-2gr günde 3 kez	
Seftriakson	1-2gr her gün	
Sefepim	2gr günde 2 kez	
Piperasillin/ tazobaktam	4,5gr günde 3 kez	
Seftolozan/ tazobaktam	1.5gr günde 3 kez	
Seftazidim/ avibaktam	2,5gr günde 3 kez	
Gentamisin*	5mg/kg günde 1 kez	
Amikasin*	15mg/kg günde 1 kez	
Ertapenem	1gr günde 1 kez	
İmipenem/ silastatin	0,5gr günde 3 kez	
Meropenem	1gr günde 3 kez	

*Ürorespsiste monoterapi olarak çalışılmamıştır.

Üretrit

Üretranın inflamasyonu genellikle alt üriner sistem (AÜS) bulguları ile kendisini belli eder ve AÜS'nin diğer enfeksiyonlarından ayırt edilmelidir. Aşağıdaki öneriler, bazı Avrupa ulusal kılavuzlarının gözden geçirilmesine dayanmaktadır ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinin (CDC) cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkındaki yönergelerine uygun hale getirilmiştir.

Üretritin tanısal değerlendirilmesi hakkındaki öneriler	ÖG
Üretral akıntının veya sürüntünün gram boyamasını piyojenik üretrit başlangıç tanısı için kullanın.	Güçlü

Doğrulanmış bir nükleik asit amplifikasyon testini klamidyal ve gonokokal enfeksiyonların tanısında kullanın.	Güçlü
Lokal direnç verilerine göre patojene yönelik tedavi verin.	Güçlü

Tablo 5: Üretrit antimikrobiyal tedavisi hakkındaki öneriler

Patojen	Antimikrobiyal	Doz ve Tedavinin süresi	Alternatif tedavi rejimleri
Gonokokal enfeksiyon	Seftriakson	1gr i.m., tek doz	Sefiksım 400mg p.o., tek doz
	Azitromisin	1-1.5gr p.o., tek doz	Veya
	Sefiksım	800mg p.o., tek doz	Azitromisin 1-1.5 gr p.o., tek doz
Etkeni gonokok olmayan enfeksiyon (tanımlanmamış patojen)	Doksisiklin	100mg günde iki kez, p.o., 7-10 gün	Azitromisin 0.5gr p.o., 1 gün, 250mg p.o., 2-5 gün
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Azitromisin	1.0-1.5gr, p.o., tek doz	Doksisiklin 100mg günde 2 kez, 7 gün
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Azitromisin	0.5gr p.o., 1 gün, 250mg p.o., 2-5 gün	Moksifloksasin günde 400mg her gün, 5 gün; ancak bildirilen bazı başarısız sonuçlardan dolayı bazı uzmanlar 10-14 gün devam edilmesini önermektedir.

Ureaplasma urealyticum	Doksisiklin	100 mg günde 2 kez, p.o., 7 gün	Azitromisin 1.0-1.5gr p.o., tek doz veya Klaritromisin 500mg günde 2 kez, 7 gün (makrolitlere karşı direnç olması muhtemel)
Trichomonas vaginalis	Metronidazol	2 gr p.o., tek doz	Gebeliğin son trimesterinde kullanmayın.

p.o.=oral, i.m.=intramusküler

Bakteriyel prostatit

Bakteriyel prostatit prostat bezinin bakterilerle enfekte olduğu klinik durumdur. Tanı konulmuş veya şüphelenilen bakteriyel prostatitin kronik pelvik ağrı sendromundan ayırımını sağlayan National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) of the National Institutes of Health (NIH) sınıflamasının ürologlar tarafından kullanımı önerilmektedir.

Bakteriyel prostatitin tanısal değerlendirmesi hakkındaki öneriler	ÖG
Prostatin durumunu değerlendirmek için nazikçe parmakla rektal muayene yapın.	Zayıf
Akut bakteriyel prostatitin klinik şüphesi varsa orta akım idrar örneğinde nitrit ve lökosit araştırın.	Zayıf
Prostatit nedenli semptomlar ateş ve kırgınlık ile beraberse tam kan tahlili ve kan kültürü alın.	Zayıf

Akut prostatitle ilişkili semptomları olan hastalardan tanı ve tedaviyi planlamak için orta akım idrar kültürü alın.	Zayıf
Kronik bakteriyel prostatitte <i>Chlamydia trachomatis</i> veya <i>Mycoplasma</i> gibi atipik patojenlerin tam mikrobiyolojik değerlendirmesi yapılmalıdır.	Zayıf
Kronik bakteriyel prostatiti olan hastalarda Meares ve Stamey'in 2 veya 4 bardak testini kullanın.	Güçlü
Transrektal ultrasonu sadece seçilmiş hastalarda prostatik apseyi, prostat kalsifikasyonunu ve seminal vezikül dilatasyonunu dışlamak için uygulayın.	Zayıf
Kronik bakteriyel prostatit tanısı koymak için rutin olarak ejakülat analizi yapılmamalıdır.	Zayıf

Bakteriyel prostatitte tedavi yönetimi hakkında öneriler	ÖG
Akut bakteriyel prostatit	
Akut bakteriyel prostatiti komplike İYE önerilerine uyararak tedavi edin.	Güçlü
Kronik bakteriyel prostatit	
Kronik bakteriyel prostatit için ilk seçenek antibiyotik olarak florokinolonları (örn. siprofloksasin, levofloksasin) reçete edin.	Güçlü

Kronik bakteriyel prostatite neden olan ajan intraselüler bir bakteri olarak tanımlandıysa bir makroilt (örn. azitromisin) veya bir tetrasiklin (örn. doksisisiklin) reçete edin.	Güçlü
<i>Trichomonas vaginalis</i> in neden olduğu kronik bakteriyel prostatitte metronidazolü reçete edin.	Güçlü

Tablo 6: Kronik bakteriyel prostatit için önerilen antimikrobiyal rejimleri			
Antimikrobiyal	Günlük doz	Tedavinin süresi	Yorumlar
Florokinolon	Optimal oral günlük doz	4-6 hafta	
Doksisisiklin	100mg günde 2 kez	10 gün	Sadece <i>C.trachomatis</i> veya mikoplazma enfeksiyonları için.
Azitromisin	500mg hafta 3 kez	3 hafta	Sadece <i>C.trachomatis</i> enfeksiyonları için
Metronidazol	500mg günde 3 kez	14 gün	Sadece <i>T.vaginalis</i> enfeksiyonları için

Akut enfektif epididimit

Akut epididimit, epididimisin bazen de testis ve skrotal cildi de içerecek şekilde ağrılı, şiş ve sıcaklık artışı ile karakterize olduğu klinik durumdur. Genellikle patojenlerin üretra veya mesaneden göçü ile olur. Erkek ve genç erkeklerde spermatik kordun (testis torsiyonu) torsiyonu en önemli ayırıcı tanıdır.

Akut enfektif epididimitin tanısı ve tedavisi hakkındaki öneriler	ÖG
İlk işenen idrardan ve orta akım idrarından patojenin kültür veya nükleik asit amplifikasyon testleri ile tanımlaması için örnek alın.	Güçlü
Genç, cinsel olarak aktif erkeklere başlangıç tedavisi verilirken <i>Chlamydia trachomatis</i> ve <i>Enterobacteriaceae</i> 'ya etkili tek antibiyotik veya iki antibiyotik kombinasyonu; seksüel risk faktörü bulunmayan yaşlı erkeklerde sadece <i>Enterobacteriaceae</i> göz önünde bulundurulmalıdır.	Güçlü
Gonore enfeksiyonu olasılığı varsa, <i>Chlamydia trachomatis</i> 'e etkili antibiyotik rejimine ek olarak tek doz intramusküler 500mg seftriakson uygulanmalıdır.	Güçlü
Patojen tanımlandığında antibiyotik buna göre ayarlanmalı ve tedavi süresi de klinik cevaba göre belirlenmelidir.	Zayıf
Cinsel yolla bulaşan hastalıkların bildiriminde ve temas edilen kişilerin takibinde/ tedavisinin raporlanmasında ulusal politikalar uygulanmalıdır.	Güçlü

Fournier kangreni

Fournier kangreni perine, perianal bölge ve dış genitallerin yumuşak dokusunun agresif ve sıklıkla ölümlü sonuçlanan polimikrobiyal enfeksiyonudur. Nekrotizan fasiitin bir alt kategorisi olup etiyolojik faktörler ve tedavisi aynıdır.

Fournier kangreninin hastalık yönetimi hakkındaki öneriler	ÖG
Başvurudan itibaren geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedaviye başlanmalı, kültür sonuçlarına ve klinik yanıtı göre düzenleme yapılmalıdır.	Güçlü
Başvurunun ilk 24 saati içerisinde tam ve tekrarlayan cerrahi debridman sağlanmalıdır.	Güçlü
Klinik çalışmalar haricinde Fournier kangreni için ek tedaviler kullanmayın.	Zayıf

Tablo 7: Karışık mikroorganizmaların neden olduğu Fournier kangreni tedavisi için önerilen antimikrobiyal rejimler	
Antimikrobiyal	Doz
Piperasillin-tazobaktam ve vankomisin	Her 6-8 saatte bir i.v. 3.37gr Her 12 saatte bir 15mg/kg
İmipenem-silastatin	Her 6-8 saatte bir i.v. 1gr
Meropenem	Her 8 saatte bir i.v. 1gr
Ertapenem	Günde bir kez 1gr
Sefotaksim + metronidazol veya klindamisin	Her 6 saatte bir 2gr i.v. Her 6 saatte bir 500mg i.v. Her 8 saatte bir 600-900mg i.v.

Ürolojik işlemler öncesi bakteriürinin saptanması

Tanısal ve terapötik prosedürlerden önce bakteriüriyi tanımlamak, preoperatif tespit edilen bakteriüriyi kontrol ederek bulaşıcı komplikasyon riskini azaltmak ve prosedürle bağlantılı olarak antimikrobiyal kapsama alanını belirlemek için önerilir.

Ürolojik prosedürlerden önce bakteriürinin saptanmasına ilişkin öneriler	ÖG
Ürolojik girişimsel işlem uygulanacak hastalarda klinik olarak anlamlı bakteriüri olup olmadığını belirlemek için önerilen yöntem idrar kültürüdür.	Zayıf

Ürolojide periprosedürel antibakteriyel profilaksi

Mevcut kanıtlar panelin ürodinami, sistoskopi, taş prosedürleri (ekstrakorporeal şok dalgası litotripsi, üreteroskopi ve perkütan nefrolitotomi) ve prostat ve mesanenin transüretal rezeksiyonu ile ilgili önerilerde bulunmasını sağlamıştır. Nefrektomi ve prostatektomilere ilişkin bilimsel kanıtlar, panelin antibiyotik profilaksisi lehine veya aleyhine önerilerde bulunmasına olanak vermeyecek derecede çok yetersizdir.

Periprosedürel antibiyotik profilaksisi için öneriler	ÖG
Aşağıdaki işlemlerden sonra semptomatik idrar yolu enfeksiyonunu azaltmak için antibiyotik profilaksisi kullanmayın: <ul style="list-style-type: none"> • ürodinami; • sistoskopi; • ekstrakorporeal şok dalgasıyla taş kırma. 	Güçlü
Üreteroskopi sonrası semptomatik idrar yolu enfeksiyonunu azaltmak için antibiyotik profilaksisi kullanın.	Zayıf

Perkütan nefrolitotomi sonrası klinik idrar yolu enfeksiyonunu azaltmak için tek doz antibiyotik profilaksisi kullanın.	Güçlü
Transüretral prostat rezeksiyonu uygulanan erkeklerde enfeksiyöz komplikasyonları azaltmak için antibiyotik profilaksisi kullanın.	Güçlü
Mesanenin transüretral rezeksiyonu uygulanan yüksek riskli hastalarda enfeksiyöz komplikasyonları azaltmak için antibiyotik profilaksisi kullanın.	Zayıf

Prostat biyopsisi

Enfeksiyon, prostat biyopsisini takiben erkeklerin yaşadığı en önemli klinik sorundur. Enfeksiyon genellikle iğnenin girişi sırasında rektal komensal organizmaların prostat, idrar yolu veya kan dolaşımına implantasyonu ile olur. Enfeksiyonun şiddeti, bakteriyel bulaşma, virülans ve konak savunmasının durumuna bağlı olacaktır.

Antimikrobiyal olmayan girişim ve prostat biyopsisi öncesinde antimikrobiyal profilaksi için öneriler	ÖG
Transrektal biyopsi öncesi rektal temizlik için povidon-iyodür kullanın.	Güçlü
Transrektal biyopsi öncesi antimikrobiyal profilaksi kullanın.	Güçlü

Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)

<http://www.uroweb.org/guidelines/>

TAŞ HASTALIĞI KILAVUZU

(Mart 2018'da sınırlı metin güncellenmiştir.)

C. Türk (Başkan), A. Petrik, C. Seitz, A. Skolarikos, K. Thomas, A. Neisius, A. Tepeler

Kılavuza katkıda bulunanlar: S. Dabestani, T. Drake, N. Grivas, Y. Ruhayel

Çeviri: Fatih SANDIKÇI, Alihan KOKURCAN, Şerafettin KAYMAK

Etiyoloji ve sınıflandırma

Üriner sistem taşları aşağıdaki özelliklerine göre sınıflandırılabilirler: Taş oluşumunun etiyojisi, taş bileşimi (mineraloji), taş boyutu, taş yerleşimi ve radyolojik karakteristikleri. Taş rekürens riski temel olarak hastalık veya taş formasyonuna neden olan bozuklukla belirlenir.

Taş oluşumu için risk grupları

Rekürens veya yeniden taş oluşma ihtimalini tanımladığından taş hastalarının risk durumu özellikle önemli olup farmakolojik tedavi için zorunludur (Tablo 1).

Tablo 1: Yüksek riskli taş hastaları

Genel faktörler
Erken tanı alan taş hastalığı (özellikle çocuk ve adölesan çağında)
Ailesel taş hastalığı
Kalsiyum fosfat içeren taşlar (CaHPO ₄ ·2H ₂ O)
Ürik asit ve urat kristalleri içeren taşlar
Enfeksiyon taşları
Soliter böbrek (böbrek tek başına taş oluşturma riskini arttırmaz, ancak taş rekürensini önlenmesi daha önemlidir)

Taş oluşumuyla ilişkili hastalıklar
Hiperparatiroidizm
Metabolik sendrom
Nefrokalsinozis
Polikistik böbrek hastalığı
Gastrointestinal hastalıklar (örneğin; jejuno-ileal baypas, intestinal rezeksiyon, Crohn hastalığı, malabsorpsiyona neden olan durumlar, üriner diversiyon sonrası enterik hiperoksalüri) ve bariyatrik cerrahi
Sarkoidoz
Spinal kort yaralanması, nörojenik mesane
Genetik nedenli taş oluşumu
Sistinüri (tip A, B ve AB)
Primer hiperoksalüri (PH)
Renal tübüler asidoz (RTA) tip I
2,8-dihidroksiadeninüri
Ksantinüri
Lesch-Nyhan sendromu
Kistik fibroz
İlaç kaynaklı taş oluşumu
Taş oluşumuyla ilişkili anatomik bozukluklar
Medüller sünger böbrek (tübüler ektazi)
Üreteropelvik bileşek (UPJ) obstrüksiyonu
Kalis divertikülü, kalisi kisti
Üreter darlığı
Veziko-üretero-renal reflü
Atnalı böbrek
Üreterosel
Çevresel faktörler
Kronik kurşun maruziyeti

Tanısal Değerlendirme

Tanısal Görüntüleme

Standart hasta değerlendirmesi; detaylı tıbbi öykü ve fizik muayeneyi içerir. Klinik tanı uygun görüntüleme ile desteklenmelidir.

Öneri	ÖG
Ateş veya soliter böbrek varlığında tanı da şüphe varsa acil görüntüleme endikedir.	Güçlü

Eğer ağrıyı rahatlatma veya diğer acil önlemlerin tanısal görüntülemelerle ertelenemeyeceği bir durum yoksa, primer tanısal görüntüleme için ultrasonografi kullanılmalıdır.

Eğer kontrastsız bilgisayarlı tomografi düşünülüyorsa DÜS ürografisi (direkt üriner sistem ürografisi) kullanılmamalıdır. Ancak, DÜS ürografisi radyopak ve radyolüsen taşların ayrımını yapabilir ve takipte karşılaştırma için kullanılabilir.

Akut yan ağrısı/üreter taşı şüphesi olan hastaların radyolojik muayenesi için öneri	ÖG
Başlangıçta yapılan USG değerlendirmeyi takiben, akut yan ağrısı olan hastalarda taş tanısını doğrulamak için kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmalıdır.	Güçlü

USG: Ultrasonografi

Böbrek taşları olan hastaların radyolojik muayenesi için öneri	ÖG
Eğer taş için girişim planlanıyorsa, toplayıcı sistemin anatomisinin değerlendirilmesi için kontrastlı bir çalışma yapılmalıdır.	Güçlü

Metabolizmaya ilişkili tanısal yöntemler

Her acil taş hastasında; yüksek risk ve düşük riske bakılmaksızın, kan ve idrarın temel biyokimyasal incelemesi gereklidir.

Öneriler: Acil taş hastasında temel laboratuvar analizi	ÖG
İdrar	
Spot idrar örneğinin endikatör çubukla incelenmesi <ul style="list-style-type: none"> Eritrositler Lökositler Nitrit Yaklaşık idrar pH'ı İdrar mikroskopisi ve/veya kültürü 	Güçlü
Kan	
Serum kan örneği <ul style="list-style-type: none"> Kreatinin Ürik asit (iyonize) kalsiyum Sodyum Potasyum Kan hücre sayımı CRP 	Güçlü
Girişim olası ise veya planlanıyorsa koagülasyon testi yapılmalıdır (PTT ve INR)	Güçlü

CRP:C-reaktif protein; INR:uluslararası normalleştirilmiş oran;
PTT:parsiyel tromboplastin zamanı

Acil müdahale planlanmayan taş hastasında sodyum, potasyum, CRP ve kan koagülasyon zamanı bakılmayabilir. Taş rekürensi için yüksek riskli hastalar oldukça spesifik analitik program altına alınmalıdır. (aşağıdaki metabolik değerlendirme bölümüne bak)

Taş analizi ile ilişkili öneriler	ÖG
İlk kez taş oluşturan hastada valide edilmiş bir yöntemle (XRD veya IRS) taş analizi yapılmalı.	Güçlü
Aşağıdaki durumlarda taş analizini tekrarlayın: <ul style="list-style-type: none">• İlaç tedavisine rağmen reküren taşlarla başvuran hasta;• Tam taşsızlık sağlandıktan sonra erken rekürensi olan hastalar• Uzun dönem taşsızlık sağlandıktan sonra geç rekürensle başvuran hastada taş bileşimi değişebileceği için taş analizini tekrarlayın	Güçlü

IRS = infrared spektroskopisi; XRD = X-ışını difraksiyonu.

Özel gruplarda/durumlarda tanı Gebelik

Öneriler	ÖG
Gebe kadınlarda görüntüleme yöntemi tercihi olarak ultrason kullanılmalı.	Güçlü
Gebe kadınlarda ikinci basamak görüntüleme yöntemi olarak MRG kullanılmalı.	Güçlü
Gebe kadınlarda son seçenek olarak düşük doz BT kullanılmalı.	Güçlü

BT = bilgisayarlı tomografi; MRG = manyetik rezonans görüntüleme.

Çocuklar

Öneriler	ÖG
Yüksek rekürens riski olduğu için tüm pediyatrik hastalarda taş analizine dayanan tam bir metabolik değerlendirme yapılmalıdır.	Güçlü
Taş tipinin belirlenmesi için taş analizi amacıyla taş materyali toplanmalı	Güçlü
Çocuklarda taştan şüphelenildiği zaman ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak ultrason kullanılmalı; ultrason böbrekleri, idrarla dolu mesaneyi, üreterleri kapsamalıdır	Güçlü
Eğer ultrason gerekli bilgiyi sağlamazsa, DÜSG (veya düşük doz kontrastsız BT) çekilmeli.	Güçlü

DÜSG = direkt üriner sistem grafisi; BT= bilgisayarlı tomografi

Çocuklarda metabolik olmayan ve taş oluşumunu kolaylaştıran patolojiler vezikoüreteral reflü, üreteropelvik bileşek darlığı, nörojenik mesane ve diğer işeme bozukluklarıdır.

Intravenöz ürografi (İVU) için radyasyon dozu işeme sistoüretrografisi için kullanılacak radyasyon dozuna yakın olmasına rağmen kontrast madde enjeksiyon ihtiyacı büyük bir dezavantajdır.

Hastalık yönetimi

Renal koliği olan hastanın akut tedavisi

Ağrının rahatlatılması, akut taş atağı olan hastalarda ilk tedavi basamağıdır.

Tekrarlayan renal kolik esnasında ağrının rahatlatılması ve tekrarlayan renal kolik ağrısının önlenmesine ilişkin öneriler	ÖG
İlk seçenek olarak NSAİİ (non-steroidal antiinflamatuvar ilaç) ile başlanmalı, örneğin metamizol (dipiron); alternatif olarak kardiyovasküler risk faktörlerine bağımlı olarak, diklofenak*, indometasin veya ibuprofen** kullanın	Güçlü
Hidromorfin, pentazosin ve tramadol ikinci seçenek olarak kullanılabilir.	Zayıf
Analjezik tedavisine dirençli kolik ağrısı durumunda renal dekompresyon ve üreteroskopik taş çıkarılması önerilir.	Güçlü

* Diklofenak sodyum renal fonksiyonu azalmış hastalarda glomerüler filtrasyon hızını etkiler,

**Renal kolik sonrası tekrarlayan ağrıya karşı koymak için önerilmektedir (bakınız genişletilmiş baskı).

Alfa blokerlerin günlük kullanımının renal kolik ataklarını azalttığı görülmesine rağmen aksini gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur.

Analjezi medikal olarak sağlanamazsa; stent veya perkütan nefrostomi ile drenaj veya taşa yönelik girişim yapılmalıdır.

Obstrükte böbrekte sepsis ve anüri tedavisi

Obstrükte, enfekte böbrek ürolojik bir acildir.

Öneriler	ÖG
Obstrükte eden taşla bağlı oluşan sepsiste, perkütan drenaj veya üreteral stent takılarak topalayıcı sistemin basıncı acilen azaltılmalıdır (dekompresyon).	Güçlü
Taşın kesin tedavisini sepsis iyileşene kadar ertelenmeli.	Güçlü

Ciddi sepsis ve/veya apse formasyonu olan istisnai vakalarda, acil nefrektomi gerekli olabilir.

Öneriler-İlave önlemler	ÖG
Dekompresyon sonrası antibiyogram için (tekrar) idrar örneği toplanmalı.	Güçlü
Acilen antibiyotiklere başlanmalı (+ gerektiğinde yoğun bakım).	Güçlü
Antibiyotik tedavisi, antibiyogram bulgularına göre tekrar değerlendirilmelidir.	Güçlü

Medikal ekspülsif tedavi (MET)

Medikal ekspülsif tedavi (MET) yalnızca bilgilendirilmiş hastalarda kullanılmalıdır. Eğer komplikasyonlar (enfeksiyon, geçmeyen ağrı, böbrek fonksiyonlarının bozulması) gelişirse tedaviye devam edilmemelidir.

MET'te alfa bloker kullanımı, üreter taşı olan ve konservatif tedaviye yatkın olan hastaların tedavisinde etkili gibi gözükmektedir. En çok fayda sağlayan hastalar muhtemelen daha büyük distal taşları olanlardır.

Kortikosteroidlerin veya fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerin (PDE-5i) alfa (α) blokerler ile kombinasyonunun, aktif taş girişimlerine standart ilave tedavi olarak kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur.

Medikal ekspulsif tedavi (MET) için öneri	ÖG
5 mm'den büyük distal üreter taşlarında alfa blokerler bir medikal ekspulsif tedavi seçeneğidir.	Güçlü

Taşların kemolizi

Taşların veya taş parçacıklarının oral kemolizi ürik asit taşlarında yararlı olabilir. Bu yöntem alkalin sitrat veya sodyum bikarbonat kullanılarak idrarın alkalinizasyonuna dayanır. İdrar pH'ı 7.0-7.2 aralığına ayarlanmalıdır.

Öneriler- Oral kemoliz	ÖG
Hastaları alkalizan ilaçların dozunu idrar pH'ına göre nasıl takip ve modifiye edebilecekleri hakkında bilgilendirin. İdrar pH'ın da ilaçların doğrudan etkisine bağlı olarak değişiklik olur.	Güçlü
Ürik asit taşları için oral kemoliz sırasında ve sonrasında hastaları dikkatlice monitorize edin	Güçlü
Büyük üretra taşları olan hastalarda oral kemoliz ile tamsulosini kombine edin (eğer aktif müdahale gerekli değilse)	Zayıf

Perkütan irigasyonla yapılan kemoliz artık çok nadir kullanılmaktadır.

Şok dalgalarıyla taş kırma (SWL)

Şok dalgalarıyla taş kırmanın başarı oranı litotriptörün etkinliğine ve aşağıdaki parametrelere bağlı olacaktır:

- Taşların büyüklüğü, yerleşim yeri (üreter, pelvis veya kalis) ve bileşimi (sertliği);
- Hastanın habitusu,
- Şok dalgalarıyla taş kırma işleminin performansı.

Şok dalgalarıyla taş kırma kontrendikasyonları

Şok dalgalarıyla taş kırmanın az sayıda kontrendikasyonu vardır:

- Gebelik;
- Kanama diyatezleri; işlem öncesi 24 saat, işlem sonrası 48 saat kompanse edilmesi gerekir.
- Tedavi edilmemiş idrar yolu enfeksiyonları (İYE);
- Taşa odaklanmayı engelleyen ciddi iskelet sistemi malformasyonları ve ciddi obezite;
- Taşın yakınında arteriyel anevrizma;
- Taşın distalindeki anatomik obstrüksiyon.

Şok dalgalarıyla taş kırmada en iyi klinik uygulama (en iyi performans)

Şok dalgalarıyla taş kırma öncesi stentleme

SWL öncesinde rutin olarak stent kullanımı, taşsızlık oranlarını arttırmadığı gibi yardımcı tedavi sayılarını azaltmamakla birlikte taş yolu oluşumunu azaltabilir.

Kalp pili

Kalp pili olan hastalar şok dalgalarıyla taş kırma yöntemi ile tedavi edilebilir. İmplant kardiyoverter defibrilatörü olan hastalar özel bir dikkatle yönetilmelidir (uygulama sırasında ateşleme modu geçici olarak yeniden programlanmalıdır). Ancak, yeni nesil litotriptörlerde bu gerekli olmayabilir.

Şok dalgaları, enerji ayarı ve tekrarlayan tedavi seansları

- Her seansta uygulanacak şok dalgalarının sayısı litotriptör tipine ve şok dalgalarının gücüne göre belirlenebilir.
- Düşük enerji ayarlı şok dalgalarıyla taş kırma işlemine başlanıp gücü basamaklı bir şekilde arttırmak (ve SWL sekanslarını) böbrek hasarını önler.
- Optimal şok dalga frekansı 1.0 Hz -1,5 Hz 'dir.
- Klinik deneyim tekrarlayan seansların mümkün olduğunu göstermiştir (üreter taşları için 1 gün içerisinde).

Prosedür kontrolü

Öneriler- Prosedür kontrolü	ÖG
Efektif olarak şok dalgasının iletilmesi için çok önemli olan kuplaj düzeneğinin doğru kullanıldığından emin olunmalıdır.	Güçlü
İşlem süresince dikkatli floroskopik ve/veya ultrasonografik izlem devam ettirilmelidir.	Güçlü
Uygun analjezinin kullanımı, ağrıyı ve artmış solunumsal hareketleri kısıtlayarak tedavi başarısını artırır.	Zayıf

Antibiyotik profilaksisi

Şok dalgalarıyla taş kırma öncesi standart bir profilaksi önerisi yoktur.

Öneri	ÖG
Enfekte taş veya bakteriüri durumlarında şok dalgalarıyla taş kırma öncesi antibiyotik verilmelidir.	Güçlü

Üreterorenoskopi (ÜRS) (retrograt ve antegrat, RIRC)

Genel anestezi veya tedavi edilmemiş İYE gibi genel problemler haricinde ÜRS her hastada herhangi bir özel kontrendikasyon olmaksızın uygulanabilir.

Önce JJ stent koyulmasının sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir. ÜRS sırasında kılavuz teli koyulması önerilmiş olup bazı gruplar ÜRS nin kılavuz telsiz yapılabildiğini göstermiştir.

Üreteral giriş kılıfları üst üriner yola kolay ve birçok kez girilmesine olanak tanımakla birlikte üreter hasarına da yol açabilmektedir.

Öneriler	ÖG
Fleksibl üreterorenoskopi için holmium: yttrium-aluminyum-garnet (Ho:YAG) lazer kullanın	Güçlü
Doğrudan endoskopik görüş elde edebildiğiniz takdirde taşı çıkartın	Güçlü
Komplike olmayan olgularda stent takmayın	Güçlü
İşlem öncesi stent kullanılması üreterorenoskopi(ÜRS) kolaylaştırır ve sonuçlarını daha iyi hale getirir	Güçlü
Stente bağlı semptomları olan veya Ho:YAG lazer litotripsi sonrası pasajda taş parçacıkları kalan hastalara MET'i önerin	Güçlü

Perkütan nefrolitotomi (PNL)

Kanama diyatezi olan veya antikoagülan tedavi kullanan hastalarda pre- ve postoperative monitorizasyon mutlaka yapılmalıdır. Antikoagülan tedavi PNL'nin aşağıda belirtilen kontrendikasyonlarından önce mutlaka kesilmelidir.

- Tedavi edilmemiş İYE
- Muhtemel erişim yolu bölgesinde tümör bulunması

- Potansiyel malign böbrek tümörü
- Gebelik

En iyi klinik uygulama

Hem yüzükoyun hem de sırtüstü pozisyonlar aynı derecede güvenlidir. Perkütan nefrolitotomide küçük çaplı enstrumanlar kullanıldığında daha az kan kaybına neden olurken, bu durum operasyon süresini belirgin artırmaktadır.

Öneriler	ÖG
İşlem öncesi; mümkünse kontrast madde içeren görüntüleme veya işleme başlarken retrograt tetkik yapılmalıdır. Bu yöntem taşın kapsamlı ve böbrek toplayıcı sistemin anatomik değerlendirilmesini ve taşa güvenle ulaşmayı sağlar.	Güçlü
Komplike olmayan vakalarda tüpsüz (nefrostomi tüpü olmadan) veya tamamen tüpsüz (hem nefrostomi tüpü hem de üreteral stent olmadan) uygulanan PNL prosedürü güvenli bir seçenektir.	Güçlü

Taş çıkartılması

Öneriler	ÖG
Herhangi bir tedavi planlanmadan önce idrar kültürü veya idrar mikroskopisi yapılmalıdır.	Güçlü
Endoürolojik girişim öncesi idrar yolu enfeksiyonları ekarte veya tedavi edilmelidir.	Güçlü
Endoürolojik girişim yapılacak tüm hastalara perioperatif antibiyotik profilaksisi önerilmelidir.	Güçlü
Asemptomatik kalıs taşı bulunan ve trombotik komplikasyonlar için yüksek riskli olan hastalara aktif izlem önerilmelidir.	Zayıf
Yüksek riskli hastalarda antitrombotik tedavinin geçici olarak kesilmesi veya köprüleme tedavisi için iç hastalıkları hekimine konsülte edilerek karar verilmelidir.	Güçlü
Eğer taş çıkarımı zorunluysa ve antitrombotik tedavi kesilemiyorsa; daha düşük morbiditeyle ilişkili olduğu için retrograt fleksibl üreterorenoskopi tercih edilir.	Güçlü

Radyolüsen ürik asit taşları oral kemolizle çözülebilir.

Üreter taşları

Üreter taşı bilgilendirilmiş hastalarda komplikasyon (enfeksiyon, refrakter ağrı, böbrek fonksiyonlarında bozulma) gelişmemesi durumunda hastayı takip etmek mümkündür.

Öneriler	ÖG
Yeni tanı almış küçük* üreter taşı olan hastalarda aktif olarak taş temizlenmesi endikasyonu yoksa periyodik muayeneler ile hasta gözlenmelidir.	Güçlü
5mm veya daha büyük (distal) üreter taşlarına medikal tedavilerden biri olan 5- α bloker önerilmelidir.	Güçlü
Hastalara üreterorenoskopi (ÜRS) ile tek seansta taşsızlık şansı olduğu hakkında bilgi verilmelidir.	Güçlü
Hastalara ÜRS'nin SWL'ye göre daha fazla komplikasyon riski olduğu hakkında bilgi verilmelidir.	Güçlü
Ciddi obez olan hastalardaki üreter (ve böbrek) taşlarında ÜRS ilk basamak tedavidir.	Güçlü

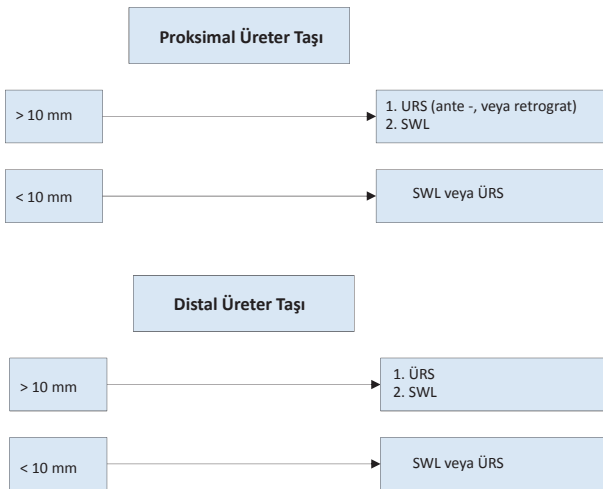
*Sınıflandırma verilerine bakınız (J Urol, 2007.178:2418)

Aktif taş çıkarımı için endikasyonlar ve prosedür seçimi Üreter:

- Kendi haline bırakıldığında düşme ihtimali düşük olan taşlar;
- Yeterli medikal desteğe rağmen inatçı ağrı;
- Kalıcı obstrüksiyon;
- Böbrek yetmezliği tablosu (böbrek yetmezliği, bilateral obstrüksiyon, tek böbrek).

Şüpheli taş bileşimi tedavi yönteminin seçimini etkileyebilir.

Şekil 1: Üreter taşları için önerilen tedavi seçenekleri (eğer aktif taş çıkartımı endike ise) (ÖG: Güçlü)



SWL=şok dalgalarıyla taş kırma; ÜRS=üreterorenoskopi

Öneriler	ÖG
SWL ile taş kırmanın endike olmadığı veya başarısız olduğu üreter taşlarında, üst üriner yol retrograt ÜRS için uygun değilse, perkütan antegrat girişim de bir tedavi alternatifidir.	Güçlü

Böbrek taşları

Altı aydır stabil olan asemptomatik kaliks taşlarının tedavisi veya düzenli olarak yılda bir takibinin yeterli olup olmadığı halen tartışmalıdır.

Öneriler	ÖG
Tedavi edilmemiş böbrek taşlarını periyodik olarak takip etmelidir (önce 6 ayda daha sonra yılda bir ultrasonografi, DÜS grafisi veya bilgisayarlı tomografi ile)	Güçlü
Taş büyümesi, obstrüksiyon, ilişkili enfeksiyon ve akut/kronik ağrı olması durumunda aktif tedavi önerilmelidir.	Zayıf
Tedavi modalitesi planlanmasında komorbidite, taş yapısı ve hasta tercihi değerlendirilmelidir.	Zayıf
2 cm'den küçük böbrek pelvisi veya üst-orta kaliks taşlarında şok dalgalarıyla taş kırma (SWL) ve endouroloji (perkütan nefrolitotomi (PNL), retrograt böbrek cerrahisi (RIRC) önerilmelidir.	Güçlü
2 cm'den büyük taşlarda ilk tedavi PNL uygulanmasıdır.	Güçlü
PNL'nin alternatif olmadığı büyük taşlarda (>2cm) fleksibl üreterorenoskopi veya SWL tedavisi uygulanmalıdır. Bu durumlarda takip prosedürü ve gerekebildiğinde üreter stenti yerleştirilmesi daha yüksek risk taşır	Güçlü

SWL'nin etkinliğinin sınırlı olduğu 1 cm'den büyük alt pol taşlarında RİRC veya PNL uygulanabilir. (SWL'nin olumlu veya olumsuz faktörlerine bağlı olarak)	Güçlü
--	-------

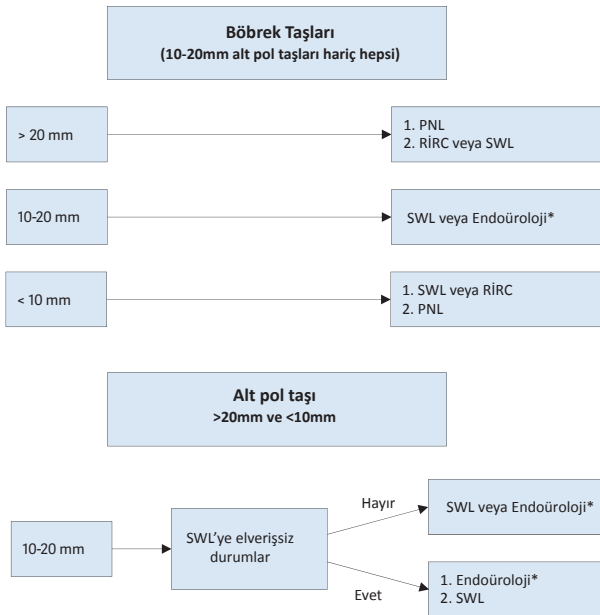
Aktif taş çıkarımı için endikasyonlar ve prosedür seçimi

Böbrek:

- Taşın büyümesi;
- Taş oluşumu için yüksek riskli hastalardaki taşlar;
- Taşa bağlı obstrüksiyon;
- Enfeksiyon;
- Semptomatik taşlar (örneğin; ağrı, hematüri);
- 15 mm'den büyük taşlar;
- Eğer gözlem bir seçenek değilse 15 mm'den küçük taşlar
- Hastanın tercihi;
- Komorbidite;
- Hastanın sosyal durumu (örneğin, meslek veya seyahat);
- Tedavi seçeneği.

Şüpheli taş bileşimi tedavi yönteminin seçimini etkileyebilir.

Şekil 2: Böbrek taşları için tedavi algoritması (eğer aktif tedavi endike ise) (ÖG:Güçlü)



*Endoüroloji terimi bütün PNL ve ÜRS girişimlerini kapsamaktadır.

PNL= perkütan nefrolitotomi; RİRC= retrograt renal cerrahi;

SWL= şok dalgalarıyla taş kırma;

ÜRS= üreterorenoskopi

Öneriler	ÖG
PNL'nin veya şok dalgalarıyla taş kırmanın bir seçenek olmadığı (2cm'den büyük taşlar için bile) fleksibl ÜRS kullanın. Bununla birlikte, bu vakalarda takip prosedürü ve üreter stenti yerleştirilmesi için daha yüksek bir risk söz konusudur. Kompleks taş vakalarında açık veya laparoskopik yöntemler de muhtemel alternatiflerdir.	Güçlü

Açık ve laparoskopik cerrahi

Öneriler	ÖG
Şok dalgalarıyla taş kırma (SWL), (fleksibl) üreterorenoskopi ve perkütan nefrolitotominin başarısız olduğu veya muhtemelen başarılı olamayacağı nadir vakalarda laparoskopik veya açık cerrahi ile taşın çıkartılması önerilebilir.	Güçlü
Açık cerrahi uygulanmadan önce laparoskopik cerrahi uygulanmalıdır.	Güçlü
Endoskopik litotripsi veya şok dalgalarıyla taş kırmanın başarısız olduğu büyük impakte taşlarda laparoskopik üreterolitotomi uygulanmalıdır.	Güçlü

Taş caddesi (steinstrasse)

Taş yolu oluşumundaki major faktör taşın büyüklüğüdür. Medikal ekspulsif tedavi taş yolu olan hastalarda taş pasajı oranını artırır. Spontan taş pasajının mümkün olmadığı durumlarda taş yolu için ileri tedavi endikedir.

Öneriler	ÖG
Taş yolu ile ilişkili idrar yolu enfeksiyonu/ateş mevcutsa tercihen perkütan nefrostomi ile taş caddesi tedavi edilmelidir.	Zayıf
Büyük taş parçalarının varlığında taş yolu şok dalgası litotripsi veya üreterorenoskopi ile tedavi edilmelidir.	Zayıf

Rezidüel taşları olan hastaların yönetimi

SWL, ÜRS veya PNL tedavilerinden sonra rezidüel parçacıklar kalabilir ve ek girişimleri gerektirebilir. Aktif taş çıkarma endikasyonu ve uygun yöntemin seçimi, primer taş tedavisiyle aynı kriterlere dayanmaktadır. İyi parçalanmış alt kaliks taş parçaları için forse diürez altında eşzamanlı perküsyon manevrası taş temizlenmesini kolaylaştırabilir.

Rezidüel parçacıklar kalması durumunda öneri	ÖG
Şok dalgalarıyla taş kırma, üreterorenoskopi veya perkütan nefrolitotomi sonrası rezidüel parçacıkların varlığını saptamak için görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.	Güçlü

Gebelik sürecinde üriner taş hastalığı ve ilişkili problemlerin yönetimi

Öneriler	ÖG
Gebelerdeki tüm komplike olmayan ürolitiazis vakaları konservatif olarak tedavi edilmelidir (girişim için klinik endikasyonu olanlar dışında).	Güçlü

Eğer girişim gerekli ise, primer seçenekler üreter stenti veya perkütan nefrostomi tüpü yerleştirilmesidir. Uzun süreli stent kullanımı/drenajdan kaçınılmak isteniyorsa üreteroskopi akılcı bir alternatiftir. Gebelik sırasında stent enkrustasyonuna yüksek eğilim mevcuttur.

Üriner diversiyonu olan hastalarda taş tedavisi yönetimi

Üriner diversiyonu olan hastalar renal toplayıcı sistem, üreter ve konduit/kontinan rezervuarlarında taş oluşumu açısından yüksek risk altındadırlar.

Öneriler	ÖG
Büyük böbrek taşı ve retrograt yolla ulaşılamayan veya SWL tedavisine uygun olmayan üreter taşı ve üriner diversiyonlu hastalara taş çıkartılması için PNL uygulanmalıdır.	Güçlü

Nörojenik mesanesi olan hastalarda taş tedavisi yönetimi

Nörojenik mesanesi olan hastalar üriner taş gelişimine daha yatkındır.

Miyelomeningosel hastalarında, lateks alerjisi çok yaygın olduğundan tedaviye bakılmaksızın uygun önlemler alınmalıdır.

Transplante böbreklerdeki taşların tedavisi

Transplante hastalar, tek böbreğe bağımlı oldukları ve immünsüpresyon tedavi aldıkları için ve muhtemelen metabolik bozukluklardan dolayı ek risk altındadırlar.

Küçük asemptomatik taşlarda konservatif tedavi sadece yakın gözetim altındaki ve kesinlikle uyumlu hastalarda uygulanabilir. Üriner staza/obstrüksiyona neden olan taşlarda acil müdahaleye veya transplante böbreğin drenajına ihtiyaç vardır.

Öneriler	Önerinin gücü
Açıklanamayan ateş veya büyüme geriliği (özellikle çocuklarda) olan transplante böbrekli hastalarda taşı ekarte etmek için USG veya kontrastsız BT yapılmalıdır.	Güçlü
Transplante böbrekli hastalara SWL fleksibl ÜRS ve PNL gibi modern tedavi seçenekleri sunulmalıdır.	Zayıf

Taş çıkartılmasına ilişkin özel sorunlar

Kalisiyel divertikül taşları	<ul style="list-style-type: none"> • SWL, PNL(eğer mümkünse) veya RIRC • Laparoskopik retroperitoneal cerrahi kullanılarak da çıkartılabilir. • SWL sonrası taşın küçük parçalara ayrılması halinde hastalar asemptomatik hale gelebilir ancak taş parçacıkları dar kaliks boynu nedeniyle eski pozisyonunda kalabilir.
Atnalı böbrek	<ul style="list-style-type: none"> • Yukarıda bahsedilen tüm tedavi seçenekleri uygulanabilir. • SWL sonrası taş parçacıkları tam dökülmeyebilir. • Fleksibl üreterorenoskopi ile kabul edilebilir taşsızlık oranları elde edilebilir.

Pelvis taşları	<ul style="list-style-type: none"> • SWL, RİRC, PNL veya laparoskopik cerrahi. • Obez hastalar için seçenekler RİRC, PNL veya açık cerrahidir.
Üreteropelvik bileşek darlığı olanlarda böbrek taşı	<ul style="list-style-type: none"> • Dışakım anormalliğinin düzeltilmesi gereken durumlarda taşlar perkütan endopiyelotomi ile birlikte uygulanan PNL ile ya da açık/laparoskopik rekostrüktif cerrahi ile çıkartılabilir • Ho:YAG lazer ve ÜRS ile birlikte endopiyelotomi uygulanabilir. • Piyeloüreteral insizyon sahasına taş düşmesinin engellenebileceği durumlarda Acusize® balon katater kullanılarak insizyon düşünülebilir.

Ho:YAG= holmiyum:ytiriyum-aluminyum-garnet (lazer);
 PNL=perkütan nefrolitotomi; ÜRS=üretrorenoskopi;
 RİRC=retrograt intrarenal cerrahi

Çocuklarda taş hastalığının tedavisi

Çocuklarda SWL ve PNL endikasyonları erişkenlere benzerdir. Erişkinlerle karşılaştırıldığında, çocuklar SWL sonrası taş parçacıklarını daha hızlı düşürürler. Çocuklarda endoürolojik girişimlerde PNL veya ÜRS için cerrahi alet seçimi yapılırken çocukların organlarının da daha küçük olduğunun göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Çapı 20 mm'ye (~300 mm²) kadar olan böbrek taşları için SWL ideal tedavi yöntemidir.

Öneriler	Önerinin gücü
Üreter taşı olan çocuklarda ilk etapta SWL önerilmeli ancak SWL nin mümkün olmadığı durumlarda ve büyük distal üreter taşlarında üreterorenoskopi düşünülmelidir.	Güçlü
Çapı 20 mm'ye (~300 mm ²) kadar böbrek taşı olan çocuklara SWL önerilmeli.	Güçlü
20 mm'den (~300 mm ²) büyük çaplı renal pelvik ve kalıs taşı olan çocuklara PNL önerilmeli	Güçlü

Metabolik değerlendirme ve rekürensın önlenmesi

Taş düşürdükten sonra, her hasta taş oluşumu için düşük veya yüksek risk açısından değerlendirilmelidir. Doğru sınıflama için iki analiz zorunludur:

- İnfrared spektroskopı veya X ışını difraksiyon yöntemi
- temel analiz

Sadece taş oluşumu için yüksek riskli kişilerde spesifik metabolik değerlendirmeye ihtiyaç vardır. Taşın tipi ek tanısal testler için karar verdircidir. Her iki grup için genel koruyucu önlemler uygulanır:

Genel koruyucu önlemler	
Sıvı alımı (sıvı içiminin önerilmesi)	Sıvı miktarı: 2,5-3,0 L/gün Sıvı alımını tüm güne yayın Nötral pH'lı içecekler Diürez: ≥2,5 L/gün İdrarın özgül ağırlığı: <1010 L/g

Dengeli diyet için beslenme önerileri	Sebze ve liften zengin beslenme Normal kalsiyum alımı:1-1.2 g/gün Sınırlı NaCl alımı: 4-5 g/gün Sınırlı hayvansal protein alımı: 0,8-1,0 g/kg/gün Aşırı vitamin takviyesi tüketiminden kaçınılmalıdır.
Genel risk faktörlerini normalize etmek için yaşam tarzı önerileri	Vücut kitle indeksi (VKİ): Normal VKİ düzeylerinin korunması Uygun fiziksel aktivite Aşırı sıvı kaybının dengelenmesi

Uyarı: Protein ihtiyacı yaş grubuna bağımlı olduğundan çocuklarda protein kısıtlaması yaparken dikkatli olunmalıdır.

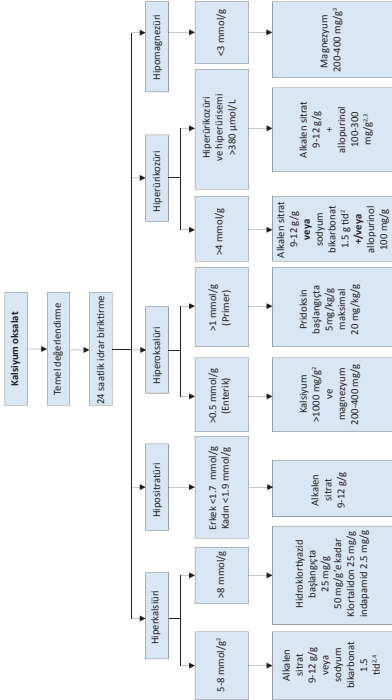
Kalsiyum oksalat taşları

Kan tetkiki ile hiperparatiroidi ekarte edilir.

İdrar bileşiminde spesifik bozukluğu olan hastalarda farmakolojik tedavi için öneriler		
Üriner risk faktörü	Önerilen tedavi	ÖG
Hiperkalsiüri	Tiyazid+potasyum sitrat	Güçlü
Hiperoksalüri	Oksalat kısıtlaması	Zayıf
Enterik hiperoksalüri	Potasyum sitrat	Zayıf
	Kalsiyum takviyesi	Zayıf
	Yağ ve oksalattan fakir diyet	Zayıf
Hipositratüri	Potasyum sitrat	Güçlü
Hipositratüri	Potasyum sitrat tolere edilemezse sodyum bikarbonat	Güçlü

Hiperürikozüri	Allopürinol	Güçlü
	Febuksostat	Güçlü
Yüksek sodyum atılımı	Kısıtlanmış tuz alımı	Güçlü
Düşük idrar volümü	Artmış sıvı alımı	Güçlü
Yüksek hayvansal protein alımını gösteren üre seviyesi	Aşırı hayvansal protein alımından kaçının	Güçlü

Şekil 3: Kalsiyum oksalat taşları için tanı ve tedavi algoritması



¹Aşırı kalsiyum atılımı açısından dikkatli olun

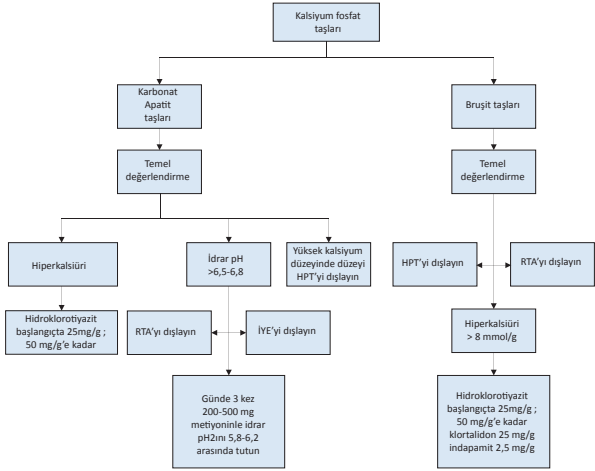
²tid=günde 3 kez (24 saat)

³Böbrek yetmezliği olan hastaya magnezyum tedavisi verilmez

⁴Kombinasyon tedavisinin (tiyazit+sitrat) sadece tiyazit tedavisine göre üstün olup olmadığı hakkında kanıt yoktur.

⁵Febuksostat 80 mg/gün

Şekil 4: Kalsiyum fosfat taşları için tanı ve tedavi algoritması



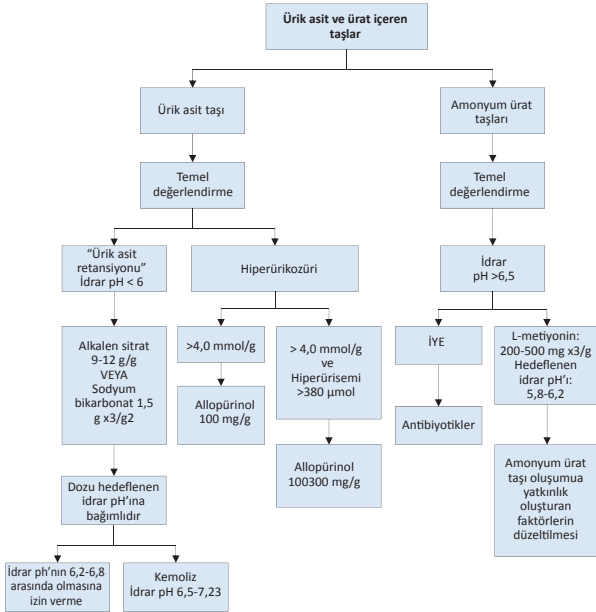
HPT= hiperparatiroidizm; RTA= renal tübüler asidoz; İYE= idrar yolu enfeksiyonu.

Öneriler	ÖG
Hiperkalsiüri durumunda tiyazid reçete edilmeli	Güçlü
Yüksek idrar pH'ı olması durumunda hastalara idrar asidifikasyonu önerilmeli	Zayıf

Hiperparatiroidizm

Serumda artmış iyonize kalsiyum seviyeleri varlığında (veya total kalsiyum ve albümin), şüphelenilen hiperparatiroidinin varlığını belirlemek için paratiroid hormonun (PTH) değerlendirilmesi gerekir. Primer hiperparatiroidi yalnızca cerrahi olarak düzeltilebilir.

Şekil 5: Ürik asit ve ürat içeren taşlar için tanı ve tedavi algoritması



İYE= İdrar yolu enfeksiyonu

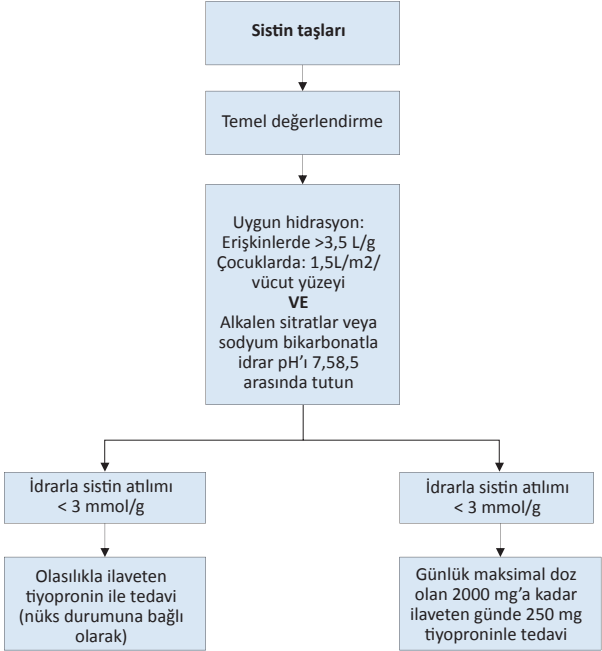
¹g:gün

²tid: günde 3 kez

³Yüksek pH kalsiyum fosfat taşı oluşumuna neden olabilir.

⁴Yüksek ürik asit boşaltımı olan hastalarda allopurinol işe yarayabilir.

Şekil 6: Sistin taşlarının metabolik yönetimi



Strüvit/enfeksiyon taşları

Enfeksiyon taşlarında terapötik önlemlere ilişkin öneriler	ÖG
Cerrahi olarak taşın mümkün olduğunca tamamının alınması	Güçlü
İnatçı bakteriüri olması durumunda antibiyotik verilmeli	Güçlü
İdrarın asidifikasyonunu sağlamak için günde 2 veya 3 defa 1 g amonyum klorür verilmesi	Zayıf
Alternatif olarak idrarın asidifikasyonu sağlamak için günde 1-3 kez 200-500 mg metiyonin verilmesi	Zayıf

2,8 dihidroksiadenin ve ksantin taşları

Her iki taş tipi de nadirdir. Prensipite tanı ve spesifik önleme ürik asit taşları ile benzerdir.

İlaç taşları

İlaç taşları farmakolojik tedavi ile indüklenir. İki tipi vardır:

- İlacın kristalize bileşiklerinden oluşan taşlar;
- İlaç tedavisi altındayken idrar bileşiminde istenmeyen değişikliklere bağlı oluşan taşlar.

Tedavi, genel önleyici önlemleri ve taş oluşumuna neden olan ilacın kullanımından kaçınmadan ibarettir.

Bileşimi bilinmeyen taş olan hastanın incelenmesi

Araştırma	Araştırmanın gerekçesi
Tıbbi öykü	<ul style="list-style-type: none">• Taş hastalığı öyküsü (geçirilmiş taş öyküsü, aile öyküsü)• Diyet alışkanlıkları• Kullanılan ilaçların çizelgesi
Tanısal görüntüleme	<ul style="list-style-type: none">• Şüphelenilen taş varlığında USG• Kontrastsız spiral bilgisayarlı tomografi• Taşın Hounsfield ünitesinin belirlenmesi muhtemel taş bileşimi hakkında bilgi verir
Kan analizi	<ul style="list-style-type: none">• Kreatinin• Kalsiyum (iyonize kalsiyum veya total kalsiyum + albümin)• Ürik asit
İdrar analizi	<ul style="list-style-type: none">• İdrar pH profili (her işemeden sonra günde en az 4 kez)• Endikatör strip testi: lökositler, eritrosit, nitrit, protein, idrar pH'ı ve dansitesi• İdrar kültürü• İdrar sedimentinin mikroskopisi (sabah idrarı)• Siyanit nitroprüssit testi (sisteini dışlama)

Yukarıda listelenen araştırmaların sonucuna göre ek araştırmalar istenebilir.

Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>

EAU PEDIYATRİK ÜROLOJİ KILAVUZU

(Mart 2018'de sınırlı güncelleme yapılmıştır.)

C. Radmayr (Başkan), G. Bogaert, H.S. Dogan, R. Kočvara, J.M. Nijman (Başkan yardımcısı), R. Stein, S. Tekgül
Kılavuz üyeleri: L.A 't Hoen, J. Quaedackers, M.S. Silay, S. Undre

Çeviri: Kubilay SABUNCU

Giriş

Pediyatrik Üroloji Kılavuzunun geniş kapsamından dolayı tüm başlıkları kapsamaya çalışmak yerine pratik değerlendirmelerden seçilen konulara değinilmiştir.

FİMOZİS

Temel Bilgiler

Yaşamın ilk senesinin sonunda, erkek çocukların %50'sinin sünnet derisinin glanüler oluşun gerisine çekilmesi mümkündür. Fimozis birincil (fizyolojik) olarak skar bırakmadan veya balanitis kserotika obliterans gibi durumların sonucunda skar oluşturan ikincil (sekonder: patolojik) fimozis oluşabilir.

Fimozis fizyolojik bir durum olan sünnet derisinin glansa yapışık olmasından ayırt edilmelidir. Eğer sünnet derisinin uç kısmı dar kalır ve glanüler adezyonlar ayrılırsa, bu boşluğa işeme sırasında idrar dolar ve sünnet derisinin dışarı doğru balonlaşmasına neden olur.

Tedavi

Konservatif tedavi

Primer fimoziste seçeneklerden biri olan kortikoidli merhem ile tedavinin başarı oranı %90 üzerindedir ancak nüks oranı

%17'dir. Sünnet derisinin yapışıklığı steroid tedavisine yanıt vermez.

Sünnet: endikasyon ve kontrendikasyonları

Sünnet medikal bir neden olmadığı sürece çocukluk çağında önerilmemelidir. Sünnetin kesin endikasyonu sekonder fimozistir. Akut lokal enfeksiyon, özellikle hipospadiyas ve gömük penis gibi rekonstrüksiyonda sünnet derisine ihtiyaç duyulabilecek konjenital penis anomalileri sünnetin kontrendikasyonlarıdır.

Estetik sünnet (dorsal insizyon, parsiyel sünnet) fimozis tekrarı için risk taşır. Eşlik eden kısa frenulum (frenulum breve) frenulotomi ile düzeltilir. Gerektiğinde meatoplasti eklenebilir.

Parafimozis

Sulkus düzeyinde lokalize retrakte sünnet derisinin neden olduğu konstriktif halka ile karakterizedir. Konstriktif halkanın dorsal insizyonu gerekebilir veya aynı anda ya da ikinci seansta sünnet yapılabilir.

İNMEMİŞ TESTİS

Temel Bilgiler

Kriptorşidizm veya inmemiş testis erkek yenidoğanlarda en sık görülen konjenital malformasyonlardan biridir.

Yenidoğanlarda palpe edilemeyen veya iki taraflı inmemiş testis ve cinsel gelişim bozukluğuna da (CGB) eşlik edebilecek hipospadiyas gibi bulgular varsa acil endokrinolojik ve genetik değerlendirme yapılması gereklidir.

Sınıflandırma

Kriptorşidizm çok sıklıkla inmemiş testis ile eşanlamlı olarak kullanılır. İnmemiş testisin sınıflandırılmasında en kullanışlı olanı palpe edilebilen ve palpe edilemeyen olarak ayırmaktır

ve tedaviye testisin yeri ve durumuna göre karar verilir. İnmemiş testislerin yaklaşık %80'i palpe edilebilir.

Gerçek inmemiş testis ve ektopik testisler palpe edilebilen testisler içerisinde yer alırlar. Intraabdominal, inguinal testis, bazen ektopik testis palpe edilemez veya testis agenezisi mevcuttur.

İnmemiş testis için cerrahi girişim yapılacak hastalarda en önemli husus işlem öncesi anestezi altında muayene ile testisin palpe edilebilir olup olmadığının doğrulanması gerekir (Şekil 1).

Tanısal değerlendirme

Anamnez ve fizik muayene erkek çocuklarında inmemiş testis tanısında anahtar rol oynar. Testisin lokalizasyonunu belirlemede kullanılan görüntüleme yöntemlerinin genellikle ek faydası yoktur.

Tedavi

Tedavi 6 aylık iken başlanmalıdır. İnmemiş testis bu yaştan sonra nadiren iner. Testisin skrotuma inişini sağlayan tedavi yöntemi 12. veya en geç 18. ayda tamamlanmalıdır. Çünkü bu yaşlarda yapılan histolojik incelemelerde germ hücre ve Leydig hücrelerinde progresif hücre kayıplarının ortaya çıktığı görülmüştür. Erken tedavi erişkin dönemdeki spermatogenez ve hormon üretiminin yanı sıra tümör gelişim riskini azaltması açısından da önemlidir (Şekil 2).

Testisin inmesi için medikal tedavi

Ne yazık ki hormonal tedavi ile ilgili çalışmaların çoğu hasta popülasyonu, testis yerleşimi, hormon tedavisi şeması ve dozu açısından heterojen ve karışık hastaları içeren kötü kaliteli çalışmalardır. Ayrıca, uzun dönem sonuçları hakkında bilgiler tamamen belirsizdir.

Hormonal tedavide insan koryonik gonadotropini veya gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) kullanımının başarı oranı %20 olarak verilmiştir. Genellikle tedavi başarı testi yerleşimine bağlıdır. Testis ne kadar yukarıda yerleşimli ise tedavinin başarı oranı o kadar düşüktür. Panel uzlaşısı olarak testis inişini sağlamak için endokrin tedavi önerilmemektedir.

Fertilite potansiyeli için medikal tedavi

Hormonoterapi fertilite göstergelerini iyileştirebileceği için orşiyopeksiye ek olarak kullanılabilir. Erişkin dönemde testis histolojisi üzerine etkisi olup olmadığı halen bilinmemekle birlikte, çocukluk döneminde kullanılan buserelin sadece orşiyopeksi operasyonu geçirenlere veya plasebo kullananlara göre daha iyi semen analizi sonuçları olduğu gösterilmiştir.

Hormon tedavisinden fayda görmesi muhtemel alt grup hastaların belirlenmesi güçtür. Panel uzlaşısı olarak bilateral inmemiş testis olanlarda fertilite potansiyelini sağlamak için GnRH analogları ile tedavi önerilmektedir.

Cerrahi Tedavi

Eğer testis 6 aylıkken (gestasyonel yaşa göre düzeltilmiş) inişini tamamlamamışsa ve bu yaştan sonra spontan inişi pek muhtemel olmaması sebebiyle cerrahi sonraki bir yıl içerisinde, en geç de 18 aylıkken yapılmalıdır.

Palpe edilebilen testisler

Palpe edilebilen testislerde cerrahi; inguinal veya skrotal yaklaşımla orşiyofunikoliz ve orşiyopeksiyi içerir.

Palpe edilemeyen testisler

Palpe edilemeyen testislerde cerrahi öncelikle testisin varlığı veya yokluğunu net olarak belirlenmelidir. Eğer testis bulunursa çıkarılması veya skrotuma indirilmesi kararı verilir. Cerrahinin önemli bir basamağı genel anestezi altında tekrar muayenedir. Çünkü, önce palpe edilemeyen testis anestezi altında muayenede palpe edilebilir hale gelebilir ve yukarıda bahsi geçtiği gibi cerrahi standart inguinal orşiyopeksi şeklinde yapılabilir. Eğer palpe edilemiyorsa intraabdominal testisin yerleşimini saptamada en kolay ve en doğru yöntem tanısal laparoskopidir. Daha sonra aynı yöntemle testisin alınması veya orşiyoliz ve orşiyopeksi gerçekleştirilebilir.

Kaybolan testis olgusunda kör sonlanan spermatik damarlar görüldüğünde işlem sonlandırılır. Eğer spermatik damarların inguinal kanala girdiği görülürse inguinal eksplorasyon sonrası atrofik testis veya sağlıklı testis görülebilir. Sağlıklı testis izlendiğinde standart orşiyopeksi uygulanır. Gözetleyen testis (peeping testis) laparoskopik olarak veya inguinal insizyon ile skrotuma indirilebilir. İntraabdominal testisin yerleşimi cerrahi açıdan zorluğa sebep olabilir. Genellikle internal inguinal halkanın 2cm'den yüksek konumdaki testislerde, testisi testiküler damarları ayırmadan skrotuma indirmek mümkün olmayabilir. Bu durumlarda Fowler- Stephens orşiyopeksisi bir seçenek olabilir.

İnmemiş testis ve fertilité

İnmemiş testis ve azalmış fertilité ilişkisi literatürde çok tartışılmış; germ hücre kaybı, olgunlaşmamış germ hücre, Leydig hücre azalması ve testiküler fibroz gibi birçok faktöre bağlanmıştır.

Tek taraflı inmemiş testisi olan erkek çocuklarda fertilitte oranı düşük ancak babalık oranı bilateral testisleri inmiş insanlarla aynı olarak bulunmuştur. İki taraflı inmemiş testisi olan erkek çocuklarda ise hem fertilitte hem de babalık oranı daha düşüktür.

Fertilite potansiyelini korumak için rekonstrüktif cerrahi 12 aylıktan önce, en geç 18 aylıkken yapılması önerilmektedir.

İnmemiş testis ve malignite

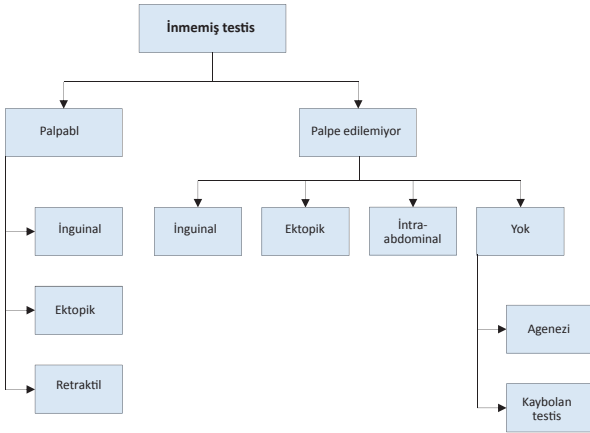
İnmemiş testis sebebiyle tedavi gören çocuklarda testiküler malignite gelişme riski artmıştır. Bu nedenle puberte ve sonrasında hem çocuğun kendi kendine muayenesi hem de tarama tetkikleri önerilir.

Puberte öncesi orşiyopeksi yapılması testiküler kanser riskini azaltabilir ve inmemiş testisi olan çocuklarda erken cerrahi girişim endikedir.

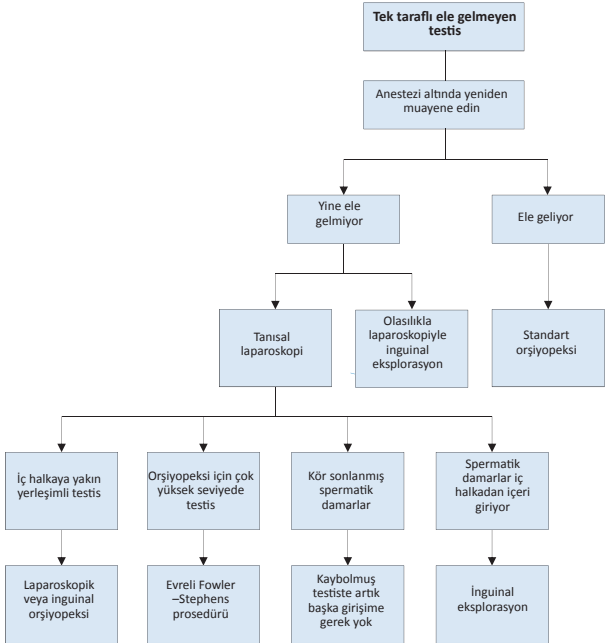
Öneriler	ÖG
Panel retraktil testisi olan erkek çocuklarda cerrahi veya medikal tedavinin gerekmediğini ancak puberteye kadar yılda bir yakın izlem gerektiğini ileri sürmektedir.	Güçlü
Cerrahi orşiyoliz ve orşiyopeksinin 12. ayağa kadar yapılması önerilir, çocuk en geç 18. aylıkken yapılmalıdır.	Güçlü
Erkek yenidoğanda bilateral inmemiş testis cinsel gelişim bozukluğu açısından değerlendirilmelidir.	Güçlü
İntraabdominal testisin yerini belirlemek için tanısal laparoskopi yapılmalıdır.	Güçlü

Tek taraflı inmemiş testiste hormonal tedavinin gelecekte babalığa hiçbir katkısı yoktur.	Güçlü
Bilateral inmemiş testis varsa endokrin tedavi önerilir.	Güçlü
Postpubertal çocukta tek taraflı inmemiş testis varsa ve diğer testis sağlamısa çocuk/aile ile konuşularak sonraki malignite riski nedeniyle orşiyektomi yapılması tartışılmalıdır.	Güçlü

Şekil 1: İnmemiş testisin sınıflaması



Şekil 2: Tek taraflı ele gelmeyen testisin tedavi algoritması



HİDROSEL Temel bilgiler

Minor travmaya, testiküler torsiyona, epididimite, varikosele veya komünikan hidroselin primer onarımından sonra rekürrense sekonder olarak komünikan olmayan hidroseller saptanır.

Komünikan bir hidroselde genellikle aktiviteye bağılı olarak boyut değişkenlikleri olur. Öykü ve fizik muayene ile tanısı konulabilir. Işığı geçiren şişlik (translusan) ve skrotumun translüminasyonu tanıyı doğrular. İntraskrotal kitle şüphesi varsa, ultrason yapılmalıdır. Karşı testisteki hastalık dışlanmalıdır.

Cerrahi tedavi

Spontan iyileşme eğilimi nedeni ile ilk 12-24 ayda hidroselin cerrahi tedavisi endike değildir.

Eşlik eden inguinal herni veya altta yatan testis patolojisi şüphesi varsa erken cerrahi endikedir. Bu tip hidroselin testis hasarı oluştuğuna ilişkin kanıt yoktur.

Pediyatrik yaş grubunda, ameliyat inguinal insizyon ile açık prosessus vajinalisin ligasyonu ve distal güdüğün açık bırakılmasından oluşur. Oysa, spermatoselde, kistik kitle eksize edilir veya üstü açılır. Komünikan processus vaginalis peritonei'de kimyasal peritonit riski nedeni ile sklerozan ajanlar kullanılmamalıdır.

Sekonder komünikan olmayan hidroselin tedavisinde skrotal yaklaşım (Lord veya Jaboulay tekniği) kullanılır.

Öneriler	ÖG
Süt çocuklarının çoğunda cerrahi düşünmeden önce hidrosel 12 ay izlenmelidir.	Güçlü
Eşlik eden inguinal herni veya altta yatan testis patolojisi şüphesi varsa erken cerrahi yapılmalıdır.	Güçlü

İntraskrotal kitle şüphesi varsa skrotal ultrason yapılmalıdır.	Güçlü
Kimyasal peritonit riski nedeniyle skleroizan ajanlar kullanılmamalıdır.	Güçlü

HIPOSPADİYAS

Temel bilgiler

Hipospadiyas genellikle proksimal olarak yer değiştirmiş olan üretral orifisin anatomik lokasyonuna göre sınıflandırılır.

- Distal-anterior hipospadiyas (glanüler, koronal veya distal penil)
- Orta (penil)
- Proksimal-posterior (penoskrotal, skrotal, perineal).

Patoloji, deri serbest bırakıldığında daha ciddi olabilir.

Tanısal değerlendirme

Hipospadiyaslı hastalara tanı doğumda konulmalıdır. Tanısal değerlendirme kriptorşidizm ve açık procesus vaginalis veya inguinal herni gibi eşlik eden anomalilerin değerlendirmesini de içerir. Cinsel gelişim bozukluğu ve özellikle konjenital adrenal hiperplaziyi dışlamak için unilateral veya bilateral inmemiş testisi bulunan veya genital organları belirsiz ağır hipospadiyası bulunan hastalarda doğumdan hemen sonra tam bir genetik ve endokrin çalışma yapılmalıdır.

İdrar damlaması ve üretranın balonlaşması meatal stenozun dışlanmasını gerektirir.

Hipospadiyatik peniste penil kurvatur, penoskotal transpozisyon nedeniyle şekil bozukluğu veya hipogonadizm nedeniyle kısılma olabilir.

Gerekli işlevsel ve estetik olarak kabul edilebilir prosedürler arasındaki farklılıklar tedavi kararının verilmesinde önemlidir.

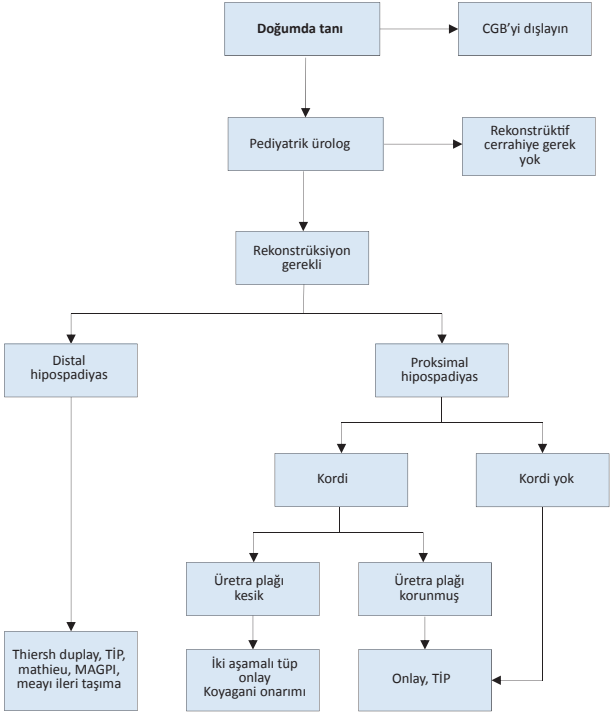
Bütün cerrahi prosedürler komplikasyon riski taşımaya rağmen, ameliyat öncesinde ebeveynlere eksiksiz danışmanlık verilmesi önemlidir. Tedavi hedefleri penil kurvaturün düzeltilmesi, yeterli uzunlukta yeni üretra oluşturulması, yeni oluşturulmuş meanın glansın ucuna taşınması ve eğer mümkünse tüm bunları kabul edilebilir kozmetik görünümle başarmaktır. Tüm bu hedefler kişisel bulgulara göre farklı cerrahi teknikleri uygulayarak başarılabilir.

Cerrahi tedavi

Tekrarlayan hipospadiyas onarımları için kesin tanımlanabilir kılavuzlar yoktur.

Anterior penil hipospadiyasın onarımından sonra mükemmel uzun dönem fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar elde edilebilir. Proksimal hypospadiyas onarımı sonrası komplikasyon daha sıktır. Şekil 3 hipospadiyas yönetimi için oluşturulan algoritmayı göstermektedir.

Şekil 3: Hipospadiyas tedavi algoritması



CGB = Cinsel gelişim bozukluğu; TIP = tübularize insizyonlu plak ürethroplastisi; MAGPI = meayı ileri taşıma ve glanüoplasti.

MİKROPENİS

Çekilip uzatıldığında ortalamaların $2,5 \text{ cm} \pm \text{SS}$ (standart sapma) altında, küçük fakat normal anatomideki penisler mikropenis olarak tanımlanır (Tablo 1).

Tablo 1. Erkek çocuklarda penisin uzunluğu (Feldmann ve Smith'e göre)	
Yaş	Ortalama \pm SS (cm)
Yeni doğanlar	$3,5 \pm 0,4$
0-5 aylık	$3,9 \pm 0,8$
6-12 aylık	$4,3 \pm 0,8$
1-2 yaş	$4,7 \pm 0,8$
2-3 yaş	$5,1 \pm 0,9$
3-4yaş	$5,5 \pm 0,9$
4-5 yaş	$5,7 \pm 0,9$
5-6 yaş	$6,0 \pm 0,9$
6-7 yaş	$6,1 \pm 0,9$
7-8 yaş	$6,2 \pm 1,0$
8-9 yaş	$6,3 \pm 1,0$
9-10 yaş	$6,3 \pm 1,0$
10-11 yaş	$6,4 \pm 1,1$
Erişkinler	$13,3 \pm 1,6$

ÇOCUKLARDA VE ERGENLERDE VARİKOSEL

Temel bilgiler

On yaş altındaki çocuklarda varikosele nadirdir ancak ergenliğin başlamasıyla birlikte sıklığı artar. Ergenlerin yaklaşık %20'sinde gelecekte fertilité sorunları oluşacaktır. Varikoselin olumsuz etkileri zamanla kötüleşir.

Ergenlerde varikoselektomi sonrası sperm parametrelerinin düzeldiği testislerin normal boyutlara geldiği bildirilmiştir. Varikozel çoğunlukla asemptomatik olup nadiren bu yaşlarda ağrıya neden olmaktadır. Varikozel hastanın kendisi, ebeveynleri veya çocuk doktoruna yapılan rutin ziyaretlerde saptanabilir. Tanı ve sınıflandırma klinik ve ultrasonografi bulgularına dayanır.

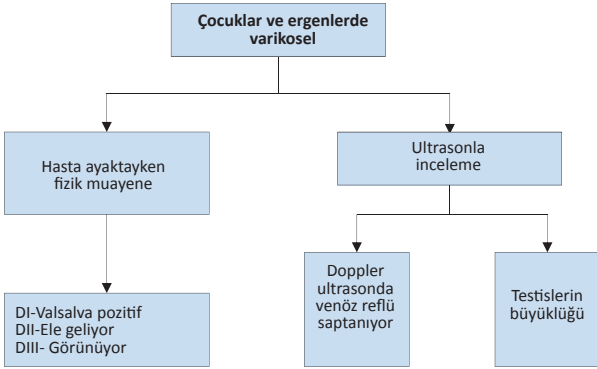
Cerrahi tedavi

Cerrahi girişim internal spermatik venlerin bağlanması veya oklüzyonundan ibarettir. Mikrocerrahi yöntemle lenfatikleri koruyucu onarım (mikroskopik veya laparoskopik) en düşük nüks ve komplikasyon oranlarına sahiptir. Çocuk yaşta varikozel tedavisinin daha sonra yapılacak müdahaleye göre daha iyi androlojik sonuçlar sunacağına ilişkin herhangi bir kanıt yoktur.

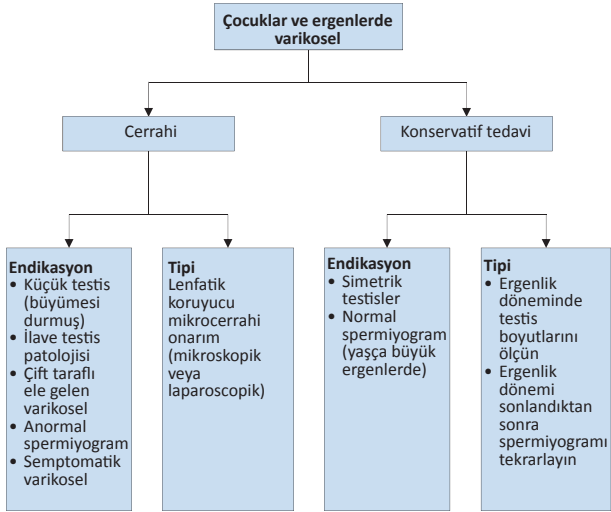
Konservatif tedavi ve takip

Ergenlik çağında yılda bir kez testis boyutları kontrol edilmelidir. Ergenlik çağı geçtikten sonra sperm analizlerinin yinelenmesi önerilir. şekil 4 çocuk ve ergenlerde varikozel tanısı ve şekil 5 tedavi algoritmasını göstermektedir.

Şekil 4: Çocuk ve ergende varikozel tanı algoritması



Şekil 5: Çocukta ve adölesanlarda varikozel tedavi yönetimi



ÇOCUKLARDA İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI

Temel bilgiler

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE'ler) çocuklarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. Yenidoğanlarda semptomlar süt çocukları ve çocuklara göre birçok yönden farklılık gösterir. Erkek çocuklarda E. coli'nin neden olmadığı enfeksiyonlar daha sık görülür ve ürosepsis riski daha yüksektir.

Sınıflandırma;

- *Yerine göre:* Alt üriner sistem (sistit) veya üst üriner sistem (piyelonefrit)

- **Sıklık:** İlk İYE veya geçmemiş enfeksiyon, inatçı enfeksiyon ve yinelenen enfeksiyon
- **Şiddeti:** Basit İYE veya ciddi İYE
- **Semptomlar:** Asemptomatik bakteriüri veya semptomatik İYE
- **Komplike edici faktörler:** Komplike olmayan veya komplike İYE

Tanısal değerlendirme

Tanı, tıbbi öykü, klinik bulgu ve semptomların araştırılması ve tam bir fizik muayeneye göre konur.

İdrar örneği alınması, analizi ve kültürü

İdrar örnekleme herhangi bir antibiyoterapi başlanmadan önce yapılmalıdır. İYE'nin doğrulaması ve dışlanması idrar elde etme tekniği önemlidir. Yenidoğanda, süt çocuklarında ve tuvalet eğitimi olmayan çocuklarda idrar örnekleme:

- **Plastik torba:** (yüksek oranda yanlış pozitif sonuçlar [%85-99]). Yalnızca endikatör çubukla yapılan lökosit esterez testi ve kültür sonuçları negatifse İYE'yi dışlamaya yardımcı olabilir. Bu testler pozitifse İYE daha özgül bir yöntemle doğrulanmalıdır.
- **Temizliğe dikkat ederek idrar toplama:** %5 yanlış pozitiflik oranı ve %12 kontaminasyon oranı mevcuttur. Kontaminasyon oranı SPA'ya (suprapubik aspirasyon) göre yüksektir.
- **Mesane kateterizasyonu:** Kadınlar ve yenidoğanlarda SPA'ya alternatif olabilir. Kontaminasyon riski daha yüksektir.
- **Suprapubik aspirasyon (SPA):** Tuvalet eğitimi olmayan çocuklarda kontamine olmayan idrar almanın en duyarlı yöntemidir.
- **Orta akım idrarı:** Tuvalet eğitimi olan çocuklarda, komut ile işeyebilen çocuklarda perine ve üretral meaa temizliği sonrası kabul edilebilir idrar elde etme tekniğidir.

İdrar tahlili

- **Endikatör çubuklar:** Kullanıma hazır, yüksek derecede spesifik olduğundan pozitifliği anlamlıdır.
- **Mikroskopi:** Santrifüj edilmiş veya edilmemiş idrarda bakılabilir. İYE için duyarlıdır. Poliklinik hastalarında nadiren kullanılır.
- **İdrar akışını görüntüleme analizi teknolojisi:** Klinik kullanımı gittikçe artan bir yöntemdir. Santrifüj edilmemiş idrar örneğinde partikülleri sınıflandırmak için kullanılır ve manuel metodlarla uyumlu sonuçlar verir.
- **İdrar kültürü:** Endikatör çubuk, mikroskopik inceleme veya otomatik testler negatifse genellikle gerekmez. Eğer dipstik testi pozitif ise idrar kültürü ile doğrulanması şiddetle önerilir.

Bakteriürisis piyüri (steril piyüri) antibiyoterapinin tamamlanmamasına, taş hastalığına, üriner sistemde yabancı cisme veya Mycobacterium tuberculosis veya Chlamydia trachomatis enfeksiyonlarına bağlı olabilir.

Tablo 2: Çocuklarda İYE kriterleri

Suprapubik mesane aspirasyonu idrar örneği	Mesane kateterizasyonu idrar örneği	Orta akım idrar örneği
Herhangi köü/ mL (en az 10 aynı koloni)	$\geq 10^3$ - 10^5 köü/ mL	$\geq 10^4$ köü/mL semptomatikse $\geq 10^5$ köü/mL asemptomatikse

köü=koloni oluşturan ünite

Görüntüleme

Ultrason (US): Süt çocuklarında ateşli İYE saptanırsa böbrekler ve mesane ultrason ile alt ve üst üriner sistem obstrüksiyonu açısından değerlendirilmelidir. Tuvalet eğitimi olan çocuklarda üst ve alt üriner yol obstrüksiyonunu ekarte etmek için postmiksyonel rezidü idrar ölçülmelidir.

Radyonüklid tarama: Akut idrar yolları enfeksiyonu (4 ile 6 haftaya kadar) sırasında dimerkaptosüksinik asit (DMSA) klirensinde değişiklikler piyelonefrite işaret edebilir ve 3-6 ay sonra renal skar görülebilir. Bu bulgu dilate reflü varlığında ileride geçirilecek piyelonefrit atakları, araya giren enfeksiyonlar ve ileride oluşacak renal skar riski ile güçlü bir korelasyon gösterir.

İşeme sistoüretrografisi: Veziköretoral reflü tanısında altın standarttır. Ateşli ilk ÜSE atağı sonrası renal skar riski nedeniyle kızlarda ve erkeklerde cinsiyet, yaş ve klinik izleme göre işeme sistoüretrografisi önerilir (Şekil 6). Başka bir seçenek olarak ateşli enfeksiyon sonrası DMSA'da renal kortikal tutulum defekti varsa işeme sistoüretrografisi çekilmesi önerilebilir.

Mesane ve bağırsak disfonksiyonu (MBD): İYE ile başvuran hastalarda MBD açısından risk faktörleri değerlendirilmelidir. Enfeksiyonsuz dönemde MBD bulguları varsa ileri tanısal değerlendirme ve etkili tedavisi şiddetle önerilir.

Piyelonefriti olan erkek çocukların sünnetli olup olmadıkları kontrol edilmeli ve fimozis varsa tedavisi düşünülmelidir.

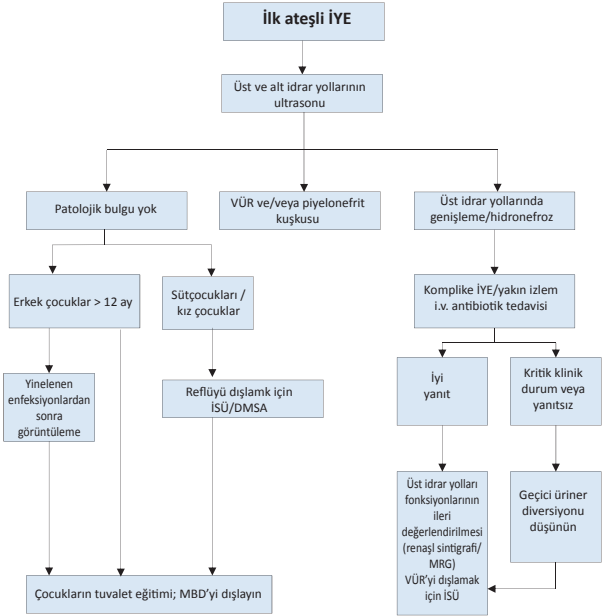
Tedavi

Tedavi uygulama yolu: Oral veya parenteral tedavi seçimine hasta yaşı, klinik olarak ürosepsis şüphesi, hastalığın yaygınlığı, oral yolla beslenememe, kusma, diyare, hastalığın komplike (örn. üriner obstrüksiyon) olup olmamasına göre karar verilir. Ateşli İYE erken çocukluk döneminde İ.V. sıvı ve antibiyotik ile tedavi edilmeli ve hastanede yakın gözlem altında takip edilmelidir.

Tedavi süresi: Yedi ila 14 günlük uzun süreli tedavi, kısa süreli tedaviden (1-3 gün) daha iyi sonuç verir. Geç yenidoğan

döneminin komplike olmayan İYE'lerinde üçüncü kuşak sefalosporinler (sefiksim, seftibuten gibi) ile 2-4 günlük i.v. tedavi sonrası oral tedavi ile eşdeğerdir. Komplike ÜSE'de geniş spektrumlu antibiyotikler ile parenteral tedavi tercih edilmelidir.

Şekil 6: İlk febril İYE atağı tedavisi



MBD = Mesane bağırsak disfonksiyonu; DMSA = teknesyum99- işaretli dimerkaptosüksinik asit; MRG = manyetik rezonans görüntüleme; İYE = idrar yolu enfeksiyonu; İSÜ = işeme sistoüretrografisi; VÜR = veziköüretal reflü

İdrar yolları enfeksiyonunun izlemi

Genellikle 24 saat sonra idrar sterilleşir ve piyüri 3-4 gün içerisinde yok olur. Olguların %90'ında tedavi başlangıcından sonraki 24-48 saat içerisinde vücut ısısının normale dönmesi beklenir. Uzamış ateşli, eksik tedavili ve tedaviye dirençli üropatojenler saptanan hastalarda, konjenital üropatisi olanlarda veya akut üriner obstrüksiyonu olanlarda acil US değerlendirmesi önerilmelidir.

Prokalsitonin (C-reaktif protein ve lökosit sayımı gibi diğer enflamatuvar parametreler arasında) erken dönemde renal parankimal inflamasyonunu öngören güvenilir bir parametredir. Febril İYE'si olan hastalarda serum elektrolitleri ve tam kan sayımı yapılmalıdır.

Öneriler	ÖG
Tıbbi öykü alın, klinik bulgular ve semptomları değerlendirin, ÜİYE olduğundan kuşku edilen çocuklarda tanı koymak için fizik muayene yapın.	Güçlü
Ateşli ve/veya tekrarlayan İYE'li çocuklarda obstrüksiyonu, mesane ve bağırsak disfonksiyonlarını dışlayın ve mesane-bağırsak disfonksiyonu teşhis ve tedavisinde geç kalmayın.	Güçlü
Süt çocuklarında suprapubik mesane aspirasyonu ile kontamine olmamış idrar örneği alın. Alternatif olarak mesane kateterizasyonu yapılabilir ancak daha yüksek kontaminasyon oranına sahiptir.	Güçlü

Tuvalet eğitimi olmayan çocuklarda, yüksek oranda yanlış pozitif sonuç verdiği için idrar numunesi almak için plastik torba kullanmayın. Tuvalet eğitimi olan çocuklarda temizliğe dikkat ederek idrar numunesi alma kabul edilebilir bir tekniktir.	Güçlü
Endikatör çubuk ile idrar analizi çabuk sonuç vermesine rağmen, değerlendirirken dikkatli olunmalıdır. Standart metod; santrifüj sonrası mikroskopla piyürinin değerlendirilmesidir. İdrar akışını görüntülemeye lökosit, yassı epitel hücreleri ve eritrositlerin sayısı manuel yöntemlerle belirlenenlerle iyi bir korelasyon gösterir.	Zayıf
Hasta yaşı, ürosepsis şüphesi, hastalığın ciddiyeti, sıvı alımının, gıda alımının ve/veya oral ilaç alımının reddi, sıvı kaybı, kusma, ishal, uyum göstermeme, komplike olan piyelonefrit durumları göz önünde bulundurularak oral veya parenteral tedavi seçilmelidir.	Güçlü
İYE'yi 4-7 gün boyunca oral veya parenteral rejimlerle tedavi edin.	Güçlü
AÜSS, renal hasar oluşma riski ve İYE riski yüksek hastalara uzun dönem antibakteriyel profilaksi verilmelidir.	Zayıf
Komplike İYE'yi geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerle tedavi edin.	Zayıf
Ateşli İYE'li süt çocuklarında, üst ve alt üriner sistemde obstrüksiyonu ekarte etmek için böbrek ve mesane ultrasonografisi yapılmalıdır.	Güçlü

Tüm süt çocuklarında İSÜ veya DMSA kullanılarak ilk ateşli İYE sonrasında VÜR ekarte edilmelidir (DMSA sintigrafisi pozitifse, İSÜ ile hastayı takip edin). Bir yaşından büyük erkek çocuklarında ikinci febril İYE'den sonra VUR'u dışlayın.	Güçlü
---	-------

DMSA=dimerkaptosüksinik asit; AÜSS=alt üriner sistem semptomları; İYE=idrar yolu enfeksiyonu; İSÜ=işeme sistoüretrografisi; VÜR= vezikoüreteral reflü

MONOSEMPTOMATİK NOKTÜRNAL ENÜREZ-ALTINI ISLATMA

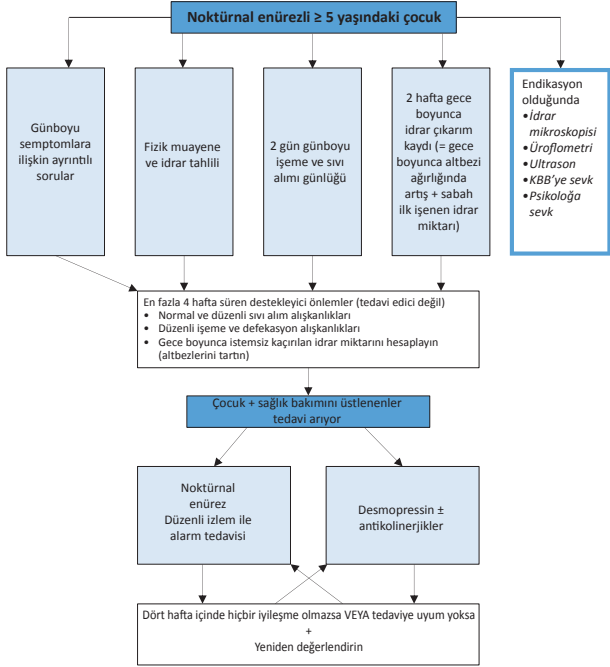
Temel Bilgiler

Monosemptomatik noktürnal enürez geceleri idrar inkontinansıdır. Beş yaş üzerinde uykuda yatak ıslatma noktürnal enürezdir. Yalnızca bir semptomu bulunduğu anda bunun kaydedilmesi önemlidir. Geceleri olan idrar üretimi ve gece mesane kapasitesi arasındaki dengesizliğe bağlı olarak, mesane gece kolayca dolabilir ve çocuk mesaneyi boşaltmak için gece ya kalkacaktır ya da uyku sırasında işeyecektir.

Tanısal değerlendirme

Bir işeme günlüğü, gün boyu mesane fonksiyonu ve gece idrar çıkarımının kaydedilmesi açısından tedaviye kılavuzluk etmeye yardımcı olacaktır. Gün boyunca mesane kapasitesini ölçmek, yaşa göre normal değerlerle karşılaştırmayı mümkün kılar. Şekil 7 monosemptomatik noktürnal enürez tanı ve tedavisi için bir algoritma sunmaktadır.

Şekil 7: Nokturnal enürezde tanı ve tedavi algoritması



KBB=kulak, burun, boğaz

ÇOCUKLARDA VEZİKOÜRETERAL REFLÜ (VUR)

Temel Bilgiler

VUR'un şiddeti geniş bir aralık içinde görülür ve reflü hastalarının büyük bir bölümünde renal skar gelişmeyecek ve muhtemelen hiçbir müdahale gerekmeyecektir. Tedavideki esas amaç böbrek fonksiyonunun korunmasıdır.

Tanısal değerlendirme

Tanısal çalışmalar çocuğun genel olarak sağlığı ve gelişimini değerlendirmelidir. Bilateral böbrek parankim anormallikleri olan hastalarda temel tanısal amaçlı çalışmalar detaylı tıbbi öykü (aile hikayesi, alt üriner sistem disfonksiyonunun görüntülenmesi (AÜSD)), kan basıncı ölçümünü içeren fizik muayene, idrar tahlili (proteinüri), idrar kültürü ve serum kreatinin ölçümlerini içerir.

Prenatal olarak tanısı konulan hidronefroz

Böbrek ve mesane ultrasonu, prenatal hidronefroz tanımlı çocuklar için standart ilk değerlendirme aracıdır.

Yenidoğan oligürisi sebebi ile ultrason doğumun birinci haftasının sonuna ertelenmelidir. Böbrekler kadar mesanenin de değerlendirilmesi gereklidir.

Öneriler	ÖG
Çocuğun ailesi, hastanın kardeşlerinde ve çocuklarında VUR görülme riskinin fazla olduğu hakkında bilgilendirilmeli.	Güçlü
Kardeş(ler) renal US ile taranmalıdır.	Güçlü
US'de renal skar veya ÜSE öyküsü varsa İSÜ yapılmalı.	Zayıf

Tuvalet eğitimi olan çocuklarda VUR açısından bulgu yoksa ek görüntüleme gerekmez.	Zayıf
--	-------

US=ultrason; ÜİYE= idrar yolu enfeksiyonu; İSÜ=işeme sistoüretrografisi; VUR=veziköüretal reflü

Konservatif tedavi

Konservatif tedavideki amaç ateşli İYE'yi önlemektir. Bu anlayışa göre:

- VUR özellikle küçük yaşta ve düşük dereceli reflüsü olan hastalarda spontan olarak iyileşme gösterir. Ancak, bilateral ve yüksek dereceli reflüsü olanlarda spontan iyileşme oranı düşüktür.
- VUR, normal alt üriner fonksiyonu olan ve enfeksiyonsuz hastalarda böbreğe zarar vermez.
- Böbrekteki küçük skarların hipertansiyon, böbrek yetmezliği, hamilelik esnasında ve uzun dönemde problem oluşturduğuna dair kanıt yoktur.
- Alt üriner sistem disfonksiyonu olanlarda konservatif tedavi, dikkatli gözlem, aralıklı veya devamlı antibiyotik profilaksisi ve mesane rehabilitasyonunu içerir.
- Normal çocuklarda enfeksiyon riskini azaltmada etkin olduğu için erken süt çocukluk döneminde sünnet yapmak konservatif yaklaşımın bir parçası olarak düşünülebilir.

Cerrahi tedavi

Cerrahi tedavi dolgu maddelerinin endoskopik olarak enjeksiyonunu ve üreteral reimplantasyonunu içerir.

Dolgu maddelerinin subüreteral enjeksiyonu: Biyolojik olarak bozunabilir maddeler kullanılabilmesine rağmen, bu maddelerin endoskopik yolla subüreterik enjeksiyonu uzun dönem antibiyotik profilaksisine ve cerrahi müdahaleye alternatif olmuştur.

Açık cerrahi teknikler: Diğer bütün tedavi seçenekleri arasında, cerrahi prosedürler VUR'u düzeltmede yüksek ve benzer başarı oranına sahiptir.

Laparoskopi: Rutin prosedürde laparoskopik yaklaşım önerilmez. Ebeveynlere bu konuda yeterince tecrübesi olan merkezler önerilebilir.

Öneriler	ÖG
Başlangıçta reflü derecesi veya renal skar durumu ne olursa olsun hayatın ilk 1 yılında tüm hastalara sürekli antibiyotik profilaksisi uygulayın.	Zayıf
Araya giren ateşli enfeksiyonlarda hemen parenteral antibiyotik tedavisi önerin.	Güçlü
Sık araya giren enfeksiyon öyküsü olanlarda endoskopik düzeltme veya definitif cerrahi tedavi önerin.	Zayıf
İinatçı ve yüksek dereceli reflüsü olanlara açık cerrahi tedavi, düşük dereceli reflüsü olanlara endoskopik düzeltme tedavisi önerin.	Güçlü
Başlangıç olarak 1-5 yaş arası tüm çocukları konservatif takip edin.	Güçlü
Bir yaş üzerindeki yüksek dereceli inatçı reflüsü bulunan ve renal parankimal bozukluğu saptanan çocuklara cerrahi onarım önerin.	Zayıf
Semptomu olmayan ve düşük dereceli reflüsü olan hastalara antibiyotik profilaksisi olmaksızın yakın izlem önerin.	Güçlü

Tuvalet eğitimi almış çocukların alt üriner sistem disfonksiyonu açısından detaylı araştırıldığından emin olun. AÜSD saptanırsa hemen AÜSD tedavisine başlayın.	Güçlü
Eğer aile kesin tedaviyi tercih ediyorsa, konservatif tedavi yerine cerrahi tedaviyi önerin.	Güçlü
Aşağıdaki kriterlere dayanarak en uygun tedavi yöntemini seçin: <ul style="list-style-type: none"> • renal skarların varlığı; • klinik gidiş; • reflü derecesi; • aynı taraf böbrek fonksiyonu; • bilateralite; • mesane fonksiyonu; • eşlik eden idrar yolu anomalileri; • yaş ve cinsiyet; • uyum; • ebeveynin tercihi. Takip için Tablo 3'teki risk faktörlerini izleyin.	Zayıf
Yüksek riskli, renal fonksiyonları bozulmuş hastalarda daha agresif multidisipliner yaklaşım önerilir.	Güçlü

AÜSD=alt üriner sistem disfonksiyonu

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

Tablo 3: Farklı risk gruplarına göre tedavi ve izlem

Risk grupları	Semptomlar	Başlangıç tedavisi
Yüksek	Tuvalet eğitimi almış, yüksek derecede reflülü (IV/V), semptomatik böbrek bozukluğu ve AÜSD olan erkek ve kadın hastalar	Her zaman ilk önce AÜSD'yi sürekli antibiyoterapiyle tedavi edin. Yinelenen ateşli enfeksiyonları veya inatçı reflüsü olanlarda müdahale düşünülebilir.
Yüksek	Tuvalet eğitimi almış, yüksek derecede reflülü (IV/V) böbrek bozukluğu olan semptomatik, ancak AÜSD saptanmamış erkek ve kadın hastalar	Müdahale düşünülmelidir.
Orta	Henüz tuvalet eğitimi almamış yüksek derecede reflülü, böbrek bozukluğu olan semptomatik erkek ve kadın hastalar	Başlangıçta sürekli antibiyotik tedavisi verilmelidir. İnatçı reflü veya ortaya çıkan enfeksiyonlar için müdahale düşünülebilir.
Orta	Yüksek derecede reflülü, böbrek bozukluğu olan asemptomatik hastalar (kardeşler veya prenatal hidronefroz tanısı konmuş hastalar)	Her zaman ilk önce AÜSD'yi sürekli antibiyotik tedavisi ile tedavi edin. İnatçı reflü veya ortaya çıkan enfeksiyonlar için müdahale düşünülebilir.
Orta	Tuvalet eğitimi almış, yüksek derecede reflülü böbrekleri normal AÜSD'li semptomatik erkek veya kadın hastalar	Her zaman ilk önce AÜSD'yi sürekli antibiyotik tedavisi ile tedavi edin. Aralıklı enfeksiyonları olan veya inatçı reflüsü olanlarda müdahale düşünülebilir.

Yorum	İzlem
Daha erken dönemde daha yüksek müdahale olasılığı	İYE ve AÜSD için daha agresif izlem ve 6 ay sonra tam bir değerlendirme
Açık cerrahi endoskopik cerrahiye göre daha iyi sonuç vermektedir.	Yalnızca endikasyon olduğunda postoperatif işeme sistoüretrografisi istenmelidir. Böbrekler puberteden sonra da izlenmelidir.
Erkeklerde kendiliğinden iyileşme oranı daha yüksektir.	İYE/hidronefroz takibi; 12-24 ay sonra tam bir yeniden değerlendirme
	İYE/hidronefroz takibi; 12-24 ay sonra tam bir yeniden değerlendirme
Üroterapiye rağmen inatçı AÜSD'de müdahale düşünülmelidir. Müdahale seçimi tartışmalıdır.	İYE, AÜSD ve böbreklerin izlemi; başarılı bir üroterapi sonrası tam bir yeniden değerlendirme

Orta dereceli	Tuvalet eğitimi almış, düşük dereceli reflülü böbrek bozukluğu ile birlikte AÜSD'si olan veya olmayan semptomatik erkek veya kadın hastalar	Tedavi seçimi tartışmalıdır. Endoskopik tedavi bir seçenek olabilir. Gerekirse AÜSD tedavi edilmelidir.
Orta	Böbrekleri normal, AÜSD'li ve düşük derece reflülü asemptomatik hastaların tümü	Her zaman ilk önce AÜSD devamlı antibiyotik profilaksisiyle ve profilaksi olmaksızın tedavi edilmelidir.
Düşük	Böbrekleri normal, AÜSD'si olmayan düşük derece reflülü asemptomatik hastaların tümü	Herhangi bir tedavi veya sürekli antibiyoterapi gerekmez.
Düşük	Böbrekleri normal, düşük derece reflülü asemptomatik hastaların tümü	Süt çocuklarında herhangi bir tedavi veya sürekli antibiyoterapi gerekmez.

AÜSD=alt üriner sistem disfonksiyonu; İYE=idrar yolu enfeksiyonu;
İSÜ=işeme sistoüretrografisi

	Puberteye kadar İYE, AÜSD ve böbreklerin izlemi
	İYE ve AÜSD izlemi
Herhangi bir tedavi verilmemişse hastaya bakanlar enfeksiyon riski açısından bilgilendirilmelidir.	İYE takibi
Herhangi bir tedavi verilmemişse hastaya bakanlar enfeksiyon riski açısından bilgilendirilmelidir.	İYE takibi

EAU ÜROLOJİK TRAVMA KILAVUZU

(Mart 2018'de sınırlı metin güncellenmiştir.)

N.D. Kitrey (Başkan), N. Djakovic, F.E. Kuehhas, N. Lumen,
E. Serafetinidis, D.M. Sharma
Kılavuza katkıda bulunanlar: Y.Abu-Ghanem, A. Sujenthiran

Çeviri: Kamranbay GASIMOV

Giriş

Genitoüriner travma erkeklerde daha sık olmakla birlikte her cinsiyette ve tüm yaş gruplarında görülmektedir. Travmatik yaralanmalar temel mekanizma olan penetran ve künt olmak üzere sınıflandırılırlar.

Penetran travmanın daha ileri sınıflandırması merminin hızına göre yapılır:

1. Yüksek hızlı mermiler (örn. tüfek mermisi - 800 - 1000 m/sn)
2. Orta - hızlı (Örn. tabanca mermisi - 200-300 m/sn)
3. Düşük-hızlı cisimler (Örn. Bıçak saplanması)

Yüksek hızlı silahlar dokulara yüksek miktarda enerji aktarması nedeniyle büyük hasara neden olur ve mermi yolunda daha geniş yaralanmayla sonuçlanırlar. Düşük hızlı yaralanmalarda, hasar genellikle merminin seyir yoluyla sınırlıdır.

Blast yaralanma bazen yanık yaralanmasını da içerebilmekle birlikte genellikle künt ve penetran travmadan ibaret travmanın kompleks bir nedenidir.

Başlangıç değerlendirmesi ve tedavisi

İlk öncelik hastanın stabilizasyonu ve hayatı tehdit edecek yaralanmanın tedavisidir. Direkt anamnez hastadan (bilinç açık ise) veya tanıklar/acil personelinden (bilinç kapalı ve/veya ciddi yaralanma) alınır.

Penetran yaralanmalarda saplanan merminin boyutu ve ateşli silah yaralanmalarında merminin tipi ve kalibrasyonu belirlenmelidir. Mümkün olduğu kadar ayrıntılı bir anamnez alınmalıdır. Hepatit B ve C enfeksiyonunun travma hastalarında yüksek riskinin önemi bilinmeli ve uygun önlemler alınmalıdır. Hastanın aşılama öyküsüne ve yarasının türüne göre her penetran travma hastasında tetanoz aşısı düşünülmelidir.

Böbrek Travması

Renal yaralanmalar genç ve erkek cinsiyetle bağlantılıdır ve insidansı popülasyonda 100.000 kişide 4,9 civarındadır. En sık kullanılan sınıflandırma sistemi Amerikan Travma Cerrahisi Derneğinin sistemidir. Bu onaylanmış sistemin klinik önemi vardır ve müdahale ihtiyacını tahmin etmeye yardımcı olur. Bu sistem künt yaralanmadan sonra mortaliteyi, künt veya penetran yaralanma sonrası morbiditeyi de öngörür.

Tanısal Değerlendirme

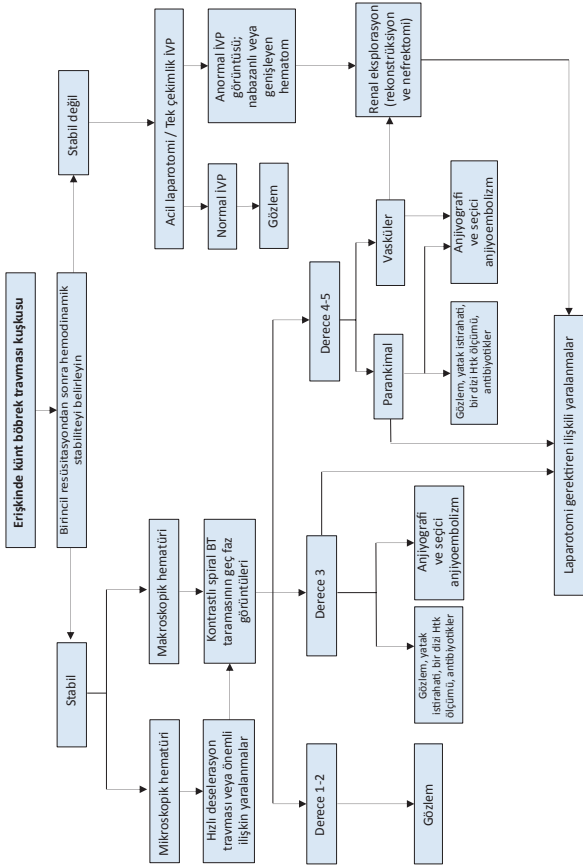
Öneriler	ÖG
Başvuruda hemodinamik stabilite değerlendirilmelidir.	Güçlü
Anamnez: Olay zamanı ve ortamı önceki renal cerrahi, bilinen renal anomaliler. (üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu, büyük kistler, taş hastalığı).	Güçlü
Böbrek yaralanması düşünülen hastada hematüri testi yapılmalıdır.	Güçlü

Künt travma hastalarında kontrastlı BT görüntüleme yapılmalıdır; <ul style="list-style-type: none"> • Makroskopik hematüri; • Hemodinamik instabilitenin eşlik ettiği mikroskopik hematüri; • hızlı deselerasyon yaralanması ve/veya önemli ilişkin yaralanmalar; • Penetran abdominal veya alt torasik yaralanma. 	Güçlü
Hemodinamik stabil hastalarda BT geç faz görüntüleri de alınmalıdır.	Güçlü

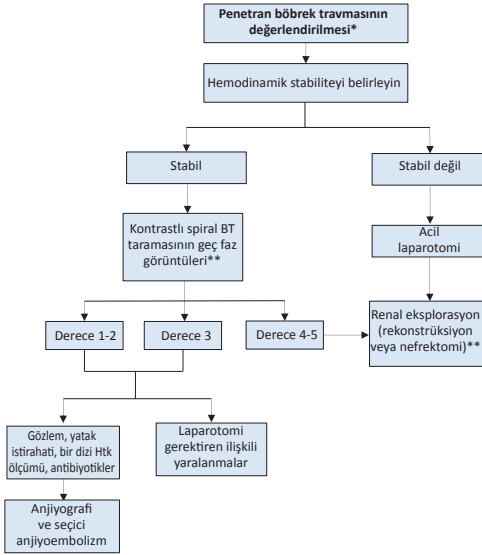
Yönetim

Öneriler	ÖG
Künt böbrek travmalı stabil hastalar yaşamsal bulguların yakın monitorizasyonu ile konservatif olarak izlenmelidir.	Güçlü
Stabil hastalarda izole 1.-3.derecede bıçaklanma ve düşük hızlı mermi yaraları tam evreleme sonrası izleme alınmalıdır.	Güçlü
Böbrek yaralanmasından aktif kanaması olan fakat başka endikasyonlarla acil abdominal ameliyat gerekmeyen hastalarda radyolojik embolizasyon endikedir.	Güçlü
Aşağıdakilerin varlığında renal eksplorasyon yapılmalıdır: <ul style="list-style-type: none"> • inatçı hemodinamik instabilite; • genişleyen veya nabazanlı perirenal hematoma; • 5. derece vasküler yaralanma; • eşlik eden yaralanmalar için eksplorasyon. 	Güçlü
Hemoraji kontrol edildikten ve yeterli canlı böbrek parankimi kaldığından emin olduktan sonra intraoperatif rekonstrüksiyon yapılmalıdır.	Zayıf

Şekil 1: Yetişkinlerde künt renal travmaya yaklaşım



Şekil 2: Erişkinlerde penetran renal travmaya yaklaşım



* Rapor edilen yaralanma mekanizması ve fizik muayene sonucu saptanan şüpheli renal travma

** Renal görüntüleme: Stabil hastalarda penetran ve künt travmaların değerlendirilmesinde BT taramaları altın standarttır. BT uygun olmadığı koşullarda, ürolog diğer tanı yöntemlerini de kullanmalıdır(IVP, anjiyografi, radyografik tarama MRG)

*** Renal eksplorasyon: Üroloğun primer hedefi böbreği korumak olsa da, organın sağlamlığı ve yapılacak rekonstrüksiyonun tipine operasyon sırasında karar verilir. BT= Bilgisayarlı Tomografi

Postoperatif bakım, takip ve komplikasyonlar

Öneriler	ÖG
Şüpheli komplikasyonlarda (ateş, yan ağrısı, hematokrit düşüşü) tekrar görüntüleme önerilir.	Güçlü
Major yaralanma sonrası yaklaşık 3 ay sonra hasta takibi <ul style="list-style-type: none">• fizik muayene;• idrar tahlili;• fonksiyonel iyileşmeyi belgelemek için nükleer sintigrafi;• bir dizi kan basıncı ölçümü;• böbrek fonksiyon testleri.	Zayıf

Yatrojenik renal yaralanmalar

- İyatrojenik renal yaralanmalar işleme bağlıdır (%1,8-15).
- Müdahale gerektiren önemli yaralanma nadirdir.
- Yaralanmaların çoğu vasküler kaynaklıdır.
- Renal allogreftler travmaya daha çok duyarlıdır.
- Ameliyat sırasında olan yaralanmalar hemen onarılmalıdır.

Önemli yaralanmayı düşündüren semptomlar inceleme gerektirir.

Üreter Travması

Üreter yaralanmaları çok nadir olup çoğu yatrojeniktir. Çoğu ameliyat sırasında gözden kaçır, daha çok alt üreteri içerir ve ciddi sekellere sebep olur. İleri derece malignansi, geçirilmiş önceki cerrahi veya radyasyon normal anatomiye değiştiren durumlar için risk faktörlerini oluşturmaktadır. Preoperatif profilaktik stentler üreter yaralanmasını önlememle birlikte tespitine yardımcı olabilirler. Eksternal üreter

travması genellikle ciddi abdominal ve pelvik yaralanmalara eşlik eder. Silahlı yaralanmalar penetran üreter travmasının motorlu araç kazaları ise künt travmaların büyük çoğunluğunu teşkil eder.

Tanısal değerlendirme

- Üreter yaralanma çoğu zaman geç tanı aldığı ve hastayı ağrı, enfeksiyon ve renal fonksiyon bozukluğuna yatkınlaştırdığından üreter travması konusunda çok kuşkucu olunmalıdır.
- Hematüri güvenilmeyecek bir belirteçtir.
- BT’de kontrast madde ekstrevasyonu üreter travmasının ayırıcı bulgusu olup net olmayan vakalarda doğrulama için retrograt veya antegrat ürografi gerekmektedir.

Tedavi

Öneriler	Güç derecesi
Abdominal veya pelvik cerrahide yaralanmalarından korumak için üreterleri doğrudan görüş altında ortaya koyun	Güçlü
Deselerasyon ve penetran abdominal travmada eşlik eden üreter travması açısından dikkatli olun	Güçlü
Yüksek riskli vakalarda preoperatif profilaksi olarak stent kullanın.	Güçlü

Onarımın tipi yaralanmanın olduğu tarafa bağlıdır Tablo 2 ve Tablo 3’te belirtilen prensiplere uyulmalıdır.

Tablo 2: Yaralanma yerine göre üreter rekonstrüksiyonu	
Yaralanma yeri	Rekonstrüksiyon seçenekleri
Üst 1 /3 üreter	Üretero-üreterostomi Transüretero-üreterostomi; üretero-kalikostomi
Orta 1 /3 üreter	Üretero-üreterostomi Transüretero-üreterostomi Üreteral reimplantasyon ve Boari flep
Alt 1/3 üreter	Üreter reimplantasyonu Üreteral reimplantasyon ve psoas kasına tespit
Tüm üreter	Ileal interpozisyon grefti Ototransplantasyon

Tablo 3: Üreter yaralanmasının cerrahi onarım ilkeleri
Nekrotik dokunun debridmanı
Üreter uçlarının spatülasyonu
Emilebilir sütürlerle su sızdırmaz mukozadan mukozaya ağzlaştırma
İntraüreteral stentleme
Dıştan dren koyma
Periton veya omentumla yaralanma yerinin izolasyonu

Mesane yaralanması

Mesane yaralanmaları eksternal (künt veya penetral) veya yatrogenik travmaya bağlı olabilir. İyatrojenik travma eksternal laserasyon veya internal perforasyon (çoğunlukla TUR-B sırasında) sebebiyle olur. Künt mesane yaralanmaları daha çok pelvik fraktürlerle ilişkilidir. Mesane yaralanmaları ekstraperitoneal, intraperitoneal ve kombine olarak sınıflandırılır.

Tanısal değerlendirme

Klinik belirtiler ve semptomlar

Eksternal travma

- Ana bulgu: makroskopik hematüri
- Ayrıca abdominal hassasiyet, işeyememe, suprapubik bölgede morluklar ve abdominal distansiyon (üriner asit durumunda)
- Penetran mesane yaralanması: alt abdomen ve perinede giriş ve çıkış yaralar
- Kanlı üretroraji: beraberinde üretra travmasından kuşulanılmalıdır.

Yatrojenik travma

- Eksternal perforasyon: idrar ekstravazasyonu, görünen laserasyon, cerrahi alanda temiz sıvı, mesane kateterinin görülmesi, idrar sonda torbasında kan veya gaz görülmesi (laparoskopide)
- Internal perforasyon: detrüsrör dokusu arası yağlı doku veya bağırsak, mesaneyi gergin hale getirememe, irigasyon sıvısının yeterince geri alınamaması veya abdominal distansiyon
- Açıklanamayan mesane perforasyonunun postoperatif semptomları: hematüri, alt abdominal ağrı, abdominal distansiyon, ileus, peritonit, sepsis, yaradan idrar gelmesi, azalmış idrar çıkışı, artmış serum kreatinin düzeyi

Görüntüleme – Sistografi ve Sistoskopi

Öneriler	Güç derecesi
Postoperatif yatrojenik mesane yaralanmasında sistografi kullanılmalıdır.	Güçlü
Makrohematüri ve pelvik fraktürde sistografi yapılmalıdır.	Güçlü

Mesaneyi dilue kontrast madde ile doldurarak sistografiyi gerçekleştirin.	Güçlü
Retropubik yoldan yapılan minimal invaziv sentetik subüretal askı (sling) operasyonlarından sonra sistoskopi önerilir.	Güçlü
Sağlıklı hastada basit yaralanma sonrası onarım sonrası iyileşme sürecini göstermek için sistografi kullanılmamalıdır.	Zayıf
Yara iyileşmesi açısından riskli vakalarda mesane duvar iyileşmesini görüntülemek için sistografi yapılmalıdır.	Güçlü

Tedavi

- Cerrahi onarım (iki katmanlı vezikorafi)
- Konservatif tedavi (üriner kateter)

Öneriler	Güç derecesi
Künt travma ile intraperitoneal mesane rüptürleri ve herhangi bir penetran travma sonucu mesane yaralanması acil cerrahi eksplorasyon ve onarımla tedavi edilmelidir.	Güçlü
Komplike olmayan ekstraperitoneal mesane yaralanmalarını konservatif olarak takip edin.	Zayıf
Künt travma sonrası intraperitoneal mesane yaralanmasına cerrahi eksplorasyon ve onarım yapılmalıdır.	Güçlü
Konservatif tedavi küçük, komplike olmamış, intraperitoneal yatrogenik mesane yaralanmaları için uygundur.	Zayıf

Üretra yaralanmaları

- Ön üretra (ÖÜ) yaralanmaları cinsel birleşme (penis fraktürü), penetran travma, endoskopik enstrumanlar ve kateterizasyon gibi yatrogenik travma ve penis konstriksiyon bantlarının yerleştirilmesi neticesinde olur.
- Arka üretra (AÜ) yaralanmaları çoğu motorlu araç kazası sonucunda ortaya çıkan pelvis kırıkları neticesinde oluşur. Tüm pelvis kırıklarının %4-19'unda erkeklerde PÜ yaralanması ve tüm pelvis kırıklarının %0.6'sında kadın üretrasında yaralanma olur.
- Eyer tarzı (ata binme) kırıklarının sakroiliyak eklem diyastazı ile kombinasyonu en yüksek üretral yaralanma riskini taşır
- Yaralanmalar basit gerilme yaralanmasından parsiyel ve tam kopmaya kadar değişir.
- Kadınlarda üretra yaralanmaları enderdir.

Tanısal değerlendirme

- Eksternal üretral meatusta kan olması en sık görülen klinik bulgu olup ileri tanısal çalışmaların gerekliliğine işaret eder.
- Nonspesifik olmasına karşın, ilk işeme örneğinde hematüri varlığı üretra yaralanmasını gösterir. Üretra kanamasının miktarı yaralanmanın şiddeti ile ilişkili değildir.
- İdrar yaparken ağrı veya işeyememe üretral kopmanın varlığını düşündürür.
- Pelvis kırığı ve birlikte üretra yaralanması bulunan kadın hastaların %80'den fazlasında vajinal introitusta kan vardır.
- Rektal muayenede saptanan yüksek yerleşimli prostat güvenilir bir bulgu değildir. Parmakla rektal muayenede parmakta kan görülmesi pelvis kırığına bağlı üretral kanamayı düşündürür.
- Üriner ekstravazasyon penil ve skrotal ödem veya hematoma neden olabilir.

- Üretra yaralanmasını değerlendirmek için altın standart retrograt üretrografidir ve üretra görüntülemesi yapılabildiği kadar üretral enstrümantasyondan kaçınılmalıdır.
- Stabil olmayan bir hastada alternatif olarak, bir üretral sonda geçirme girişiminde (nazıkçe ve tecrübeli bir ürolog tarafından) bulunulabilir; fakat herhangi bir güçlük olursa suprapubik sonda yerleştirilir ve daha sonra bir retrograt üretrografi çekilir.
- Kadınlarda, üretra yaralanmalarının saptanması ve evrelendirilmesi için üretroskopi önemli bir yardımcı olabilir.

Tedavi

Üretral travma

Öneriler	Güç derecesi
Üretra yaralanmalarının değerlendirilmesinde retrograt üretrografi ve/veya fleksibl sistoskopi kullanılmalıdır.	Güçlü
Künt ön üretra yaralanmaları suprapubik diversiyonla tedavi edilmelidir.	Güçlü
Parsiyel üretra rüptürleri üretra veya suprapubik kateterizasyonla tedavi edilmelidir.	Güçlü
Mümkün olduğunda erken endoskopik yeniden hizalama yapılır.	Zayıf
Komplet posterior üretra distraksiyon defektlerinin tedavisinde geç dönemde yapılan suprapubik diversiyon veya gecikmiş üretroplasti (en az 3 ay) tercih edilen tedavi yöntemidir	Güçlü

Yatrojenik üretra travması

Öneriler	Güç derecesi
Travmatik kateterizasyon riskini azaltmak için doğru eğitim verilmelidir.	Güçlü
Kateterizasyon süresi minimuma indirilmelidir.	Güçlü

Genital travma

Tüm genital travmalar içerisinde, 1/3-2/3'ü dış genital organları ilgilendirir ve erkeklerde daha sık görülürler - anatomik farklılıklar ve artmış sıklıktaki yol trafik kazaları, fiziksel sporlar, şiddet suçları ve savaşların %80'i künt ve %20'si penetran yaralanmalara neden olur.

Tanısal değerlendirme

- Tam idrar tahlili yapılmalıdır.
- Makro- ve/veya mikrohematüri varlığı retrograt üretrografi çekilmesini gerektirir; kadınlarda sistoskopi önerilmektedir.
- Genital yaralanma ve vajinal introitusta kan olan kadınlarda, vajinal yaralanmayı dışlamak için jinekolojik değerlendirme gereklidir.
- Cinsel suistimalden kuşkulandığında jinekoloji ve adli tıbbın desteği ve tavsiyesi gerekir. Hastanın ruhsal durumu ve mahremiyetine saygı gösterilmelidir.

Künt penis travması

Cinsel ilişki veya mastürbasyon sırasında erektil penis travması sonucu oluşur.

Penil Fraktür

- Penil fraktürü bulunan hastalar ani bir çatırdama veya kırılma sesi ve bununla ilişkili lokal ağrı ve ani detümesans bildirirler.
- Penis gövdesinin lokal şişmesi görülebilir ve alt abdominal duvara kadar uzanabilir.
- Tunika rüptürü palpe edilebilir.
- Öykü ve muayene tanıyı doğrular.
- Görüntüleme (US ya da MRG) tanıda faydalı olabilir.

Tedavi

- Kavernözal tunika albuginea rüptürü olmaksızın varolan subkutan hematoma cerrahi gerektirmez. Steroit yapısında olmayan analjezikler ve buz torbaları ile tedavi edilebilir.
- Penil fraktürde: tunika albugineanın cerrahi olarak acilen kapatılması önerilir
- Üretra yaralanmasına tanı koymada ve tunika yaralanmasını lokalize etmede intraoperatif fleksibl sistoskopi yararlı olur
- Penis fraktürünün konservatif tedavisi önerilmez.

Penetran penil travma

- Nadiren yalnız başına görülür.
- Ateşli silah yaralanması/bıçak yaralanması, hayvan veya insan ısırıkları, şiddet ve endüstriyel yaralanma veya kendi kendini yaralamayla ilişkilidir.
- Buck fasyasının sağlam olduğu küçük yüzeysel yaralanmalarda cerrahi dışı tedavi önerilmektedir.
- Daha ciddi yaralanmalar cerrahi eksplorasyon ve nekrotik dokunun debridmanını gerektirir.
- Penisin yaygın yaralanmalarında, bütünlüğü bozulmuş dokuların primer düzeltilmesi sağlıklı penil kan akımı nedeniyle kabul edilebilir iyileşmeye imkan tanıyabilir.
- Penis avulsiyonunda, hastayı resüsite ediniz ve penisini reimplante etmeye çalışınız (çok ciddi hasar görmemişse) – ideal olarak mikrocerrahi ile reimplantasyon yapınız).

Künt Skrotal Travma

- Testiküler dislokasyon, hematosel, testiküler rüptür ve/veya skrotal hematoma sonuçlanabilir.
- Travmatik testis dislokasyonu nadirdir. Manuel olarak yerleştirilebilir; fakat sekonder orşidopeksi önerilir (manuel reposisyon yapılamazsa, acil orşidopeksi endikedir).
- Hematosel karşıtı testis büyüklüğünün 3 katından daha küçükse konservatif tedavi önerilir.

- Geniş hematosel varsa eksplorasyon.
- Testis rüptüründen kuşulanılıyorsa eksplorasyon, pıhtıların boşaltılması, nekrotik testis tübüllerinin çıkartılması ve tunika albuginenin kapatılması önerilir.

Penetran Skrotal Travma

- Nekrotik dokuların konservatif debridmanıya birlikte cerrahi eksplorasyon
- Olguların çoğunda testis ve skrotumun primer rekonstrüksiyonu yapılabilir.
- Spermatik kordonun tam kopması: vazo-vazostomi yapılmadan yeniden ucuca getirme düşünülebilir
- Tunika albugineanın yaygın tahribati: testisi kapamak için tunika vaginalis flepi mobilize edilebilir.
- Rekonstrüksiyon yapılamazsa orşiyektomi gerekir.
- Patlayıcılarla oluşan blast yaralanmalarında, yaygın genital doku kaybı genellikle kompleks ve aşamalı rekonstrüktif cerrahi işlemler gerektirir.

Kadınlarda Genital Travma

- Dış genitalerin künt travmalarında, US, BT, veya MRG ile pelvis görüntüleme çalışmaları gerçekleştirilmelidir.
- Vulvar hematomlar genellikle cerrahi müdahale gerektirmezler, ancak masif vulvar hematomlarda veya hemodinamik yönden instabil hastalarda cerrahi müdahale, lavaj ve drenaj endikedir.
- Vulvar laserasyonlarda, eşlik eden herhangi bir vajinal yaralanmanın primer onarımıyla konservatif debridmanın ardından sütürleme gereklidir

Politravma, kitlesel yaralanma olayları ve hasar kontrolü

Ürolojik travma politravmatize hastalarda çoğunlukla yüksek bir önceliğe sahiptir. Ağır derecede yaralanmış kişilerin

tedavisinde hasar kontrol ilkelerine uyulmalıdır. Ürologların politravma durumunda rollerini kavramaları gerekir.

Hasar kontrolü üç aşamalı bir yaklaşımdır. Kanamanın hızla kontrolü, yaranın temizlenmesi, yoğun bakım ünitesinde resüsitasyon ve geç dönemde kesin cerrahiye kapsar.

Kanamamanın hızla kontrolü, ölü ve devitalize dokuların debridmanı, basit diversiyon önlemleriyle üriner ekstravazasyonun minimize edilmesine yönelik girişimlerde bulunulmalıdır.

Kitlesel yaralanma olayı yaralanan kişi sayısının yardımcı olacak sağlık çalışan sayısından fazla olduğu bir olay, kitlesel bir yaralanma olayıdır. Kitlesel yaralanma olaylarının nedenleri; Potansiyel kitlesel yaralanma olayları aşağıdakileri içerir: Bina ve köprü çökmesi, depremler, seller, tsunamiler, tren çarpışmaları, uçak kazaları, sivil terörizm.

Triyaj hastaları dört gruba ayırır:

1. Acil girişim gerektiren, yaşamı tehdit edici yaralanmaları bulunan hastalar, hava yolu bozulmuş, solunum yetersizliği ve/veya sürmekte olan dış kanamaya bağlı dolaşım bozukluğu ile başvuranlar
2. Tedavileri kabul edilebilir düzeyde ertelenebilecek, ağır fakat yaşamı tehdit edici olmayan yaralanması bulunan hastalar: büyük kırıklar, ekstremitelerin damar yaralanmaları ve büyük yumuşak doku yaraları.
3. Minimal yaralanması bulunan yürüyen yaralılar.
4. Tedavileri kaynak ve zaman harcandığı takdirde diğer daha kurtarılabilir hastalara zamanında bakımı engelleyecek şekilde kaynak ayırmayı gerektiren çok ağır yaralı hastalar. Bu hastalara minimal tedavi uygulanır veya hiç tedavi uygulanmaz ve kaynaklar hazır hale geldiğinde

yeniden değerlendirilir, Triyaj eldeki kaynaklara oranla yaralıların sayısı ve ağırlığına göre her bir olayda ayrı ayrı değerlendirildiğinden bu grubun mutlak bir tanımı yoktur.

Bir kitlesel yaralanma sırasında ürolojik konsültasyon ilkeleri:

- Sorumlu cerrah önderliğinde triyaj altında ayırıcı tanı ve her hastanın hızlı primer taramasını yapınız.
- BT ve retrograt üretrografi gibi gereksiz görüntüleme işlemlerinden kaçınınız. Bu işlemler kitle yaralanması protokolünden sonra yapılır.
- Cerrahi uygulanacak stabil olmayan hastalar hasar kontrol ilkeleri kullanılarak tedavi edilir.
- Böbrek yaralanmasından kuşku duyulan stabil hastalar görüntüleme tetkikleri yapmadan cerrahi servise transfer edilebilir. Hemodinamik durumda değişiklik varsa veya kitlesel yaralanma olayının sınırlılıkları izin verdiği ölçüde yeniden değerlendirme yapılmalıdır. Bu şekilde gecikmeli tedavi edilen hastalar geleneksel travma yönetim protokollerine göre tedavi edilmelidir.
- Hastaları cerrahi servislere taşımak için 'kabul edilebilir minimal' işlemler, örn., mesane veya üretra yaralanmasından şüphe ediliyorsa suprapubik drenaj, dış genital yaralanmalarında kanayan damarların klempe edilmesi ve ligasyonunu vb içerir.

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU KRONİK PELVİS AĞRISI KILAVUZU

(Mart 2018’da Sınırlı metin güncellenmiştir.)

D. Engeler (Başkan), A.P. Baranowski, J. Borovicka, A.M. Cotrell, P. Dinis-Oliveira, S. Elneil, J. Hughes, E.J. Messelink (Eşbaşkan), A.C. de C. Williams
Kılavuza katkıda bulunanlar: B. Parsons, S. Goonewardene

Çeviri: Mithat EKŞİ

Giriş

EAU Kronik Pelvis Ağrısı Kılavuzu bölümü abdominal ve pelvis ağrısı olan hastaların tedavisini pekiştirme ve iyileştirmede önemli bir rol oynar. Hem literatüre hem de günlük pratiğe bakıldığında abdominal ve pelvis ağrısıyla ilgili çalışmaların hâlâ geliştirilmekte olduğu görülür. EAU Kılavuzu abdominal ve pelvis ağrısının tedavisi ile ilgilenenlerin farkındalığını genişletmeyi ve günlük hayatta bu hastaların tedavisinde yardımcı olmayı amaçlar. Bu anlamda kılavuz sadece ürologlar için değil aynı zamanda jinekologlar, cerrahlar, fizyoterapistler, psikologlar ve algologlar içinde yararlı bir kılavuzdur.

Kılavuzun cep versiyonu tam metinde tanımlanan önemli klinik mesajları sentezlemeyi amaçlar ve EAU tarafından kullanılan kanıt düzeyleri standardını baz alan “önerilere dayalı kademeli eylemler dizisi olarak sunar. (bakınız EAU kılavuzları Giriş bölümü ve EAU websitesi: <http://www.uroweb.org/guideline/>).

Tablo 1: Kronik Pelvis Ağrısı sendromlarının Sınıflandırması

Eksen I Bölge		Eksen II Sistem	Eksen III Hasta öyküsü, muayene ve testlerle tanımlanmış son organ ile ilişkili ağrı sendromu
Kronik pelvik ağrı	Pelvis ağrısıyla ilgili spesifik hastalık	Ürolojik	Prostat
			Mesane
			Skrotal Testiküler Epididimal
			Penil Üretral
			Post-vazektomi
	Pelvis ağrısı sendromu (KPAS)	Jinekolojik	Vulvar Vestibular Klitoral
			Endometriyoz ile ilişkili
			Siklik eksaserebasyonlarla birlikte kpas
			Dismenore
	Gastrointestinal		Iritabl kolon
			Kronik anal ağrı
			İntermittan kronik anal ağrı
	Periferel sinirler		Pudental Ağrı Sendromu
	Seksüel		Disparöni
			Seksüel disfonksiyonla birlikte pelvik ağrı
	Psikolojik		Herhangi bir pelvik organ ağrısı
	İskelet-Kas		Pelvik taban kası, Abdominal kaslar, Spinal
			Koksiks

Eksen IV Başvuru özellikleri	EksenV Zamansal özellikler	Eksen VI Karakteristik Özellik	Eksen VII Eşlik eden septomlar	Eksen VIII Psikolojik septomlar
Suprapubik Inguinal Üretral Penil/klitoral Perineal Rektal Sırt Kalçalar Uyluklar	BAŞLANGIÇ Akut Kronik İLERLEME Sporadik Sıklık Devamlı ZAMAN Dolum Boşaltım Erken post prosedürel Geç post prosedürel TETİKLEYİCİ Provoke edilmiş Spontan	Zonklayıcı Yanıcı Delici Elektriklenme tarzında	ÜROLOJİK Sık işeme Noktüri Kesik kesik işeme Disfonksiyonel işeme Sıkışma hissi İnkontinans JİNEKOLOJİK Menstrüel Menopoz GASTROİNTESTİNAL Kabızlık İshal Şişkinlik Sıkışma İnkontinans NÖROLOJİK Dizestezi Hiperestezi Allodini Hyperaljezi SEKSOLOJİK Tatmin Kadında disparoni Seksüel kaçınma Erektil disfonksiyon Medikasyon KAS Fonksiyonel kayıp Fasikülasyon DERİ Trokik değişiklikler Duyusal değişiklikler	ANKSİYETE Ağrı ile veya Ağrının varsayılan nedeniyle ilgili Ağrı ile ilgili kötü düşünceler DEPRESYON Ağrı veya ağrının yarattığı etkiyle ilişkilendirilen Diğer nedenlerle ilişkilendirilen Herhangi bir nedenle ilişkilendirilmeyen PTSD SEMPTOMLARI Yeniden deneyimleme Kaçınma

Kronik Pelvis Ağrısı Sendromları

Sınıflandırma

Kronik pelvis ağrının (KPA) sınıflandırması birçok tartışmanın konusu olmuştur. Bu tartışmalar hâlâ süregelmekte olup ilerde de devam edecektir. Sınıflandırma bir rahatsızlığı tanımlayan fenotip, terminoloji ve taksonomi üzerinden yapılır.

KPA'nın Tanımı

Kronik pelvis ağrısı kadın veya erkekte pelvisle ilgili oluşumlarda algılanan* kalıcı ağrıdır. Alt üriner sistem, seksüel, intestinal, pelvik taban veya jinekolojik disfonksiyona bağlı semptomlarla birlikte olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir.

*(*Algılanan ağrı, hasta ve klinisyenin, anamnez, fizik muayene ve uygun tetkikler sonucunda belirleyebildikleri en uygun pelvik anatomik lokalizasyondaki ağrıdır.)*

KPAS'ın Tanımı

Kronik Pelvis Ağrısı Sendromu (KPAS), kanıtlanmış bir enfeksiyon veya başka belirgin lokal patoloji olmaksızın KPA'nın meydana gelmesidir. Alt üriner sistem, seksüel, bağırsak, jinekolojik disfonksiyonu düşündüren semptomlarla birlikte sıklıkla olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. KPAS, KPA'nın alt bölümlerinden biridir.

Tablo 2: Kronik Pelvis Ağrısı Sendromları

Urolojik Ağrı Sendromları	
Prostat Ağrısı Sendromu (PAS)	<p>PAS, prostat palpasyonu ile oluşturulabilen kalıcı veya yinelenen epizodik karakterde bir ağrıdır. Kanıtlanmış bir enfeksiyon veya belirgin bir lokal patoloji bulunmaz. PAS, alt üriner sistem disfonksiyonunu düşündüren semptomlarla birlikte olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel veya emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. "Kronik Prostatit" terimi PAS ile eş anlamlı olarak uzun süredir kullanılmasına rağmen yazarlara ve başkalarına göre uygun bir terim değildir. Ulusal Sağlık Kurumları da (The National Institutes of Health) (NIH) konsensusuna göre enfeksiyon (tip I ve II), da bu tanıma dahil edilmesine rağmen yazarlar bu durumların PAS başlığı altında ele alınmamasını, pelvis ağrısıyla ilişkili spesifik hastalık olarak ele alınmasını düşünmektedirler. Yine prostadini terimi geçmişte kullanılmakla birlikte artık Panel tarafından önerilmemektedir. Uluslararası Ağrı Çalışma Grubu'ndan bazı yazarların büyük çoğunluk tarafından kabul edilen PAS terimi yerine erkeğin KPAS terimini önerdiğini hatırlayınız.</p>

Mesane Ağrısı Sendromu (MAS)	<p>MAS dolum fazında şiddetlenen ağrı veya günboyu veya geceleyin sık işeme gibi en az bir semptomun eşlik ettiği mesane bölgesinde algılanan kalıcı veya nükseden ağrıdır. Kanıtlanmış bir enfeksiyon veya başka bir belirgin lokal patoloji bulunmaz. MAS sıklıkla alt üriner sistem veya seksüel disfonksiyonu düşündüren semptomlarla birlikte olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. MAS in heterojen spektrumdaki bir çok hastalığın belirtisi olduğuna inanılır. Hastaların bir grubunda spesifik inflamasyon tipleri bulunur. Muayene ile ağrının lokalizasyonu zor olabilir ve sonuçta başka bir lokalize semptom olması gerekir. Diğer fenotipleri tanımlamak için sistoskopi sırasında hidrodistansiyon ve biyopsi yapmak gerekebilir. Son zamanlarda, Uluslararası MAS Çalışmaları Topluluğu, farklı çalışmaları daha kolay karşılaştırmak ve farklılıkları belirlemek için alt sınıflandırmaların standart bir planını önermiştir. Kullanılan diğer terimler arasında “interstisyel sistit” (IC), “ağrılı mesane sendromu” (PBS) ve “AMS / İS” veya “MAS / İS” yer alır. Bu terimler artık önerilmemektedir.</p>
Skrotal Ağrı Sendromu	<p>Skrotal ağrı sendromu, skrotumdaki organlara lokalize kalıcı veya yinelenen epizodik ağrı olup alt üriner sistem ve seksüel disfonksiyona bağlı semptomlarla ilişkili olabilir. Kanıtlanmış bir enfeksiyon veya lokal patoloji bulunmaz. Skrotal ağrı sendromu sıklıkla olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. Skrotal ağrı sendromu genel bir terminoloji olup ağrının bulunduğu bölgenin testis veya epididimde net olarak belirlenemediği durumlarda kullanılır. İdiyopatik göğüs ağrısına benzer şekilde, burdaki ağrı skrotum cildinde değil skrotumun içerdiği oluşumlarda hissedilir.</p>

Testiküler ağrı sendromu	Testiküler ağrı sendromu testislerde hissedilen kalıcı veya yinelenen epizodik ağrı olup altüriner sistem ve seksüel disfonksiyonu düşündüren semptomlarla ilişkili olabilir. Kanıtlanmış bir enfeksiyon veya belirgin bir lokal patoloji bulunmaz. Testiküler ağrı sendromu sıklıkla olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. Daha önce kullanılan terimler arasında yer alan orşit, orşalji, orşidina artık önerilmemektedir.
Epididimal ağrı sendromu	Epididimal ağrı sendromu, epididimlerde hissedilen lokalize kalıcı veya yinelenen epizodik ağrı olup, alt üriner sistem veya seksüel disfonksiyonu düşündüren semptomlarla ilişkili olabilir. Kanıtlanmış bir enfeksiyon veya belirgin bir lokal patoloji bulunmaz. Epididimal ağrı sendromu sıklıkla olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir.
Penil Ağrı sendromu	Penil ağrı sendromu kanıtlanmış bir enfeksiyon veya başka bir belirgin lokal patoloji olmaksızın peniste hissedilen (primer olarak üretrada hissedilmeyen) ağrıdır. Penil ağrı sendromu sıklıkla alt üriner sistem ve seksüel disfonksiyonu düşündüren semptomlarla birlikte olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir.
Üretral ağrı sendromu	Üretral ağrı sendromu kanıtlanmış bir enfeksiyon veya başka bir belirgin lokal patoloji olmaksızın üretrada hissedilen epizodik ağrıdır. Üretral ağrı sendromu alt üriner sistem, seksüel, bağırsak ve jinekolojik disfonksiyonu düşündüren semptomlarla birlikte olumsuz davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. Üretral ağrı sendromu kadınlarda ve erkeklerde oluşabilir.

Postvazektomi skrotal ağrı sendromu	Postvazektomi skrotal ağrı sendromu vazektomi sonrası oluşan skrotal ağrıdır. Alt üriner sistem veya seksüel disfonksiyonu düşündüren semptomlarla birlikte olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. Vazektomi sonrası %1 oranında postvazektomi ağrı sendromu görülebilir. Altta yatan mekanizmaları pek anlamadığı için skrotal ağrı sendromunun özel bir formu olarak kabul edilir.
--	---

Jinekolojik Ağrı Sendromları: dış genital organlar

Vulvar ağrı sendromu	<p>Vulvar ağrı sendromu kalıcı veya yinelenen epizodik vulvar ağrıdır. Kanıtlanmış bir enfeksiyon veya başka bir belirgin lokal patoloji bulunmaz. Alt üriner sistem, seksüel, bağırsak ve jinekolojik disfonksiyonu düşündüren semptomlarla birlikte olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. Vulvada hissedilen ağrı psikiyatrik bozukluk sınıflaması olan DSM-IV-R (The Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders) kitabına dahil edilmiş olmasına rağmen bu sınıflamanın bilimsel bir temeli yoktur ve vulvada hissedilen ağrı genellikle psikolojik sonuçları olan bir ağrı problem olarak anlaşılır. Vulvar ağrının psikiyatrik bir bozukluk şeklinde sınıflandırılmasına ilişkin herhangi bir kanıt yoktur. ISSVD (Uluslararası Vulvovajinal Hastalık Çalışması Derneği The International Society for the Study of Vulvovaginal Disease) kullandığımız vulvar ağrı sendromu yerine vulvodini terimini kullanmıştır. ISSVD ye göre, vulvodini fiziksel herhangi bir bulgusu olmayan vulvar ağrıdır. The ISSVD vulvodiniyi “vulvar rahatsızlık” olarak tanımlar. Çoğu zaman görülebilir bir bulgusu olmadan veya spesifik klinik olarak tanımlanmış, bir nörolojik bozukluk olmaksızın yanma tarzında ağrı şeklinde tariflenir. Fiziksel bulgular varsa spesifik bir nedene bağlı vulvar ağrı olarak belirtilir. ISSVD vulvodiniyi ağrının lokalizasyonu ve zamansal karakteristiklerine (örn. provoke edilmiş veya edilmemiş) göre alt gruplara ayırmıştır. Aşağıdaki tanımlamalar bu yaklaşıma dayanmaktadır.</p>
-----------------------------	---

<p>Jeneralize vulvar ağrı sendromu</p>	<p>Jeneralize vulvar ağrı sendromu pamuk uçlu aplikatör probuyla veya benzer bir aletle yapılan nokta-basınç haritalama ile sürekli ve tam olarak lokalize edilemeyen vulvar ağrı sendromudur. Ağrı yaygındır ve vulvanın her tarafını tutar. Vulvar vestibül de (labia minorların arasında kalan üretral meatus ve vaginal introitusu içeren alan) etkilenmiş olabilir de ağrı sadece vestibülle sınırlı değildir. Bu ağrı sendromu sıklıkla olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. Daha önce kullanılan “dizestik vulvodina” ve “esansiyel vulvodina” terimleri artık önerilmemektedir.</p>
<p>Lokalize vulvar ağrı sendromu</p>	<p>Lokalize vulvar ağrı sendromu nokta-basınç haritalama yoluyla sürekli ve tam olarak lokalize edilebilen vulvanın bir veya birden fazla bölgesini tutan ağrıdır. Klinik olarak, ağrı genelde provokasyon (dokunma, basınç veya sürtünme) sonucu oluşur. Lokalize vulvar ağrı sendromu vestibüler ağrı sendromu ve klitoral ağrı sendromu olarak alt gruplara ayrılır.</p>
<p>Vestibüler ağrı sendromu</p>	<p>Vestibüler ağrı sendromu nokta-basınç haritalama yoluyla vestibülde lokalize edilen veya vestibül bölgesinde hissedilen ağrıdır.</p>
<p>Klitoral ağrı sendromu</p>	<p>Klitoral ağrı sendromu nokta-basınç haritalama yoluyla klitoriste lokalize edilen veya klitoris bölgesinde iyice hissedilen ağrıdır.</p>

Jinekolojik sistem: İnternal pelvik ağrı sendromları

Endometriyozla ilişkili ağrı sendromu	<p>Endometriyoz ile ilişkili ağrı sendromu laparoskopik olarak tanı konmuş ve yeterli endometrioz tedavisine rağmen sebat eden kronik veya yinelenen pelvis ağrısıdır. Alt üriner sistem, seksüel, bağırsak ve jinekolojik disfonksiyonu düşündüren semptomlarla birlikte olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. Çoğu hastada endometriyotik lezyonların yukarısında ve uzağında ağrı mevcuttur; bu terim o hasta grubunu kapsamak için kullanılır. Endometriyoz rastlantısal olarak saptanabilir ve her zaman ağrılı değildir. Laparoskopik olarak saptanan hastalığın şiddeti ile semptomların şiddeti korelasyon göstermez. Diğer hastalarda olduğu gibi bu hastalarda da birden fazla organda tutulum vardır. Bu fenotipin sınıflamadan çıkarılması önerilmektedir, çünkü endometriosis alakasız olabilir.</p>
Siklik alevlenmelerle ilişkili KPAS	<p>Siklik alevlenmelerle ilişkili KPAS, siklik alevlenmeler gösteren jinekolojik olmayan organlardaki ağrıdır (örn. İBS VE BAS). Ağrı endometriyoz/adenomyoz ağrısına benzer fakat bu hastalarda kanıtlanmış patoloji yoktur. Bu durum sadece menstruasyon döneminde görülen dismenore ağrısından farklı bir durumdur.</p>
Dismenore	<p>Dismenore menstruasyonla ilişkili net olarak aydınlatılmamış bir ağrıdır. Dismenore olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla birlikte kalıcı ağrı şeklindeyse KPAS olarak düşünülmelidir.</p>

Gastrointestinal Pelvik ağrı sendromları	
Iritabl Bağırsak Sendromu	<p>IBS kanıtlanmış bir enfeksiyon veya lokal patoloji olmaksızın bağırsaklarda hissedilen kronik veya yinelenen epizodik ağrıdır. Bağırsak disfonksiyonu sık görülür. IBS olan hastalarda bağırsak fonksiyonları hakkında kaygı ve takıntı vardır. Alt üriner sistem veya jinekolojik disfonksiyonu düşündürülen semptomlarla birlikte olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir.</p> <p>Yukarıdaki sınıflandırma Roma III Kriteria göre yapılmıştır: Üç ay devamlı veya yinelenen bağırsak hareketleri ile rahatlayan, abdominal ağrı veya iritasyon. Dışkıının kıvamındaki değişiklik veya dışkılama sıklığı ile ilişkili olabilir. Gündelik yaşamın en az % 25'ini kapsayan zaman diliminde aşağıdaki durumların 2 veya daha fazla sayıda tekrarı; dışkılama sıklığında değişiklik (günde > 3 veya haftada < 3 kez); dışkıda farkedilebilir değişiklik (sert, yumuşak, sulu veya şekilsiz); dışkılarda müküs varlığı; şişkinlik veya abdominal distansiyon hissi veya değişik dışkı pasajları (örn, tam boşaltamama gerginlik veya sıkışma hissi). Ekstraintestinal semptomlar: Bulantı, halsizlik, kusma ve çok az yedikten sonra bile tam doyma hissidir.</p>
Kronik anal ağrı sendromu	<p>Kronik anal ağrı sendromu kanıtlanmış bir enfeksiyonu veya lokal patoloji olmaksızın anüste hissedilen kronik veya yinelenen ağrıdır. Kronik anal ağrı sendromu alt üriner sistem, bağırsak veya jinekolojik disfonksiyon semptomları ile birlikte sıklıkla olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir.</p>
Intermitan kronik anal ağrı sendromu	<p>Intermitan kronik anal ağrı sendromu rektum ve anal kanalda oluşan şiddetli, kısa süreli düzensiz aralıklarla oluşan ağrıdır. Defekasyon gereksinmesi veya defekasyon süreci ile ilişkisi yoktur. Kronik anal ağrı sendromunun alt grubu olarak düşünülebilir. Daha önce kullanılan "proktalji fugax" terimi artık önerilmemektedir.</p>

Kas-İskelet Sistemi	
Pelvik taban kası ağrısı sendromu	Pelvik taban kası ağrısı sendromu pelvik tabanda oluşan kalıcı veya yinelenen epizodik ağrıdır. Kanıtlanmış lokal patoloji yoktur. Alt üriner sistem, seksüel, intestinal ve jinekolojik disfonksiyonu düşündürülen semptomlarla birlikte olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. Bu sendrom pelvik taban kaslarının aşırı aktivitesi ve tetik noktaları ile ilişkili olabilir. Tetik noktaları abdominal, uyluk ve paraspinal hatta direk pelvisle ilişkili olmayan birçok kasta bulunabilir.
Koksiks ağrısı sendromu	Koksiks ağrısı sendromu kanıtlanmış bir enfeksiyonu veya diğer belli lokal patolojiler olmaksızın koksiks bölgesinde hissedilen kronik veya yinelenen ağrıdır. Koksiks ağrısı sendromu alt üriner sistem, intestinal veya jinekolojik disfonksiyon semptomları ile birlikte sıklıkla olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlarla ilişkilidir. Eskiden kullanılan "koksidina" terimi artık önerilmemektedir.

Epidemiyoloji, Etiyoloji ve Patofizyoloji

Kronik viseral ağrı, pelvis ağrısı ve pelvis ağrısının abdominal bileşenleri

Öneriler	ÖG
KPA tedavisiyle ilgilenenlerin tümü periferel ve santral ağrı mekanizmaları hakkında bilgi sahibi olmalıdır.	Güçlü
KPA'lı hastaların ilk değerlendirmesinde: <ul style="list-style-type: none">• Spesifik hastalıkla ilgili pelvis ağrısı araştırılmalı;• Fonksiyonel, emosyonel, davranışsal, seksüel ve diğer yaşam kalitesi ile ilgili durumlar değerlendirilmelidir (iş hayatı ve sosyal yaşam üzerine etkiler gibi)	Güçlü
KPAS hastaları çok uzmanı ve uzmanlık alanını kapsayan bir yaklaşımla hastanın tüm semptomları göz önüne alınarak değerlendirilmelidir.	Güçlü

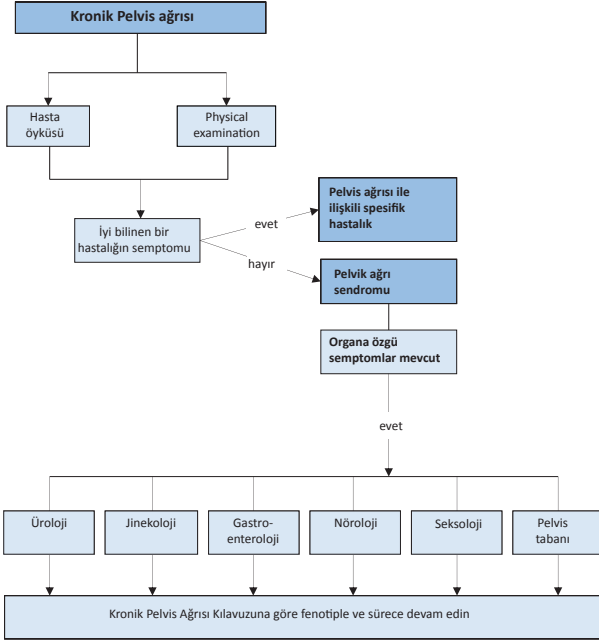
Tanısal Değerlendirme

Anamnez ve Fizik Muayene

KPA'lı hastaların değerlendirilmesinde anamnez çok önemlidir. Ağrı sendromları, başka patolojilerin olmadığı durumlarda, son altı ayın en az üç ayında var olan ve ağrının pelviste hissedilen yerine göre, anamnezle saptanan semptomatik tanılardır. Bakteriyel enfeksiyon, kanser, pelvik organların primer anatomik ve fonksiyonel bozukluğu ve nörojenik hastalıklara bağlı olarak meydana gelen spesifik hastalıklarla ilişkili pelvis ağrıları bu tanımdan dışlanmalıdır. Klinik muayene anamnezle elde edilen bilgilerin doğrulanması veya yadsınmasına hizmet eder. Muayene, tedaviyi değiştirebileceği

için spesifik sorular sorulmalıdır. Lokal muayenenin yanı sıra genel nörolojik ve iskelet kas muayenesi de değerlendirilmenin bir parçası olarak düşünülmeli ve uygunsuzsa gerçekleştirilmelidir

Şekil 1: Kronik Pelvis Ağrısında Tanı Algoritması



Şekil 2: Pelvis ağrısının fenotiplenmesi

Fenotipleme	Değerlendirme
Urology	İdrar akış, işeme günlüğü, sistoskopi, ultrason, üroflometri
Psikoloji	Ağrı, depresyon, fonksiyon kaybı, olumsuz seksüel deneyimler
Organa özgü	Jinekolojik, gastrointestinal, anorektal, seksolojik yakınmaları soruşturur Jinekolojik ve rektal muayene
Enfeksiyon	Semen ve idrar kültürü, vajinal sürüntü, dışkı kültürü
Nörolojik	Nörolojik yakınmaları sorgulayın (duysal layıp, dizestezi)
Kas hassasiyeti	Pelvis taban kasları, karın kasları ve gluteal kasların palpasyonu kas ağrısına neden olur
Serolojik	Eretil fonksiyon, ejakülatuar fonksiyon, orgazm sonrası ağrı

Tanısal Değerlendirme Önerileri

Prostatik ağrı sendromunun tanısal değerlendirmesiyle ilgili öneriler	ÖG
Tanısal prosedürler hastalara uyarlanmalıdır. Benzer semptomları olan spesifik hastalıklar dışlanmalıdır.	Güçlü
İlk değerlendirme ve takip sırasında NIH-KPSI gibi (Kronik Prostatit Semptom İndeksi) geçerliliği onaylı semptom ve yaşam kalitesi skorumla araçları kullanılmalıdır.	Güçlü
Prostatik ağrı sendromunun eşlik ettiği olumsuz, bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlar kadar alt üriner sistem semptomları ve seksüel disfonksiyon da sorgulanmalıdır.	Güçlü

Mesane ağrısı sendromu (MAS) tanısal değerlendirmesiyle ilgili öneriler	ÖG
Mesane ağrısı olan hastalarda diğer karışabilecek hastalıkları dışlamak ve alttıpleme amacıyla genel anestezi altında rijit sistoskopi yapılmalıdır.	Güçlü
Spesifik hastalıkların dışlanmasını takiben, yukarıdaki tanımlamaya uyan hastaların MAS alttip ve fenotiplerine uygun olarak tanı konulmalıdır.	Güçlü
MAS'la ilişkili mesane dışı hastalıklar sistematik olarak değerlendirilmelidir.	Güçlü
MAS'la ilişkili olumsuz bilişsel, davranışsal, seksüel ve emosyonel sonuçlar değerlendirilmelidir.	Güçlü
Başlangıç değerlendirmesinde ve takip sırasında geçerli bir semptom ve yaşam kalitesi skorlama aracı kullanılmalıdır.	Güçlü

KPA'nın jinekolojik bileşenlerinin tanısal değerlendirmesiyle ilgili öneriler	ÖG
Pelvis ağrısı olan kadınlarda tedavi edilebilen nedenleri (örn: endometriyoz) dışlamak için, kapsamlı jinekolojik anamnez ve araştırma önerilir.	Güçlü
Ürolojik değerlendirme yapıldıktan sonra ağrının jinekolojik kaynaklı olduğundan kuşkulanıyorsa bir jinekologa yönlendirin. Laparoskopi jinekolojik kılavuzlara uygun olarak yapılmalıdır.	Güçlü

Anorektal ağrı sendromu yönetimiyle ilgili öneriler	ÖG
Anorektal ağrısı olan hastalarda fonksiyonel testler önerilir	Güçlü

Pudental nevralji yönetimiyle ilgili öneriler	ÖG
Karışabilecek hastalıklar dışlanmalıdır. (neoplastik hastalıklar, enfeksiyon, travma ve spinal patolojiler gibi)	Güçlü
Periferel ağrı sendromu şüphesi varsa, hasta erken dönemde multidisipliner ekip halinde çalışan bir uzmana sevk edilmelidir.	Zayıf
Görüntüleme ve nörofizyoloji tanıya yardımcıdır fakat görüntüleme ve sinir lokasyonu rehberliğinde yapılan lokal anestezi tercih edilebilir.	Zayıf

KPA'nın Seksüel Açıdan Tanısal Değerlendirmesi ile İlgili Öneriler	ÖG
Kronik pelvis ağrısı sendromu açısından şüpheli semptomları olan hastalar ağrı ile nedensel ilişkisi olmayan istismar açısından değerlendirilmelidir.	Zayıf

KPA'nın Psikolojik Açıdan Tanısal Değerlendirmesiyle İlgili Öneriler	ÖG
Hastanın ağrı ile ilişkili psikolojik rahatsızlığı değerlendirilmelidir.	Güçlü
Hastalara, bilgilendirme ve uygun güvenceyi verme fırsatı için ağrının nedeniyle ilgili ne düşündükleri sorulmalı.	Güçlü

Pelvik taban fonksiyonu tanısai değerlendirmesiyle ilgili öneriler	ÖG
Pelvik taban fonksiyonu ve disfonksiyonunu değerlendirmede ICS sınıflaması kullanılmalıdır.	Güçlü
Kronik Pelvis Ağrısı sendromlu hastalarda miyofasyal tetik noktaları aktif olarak incelenmelidir.	Zayıf

Tedavi

Kronik pelvis ağrısı tedavisindeki felsefe biyofizyolojik model üzerine kuruludur. Bu hastanın da aktif olarak katıldığı bütüncül bir yaklaşımdır. Tek tek girişimler nadiren tek başlarına yararlı olurlar. Bu girişimler daha kapsamlı bireysel tedavi yönetimi stratejisi bağlamında ele alınmalıdır. Tedavi stratejisi özyönetimle ilgili öğeleri içermelidir. Farmakolojik ve non-farmakolojik girişimler, potasyel sonuçlar ve son noktaları iyice anlayarak yapılmalıdır. Bu girişimler ve psikoloji, fizyoterapi, ilaçlar ve daha invaziv müdahaleleri içerebilir. Kişiselleştirilerek ve hastanın problemlerine, inanç ve endişelerine saygı duyularak elde edilen bilgiler anksiyetenin yatıştırılmasındaki en iyi yoldur. İnsanlar lokal olarak üretilen materyaller ve değişik kalitede farmasötik ürünlere güvenme eğiliminde olduklarından hastalar için bağımsız materyalleri onaylarken yazılı bilgilendirme ve güvenilir kaynaklara yönlendirme önemlidir.

Prostat Ağrısı Sendromunun Tedaviyle İlgili Öneriler	ÖG
PAS tedavisinde multimodal ve fenotipik olarak yönlendirilmiş tedavi seçenekleri sunulmalıdır.	Zayıf
Bir yıldan kısa süreli PAS'ı olan ve daha önce tedavi görmemiş hastalara en az 6 hafta süreyle tek antimikrobiyal(kinolonlar veya tetrasiklinler) kullanın.	Güçlü
Bir yıldan kısa süreli prostatik ağrı sendromlu hastalarda a-bloker tedavi önerilmektedir.	Güçlü
PAS'ta yüksek doz pentozan polisülfat önerilmektedir.	Zayıf
Akupunktur tedavisi PAS'ta önerilmektedir.	Güçlü
Steroid yapısında olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ,'ler) PAS tedavisinde önerilmekle birlikte uzun dönem yan etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır.	Zayıf

Mesane Ağrısı Sendromu Tedaviyle İlgili Öneriler	ÖG
MAS'ta alttip ve fenotipe uyumlu tedaviler sunulmalıdır.	Güçlü
MAS'ta oral veya invaziv tedavilerin yanında her zaman multimodal davranışsal, fiziksel ve psikolojik teknikler de düşünülmelidir.	Güçlü
MAS 'ın tedavisinde amitriptilin kullanın.	Güçlü
MAS tedavisinde oral pentosan polisulfatı önerin.	Güçlü

Tek başına pentozan polisülfat tedavisine cevabı düşük olan hastalarda oral pentozanpolisulfat sodyumla birlikte subkutan heparin tedavisi önerilir.	Zayıf
Daha invaziv tedaviler öncesinde intravezikal lidokain ve sodyum bikarbonat kullanın.	Zayıf
Daha invaziv tedaviler öncesinde intravezikal pentozan polisülfatı tek başına veya oral pentozan-polisülfatla birlikte kullanın.	Güçlü
İntravezikal instilasyon tedavileri başarısız olursa hidrodistansiyonla birlikte submukozal BTX-A enjeksiyonu yapın.	Güçlü
Tüm ablatif organ cerrahileri, MAS hakkında bilgi sahibi olan deneyimli cerrahlar için son çare olmalıdır.	Güçlü
Daha invaziv tedaviler öncesinde intravezikal hiyaluronik asit tedavisi önerin.	Zayıf
Daha invaziv önlemler öncesinde intravezikal kondroitin sülfat uygulamasını önerin.	Zayıf
Sadece MAS tip 3 C’de mesane lezyonlarının transüretal rezeksiyonunu(koagülasyonu veya lazer tedavisi) önerin.	Güçlü
Daha invaziv tedaviler öncesinde nöromodülasyon tedavisini önerin.	Zayıf
Diyet önerileri sunun.	Zayıf
Daha invaziv tedaviler öncesinde intravezikal heparini tek başına veya kombinasyon tedavisi şeklinde önerin.	Zayıf
İntravezikal instilasyon tedavileri başarısız olursa mesane duvarına ve trigona BTX-A enjeksiyonu önerin.	Güçlü

Kortikosteroidler uzun süreli tedavide önerilmez.	Güçlü
MAS tedavisi olarak mesane distansiyonu önerilmez.	Zayıf

Skrotal Ağrı Sendromu Tedavisiyle İlgili Öneriler	ÖG
Vazektomi planlanan hastaları vazektomi sonrası ağrı konusunda bilgilendirin.	Güçlü
Skrotal ağrı riskini azaltmak için laparoskopik yerine açık inguinal herniografi önerilmektedir.	Güçlü
Spermatik kord bloğundan sonra testis ağrısı geçen hastalarda mikrocerrahi ile spermatik kord denervasyonu önerilmektedir.	Zayıf

KPA'nın Jinekolojik Bileşenlerinin Tedavisiyle İlgili Öneriler	ÖG
İyi tanımlanmış hastalıkların varlığı durumunda tedaviye hormonoterapi veya cerrahi tedavi imkanı sağlanması amacıyla jinekolojist dahil edilmelidir.	Güçlü
Tedaviye dirençli hastalıkların varlığı durumunda ağrı tedavisi için multidisipliner bir yaklaşım sunulmalıdır.	Güçlü

Fonksiyonel Anorektal Ağrı Tedavisiyle İlgili Öneriler	ÖG
Kronik anal ağrısı olan hastalar için biyolojik geribildirim tedavisi önerilmektedir.	Güçlü

Kronik anal ağrı sendromunda botulinum toksin-A ve elektrogalvanik stimülasyon tedavilerini önerin.	Güçlü
Kronik anal ağrı sendromunda perkütan tibiyal sinir stimülasyonunu önerin.	Zayıf
Kronik anal ağrı sendromunda sakral nöromodülasyon tedavisi önerin.	Zayıf
Aralıklı kronik anal ağrı sendromunda salbutamol inhalasyon tedavisi önerin.	Zayıf

Pudental Nevralji Tedavisiyle İlgili Öneriler	ÖG
Nöropatik ağrı kılavuzları iyi belirlenmiştir. Nöropatik ağrı sendromu tedavisinde standart yaklaşımdan yararlanılmalıdır.	Güçlü

KPA'nın Seksüel Açısından Tedavisi ile İlgili Öneriler	ÖG
Seksüel Disfonksiyon tedavisinde hasta ve partnerine davranışsal tedavi modaliteleri önerilmelidir.	Zayıf
Yaşam kalitesini ve seksüel fonksiyonu artırmak için pelvik taban kası egzersizleri önerilir.	Zayıf

KPA'nın Psikolojik Açısından Tedavisi ile İlgili Öneriler	ÖG
KPA ve ciddi psikolojik rahatsızlık varlığında, hastayı KPA-odaklı psikolojik tedaviye yönlendirin.	Güçlü

Pelvik Taban Disfonksiyonu Tedavisiyle İlgili Öneriler	ÖG
İlk basamak tedavi olarak miyofasyal tedaviyi uygulayın.	Zayıf
Aşırı aktif pelvik taban kasları olan hastalarda kas egzersizlerine ek olarak biyolojik geribildirim uygulanması önerilir.	Güçlü

Kronik/Akut Olmayan Ürojenital Ağrıda Opiyoitlerle İlgili Öneriler	ÖG
Multidisipliner yaklaşım sonrasında ve bütün uygun tedaviler denenmiş ve başarısızlık durumunda opiyoid tedaviler reçete edilmelidir.	Güçlü
Uzun dönem opiyoid tedavisi kararı gerekli eğitimi almış bir uzman tarafından başka bir hekim (hastanın hekimi ve aile hekimi olabilir) konsültasyonu ile birlikte verilmelidir.	Güçlü
Madde bağımlılığı şüphesi veya hikayesi varsa, ağrı tedavisi ve madde bağımlılığı konusu ile ilgilenen bir psikiyatrist ve psikologtan destek alınmalıdır.	Güçlü

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU BÖBREK TRANSPLANTASYON KILAVUZU

(Mart 2018'de güncellenmiş metin)

A. Breda (Başkan), K. Budde, A. Figueiredo, E. Lledó García,
J. Olsburgh (Eşbaşkan), H. Regele.
Kılavuza katkıda bulunanlar: R. Boissier, C. Fraser Taylor, V. Hevia,
O. Rodríguez Faba, R.H. Zakri.

Çeviri: Yusuf ARIKAN, Osman ÖZDEMİR

Giriş

Avrupa Üroloji Derneği(EAU) Böbrek Transplantasyon Kılavuzu, böbrek nakli ile ilgili tıbbi ve teknik yönleri kapsamlı bir şekilde gözden geçirmeyi amaçlamaktadır.

Organ alımı ve transplantasyon cerrahisi

Canlı Donör Nefrektomi

Öneriler	ÖG
Canlı donör nefrektomi için tercih edilen el yardımcı veya yardımcı laparoskopik / retroperitoneoskopik cerrahi tekniği önerin.	Güçlü
Endoskopik tekniklerin uygulanmadığı merkezlerde açık canlı donör nefrektomisi uygulayın.	Güçlü
Yalnızca yüksek derecede uzmanlaşmış merkezlerde laparo-endoskopik tek alan cerrahisi, robotik ve doğal orifis transluminal endoskopik cerrahi yardımcı canlı donör nefrektomisini gerçekleştirin.	Güçlü

Organ Korunması

Böbrek saklama çözeltileri için öneriler	ÖG
Soğuk depolama için Wisconsin Üniversitesi ya da histidin triptofan ketoglutarat saklama çözeltilerini kullanın.	Güçlü
Wisconsin Üniversitesi veya histidin triptofan ketoglutarat çözeltileri mevcut değilse soğuk depolama için Celsior veya Soltran çözeltisini kullanın.	Güçlü

Böbrek saklama çözeltileri için öneriler	ÖG
Gecikmiş greft fonksiyonunun prediktörleri olarak soğuk ve sıcak iskemi zamanını kullanın	Güçlü
Kardiyak ölüm gerçekleşen donörlerden gelen tip 3 böbrekler, soğuk depolamada uzun süre beklemiş böbrekler ve genişletilmiş donör böbrek kriterlerine sahip böbreklerin perfüzyonunu hipotermik makineyle gerçekleştirin.	Güçlü
Hipotermik perfüzyon makinesi, kadavradan alınan donör böbreklerin standart ölçütünde kullanılabilir.	Güçlü
Hipotermik perfüzyon makinesiyle prezervasyonda düşük basınç değerlerini kullanın.	Güçlü
Hipotermik makinesiyle devamlı perfüzyon sağlanmalı, akış hızı ile değil basınçla kontrol edilmelidir.	Güçlü
Hipotermik perfüzyon makinesiyle prezervasyon sırasında yalnızca artmış vasküler direnç ve perfüzatta hasar belirteç konsantrasyonlarının saptanması nedeniyle greftleri atmayın.	Zayıf

Donör Böbrek Biyopsileri

Öneriler	ÖG
Bir donör organın kabulüne ilişkin kararları yalnızca histolojik bulgular üzerine oturtmayın, aksi halde gereksizce çok sayıda grefti atmış olursunuz. Histolojiyi, perfüzyon parametrelerini de içeren alıcı ve donör klinik parametreleriyle birlikte yorumlayın.	Güçlü
Histomorfoloji için frozen kesitlerden daha üstün olduğu için parafin histolojisini kullanın. Ancak parafin histolojisinin tanısal değerinin yorumlanması transplantasyonun potansiyel olarak gecikmesine neden olmamalıdır.	Güçlü
Histopatoloji için 14 veya 16 G iğne kor biyopsileri, kama şeklinde doku biyopsileri veya cilt delgi biyopsileri gönderin.	Zayıf
Alınan biyopsi örnekleri böbrek patoloğu veya böbrek patolojisinde özel eğitim almış genel bir patolog tarafından okunmalıdır.	Güçlü

Canlı ve ölü donör implantasyon cerrahisi

Öneriler	ÖG
Acil Preop Hemodiyaliz	
Acil greft fonksiyon ihtimalini göz önüne alarak transplantasyon cerrahisi öncesi sıvı ve elektrolit dengesizliğini yönetmek için diyaliz veya konservatif tedbirleri uygulayın.	Zayıf

<i>Antitrombositer ve antikoagölan ajanlar kullanan hastalarda ameliyat</i>	
Transplantasyon bekleme listesindeki hastalarda antitrombositer tedaviyi sürdürmeyi düşünün.	Zayıf
Transplantasyon cerrahisinden önce antitrombositer ve antikoagölan ajanlar alan hastaları ilgili kardiyolog / hematolog / nefroloji uzmanıyla görüşün.	Zayıf
<i>Renal transplant sırasında ve sonrasında derin ven trombozu da dahil olmak üzere venöz trombozun önlenmesi</i>	
Düşük riskli canlı donör transplant alıcılara rutin olarak postoperatif profilaktik fraksiyone olmayan veya düşük molekül ağırlıklı heparin vermeyin.	Zayıf
<i>Böbrek transplantasyonunda perioperatif antibiyotikler</i>	
Rutin böbrek transplant alıcılarında, çok dozdan ziyade tek dozlu perioperatif profilaktik antibiyotikleri kullanın.	Güçlü
<i>Böbrek transplantasyonu sırasında spesifik sıvı rejimleri</i>	
Böbrek greft fonksiyonunu iyileştirmek için pre, peri ve post-operatif hidrasyonu optimize edin.	Güçlü
İntraoperatif intravenöz sıvı tedavisi için dengeli kristaloit çözeltilerini kullanın.	Zayıf
Gecikmiş greft fonksiyon oranlarını azaltmak ve erken greft fonksiyonunu optimize etmek için hedefe yönelik intraoperatif hidrasyon kullanın	Güçlü
<i>Böbrek transplantasyonunda dopaminerjik ilaçlar</i>	
Düşük doz dopaminerjik ajanları, postoperatif erken dönemde rutin olarak kullanmayın.	Zayıf

Birinci, ikinci, üçüncü ve daha sonraki transplantasyonlar için cerrahi yaklaşımlar

Tek Böbrek Nakli- canlı ve kadavra donörler

Öneriler	ÖG
Kadavra vericiden böbrek nakli için bağışıklık sistemini baskılamadan ve anestezi indüksiyonundan önce transplantasyon için böbreğin (inspeksiyon dahil) kullanılabilirliğini değerlendirin.	Güçlü
Birinci veya ikinci böbrek nakli için herhangi bir iliyak fossayı seçin.	Zayıf
Postoperatif lenfoseli azaltmak için peri-iliyak damar lenfatiklerini (lenfostaz) bağlayın.	Zayıf
Donör renal venin uzunluğunu değerlendirin ve eğer kısa ise, venöz anastomozu optimize etmek için çeşitli cerrahi tekniklerden birini göz önünde bulundurun.	Zayıf
Donör böbrek arterinin uç-yan arteriyel anastomozu için eksternal veya ana iliyak arterleri kullanın.	Zayıf
Eksternal veya ana iliyak artere alternatif olarak internal iliyak artere uç-uca anastomozu uygulayın	Zayıf
İntimal rüptür / flep olmadığından emin olmak için arteriyel anastomozu başlatmadan önce donör ve alıcı arterlerin intimasını kontrol edin. Eğer intimal rüptür / flep saptanırsa arteriyel anastomozun bir parçası olarak / arteriyel anastomozdan önce onarılmalıdır.	Güçlü

Üçüncü veya daha sonra yapılacak transplantasyonlarda, yeni böbrekleri yerleştirmek için yeterli alanla birlikte uygun arteryel girişin ve venöz çıkışın mevcut olmasını sağlamak için ameliyat öncesi cerrahi yaklaşımı planlayın.	Güçlü
---	-------

Gelişen cerrahi teknolojiler

Robot yardımlı böbrek transplantasyonu (RYBT) ameliyatı prospektif randomize olmayan çalışmalarda değerlendirilmektedir (IDEAL konsorsiyumunun ilkeleri kullanılarak).Olası avantajlar mevcut olabileceği halde (postoperatif ağrı, hastanede kalış süresi, insizyon uzunluğu ve lenfosel oranının azalması), kanıtlar RYBT'yi önermek için henüz çok erkendir.

Çift böbrek transplantasyonu

Çift böbrek transplantasyonu, tek bir kadavra donör böbreğinin kalitesinin uygun uzun dönem greft fonksiyonu için yetersiz olduğu ve iki böbrekteki sonuçların daha iyi olacağı düşünülürse yapılır. Bir çift verici böbrek implante etmek için burada belirtilen çeşitli cerrahi teknikler tarif edilmiştir (orta hatta veya iki lateral insizyon yoluyla gerçekleştirilen tek taraflı ekstrapéritoneal veya intrapéritoneal ve çift taraflı ekstrapéritoneal veya intrapéritoneal yaklaşımlar). Tüm hastalar veya durumlar için tek bir teknik öneren randomize kontrollü çalışma yoktur.

Normal üriner sistemde üreter implantasyonu

Alta yatan herhangi bir ürolojik anormalliği olmayan böbrek nakli alıcıları için tanımlanan üreter anastomoz teknikleri arasında, ekstra (Lich-Gregoir) veya intra (Leadbetter-Politano) veziko- üreteroneosistotomi ve doğal üreter kullanılarak üretero-üreterostomi yer alır.

Öneriler	ÖG
Normal ürolojik anatomisi olan böbrek transplant alıcılarında üriner sistem komplikasyonlarını minimalize etmek için Lich-Gregoir benzeri ekstrevezikal üreteral anastomoz tekniği uygulanın.	Güçlü
Piyelo / üretero-üreteral anastomoz, özellikle çok kısa veya yetersiz vaskülarize transplant üreter için alternatiftir.	Güçlü

Anormal ürogenital sistemde transplantasyon / üreter implantasyonu

Anormal ürogenital sistemde böbrek nakli yapılırken aşağıdaki hususlar dikkate alınmalıdır:

- İleal kondüiti olan hastalarda, gereğinden fazla uzunlukta üreterden kaçınmak ve kondüiti üretere hizalamak için transplant böbrek baş aşağı yerleştirilebilir.
- İleal kondüit içine transplant üreterin (lerinin) yerleştirilmesi için kullanılan yöntem, doğal üreter (ler) ile kullanılan yöntemle (Bricker; Wallace) aynıdır.
- Mesane ogmentasyon veya kontinan poşlarda, üreterler bir tünel tekniği veya ekstrevezikal olarak (Lich-Gregoir) implante edilmelidir. İkincisi çoğu hastada tercih edilir.
- Mitrofanoff kateterli stoma veya kateterize edilebilir stoması olan kontinan ileo-çekal poşu bulunan hastalarda, kateterize edilebilir stomanın (göbek bağı veya iliyak fossa – genellikle sağ taraf) yerleştirilmesi için transplant cerrahları ile iletişim kurulması gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır. Böylelikle gelecekte herhangi bir nakil böbreğinin pozisyonu riske atılmamış olur. İleride bir böbrek naklinin intraperitoneal yerleştirilme olasılığı yüksekse, umbilikusta iliyak fossaya giden bir Mitrofanoff kateteri yerleştirilmesi tercih edilir. Sağ iliyak fossada gelecekte bir böbrek nakli muhtemel ise, umblikusa

veya sol iliyak fossaya çıkan bir Mitrofanoff kateteri yerleştirilmesi tercih edilebilir.

Donör Komplikasyonları

Canlı donör nefrektomisi, herhangi bir müdahalede olduğu gibi olası komplikasyonlar ve mortalite ile ilişkilidir. Bununla birlikte, ameliyatın sağlıklı bir kişi üzerinde yapılması, olası bir komplikasyonun önemini artırmaktadır. İntraoperatif komplikasyonlar % 2,2 oranında (kanama- en sık- %1,5, diğer, organ yaralanması % 0,8) ve postoperatif komplikasyonlar %7 oranında (enfeksiyöz komplikasyonlar % 2,6 ve kanama %1) görülür. Olası komplikasyonlar bilgilendirilmiş onay sürecine dahil edilmelidir. Uzun dönem komplikasyonlar daha çok tek böbrekli durumlarla ilişkilidir. Mental durum da dahil olmak üzere sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, bağış sonrasında genel nüfustan daha iyi bir düzeyde kalmaktadır.

Öneriler	ÖG
Canlı donör nefrektomiyi uzmanlaşmış merkezlerle sınırlayın.	Güçlü
Tüm canlı böbrek donörlerine uzun vadeli takip önerin.	Güçlü

Alıcıdaki Komplikasyonları

Böbrek transplantasyonu sırasında ve sonrasında cerrahi komplikasyonlar, hastayı morbidite ve mortalite riskine maruz bırakabilir. Bu nedenle, bu gibi komplikasyonların insidansı ve yönetimi birincil önem taşımaktadır. Böbrek transplantasyonunda en sık görülen cerrahi komplikasyonlar aşağıda özetlenmiştir.

Kanama

Hematom insidansı % 0,2-25 arasında bildirilmektedir. Küçük ve asemptomatik hematomlar genellikle müdahale

gerektirmez. Daha büyük hematoma durumunda greft disfonksiyonu ve/veya trombotik greft damarlarının komplikasyonu ile birlikte dış bası sebebiyle klinik bulgu ve semptomlar bulunabilir. Bu olgular bilgisayarlı tomografi veya ultrasonografi kılavuzluğunda perkütan drenaj ile tedavi edilebilir veya cerrahi tedavi gerektirebilir.

Arteriyel Tromboz

Transplante renal arter trombozu nadir görülen bir komplikasyondur (prevalans %0.5-3.5).

Öneriler	ÖG
Şüpheli greft trombozu durumunda renkli Doppler ultrasonografi uygulayın.	Güçlü
Ultrasonda zayıf greft perfüzyon bulgusu saptanan durumlarda cerrahi eksplorasyon uygulayın.	Güçlü
İntraoperatif olarak arteriyel tromboz kanıtlanırsa, kurtarılabilir greft durumunda cerrahi trombektomi yapın.	Zayıf
Hayatiyetini kaybetmiş greft olması halinde allogreft nefrektomi uygulayın.	Güçlü

Venöz Tromboz

Nakledilmiş böbrekte renal ven trombozu erken bir komplikasyondur (prevalansı %0,5-4) ve postoperatif ilk aydaki greft kaybının en önemli nedenlerinden biridir.

Öneriler	ÖG
Şüpheli greft trombozu durumunda renkli Doppler ultrasonografi uygulayın.	Güçlü
Ultrasonda zayıf greft perfüzyon bulgusu saptanan durumlarda cerrahi eksplorasyon uygulayın.	Zayıf

İntraoperatif olarak venöz tromboz kanıtlanırsa, kurtarılabılır greft durumunda cerrahi trombektomi yapın veya hayatini kaybetmiş greft olması halinde allogreft nefrektomi uygulayın.	Zayıf
Transplante renal ven trombozunu önlemek için rutin olarak farmakolojik profilaksi uygulamayın.	Güçlü

Transplante Renal Arter Stenozu

Nakledilmiş böbrekte renal arter stenozunun insidansı %1-25'dir. Risk faktörleri, donör arterin küçük kalibrasyonu ve aterosklerozu, organ tedariki sırasında donör artere travma, arteriyel yama yokluğu, dikiş tekniği (aralıklı veya kontinü) ve transplantasyon sırasında iliyak arter hasarını içerir.

Öneriler	ÖG
Arteriyel stenoz tanısı koymak için renkli Doppler ultrasonografi uygulayın. Ultrasonografide belirsiz sonuçlar eldesi durumunda manyetik rezonans veya bilgisayarlı tomografik anjiyogramı göz önünde bulundurun.	Güçlü
Eğer mümkünse, arteriyel stenoz için birinci basamak tedavi olarak perkütan translüminal anjiyoplasti / stent uygulayın.	Güçlü
Yeni nakledilmiş böbrek arterinde birden fazla, uzun ve şiddetli stenoz veya anjiyoplastinin başarısız olması durumunda cerrahi tedavi önerin.	Güçlü

Böbrek biyopsisi sonrası arteriyovenöz fistüller veya psödo-anevrizmalar

Perkütan biyopsi, olguların %1-18'inde arteriovenöz fistül ve/veya intrarenal psödoanevrizmaya neden olabilir.

Öneriler	ÖG
Arteriyovenöz fistül veya psödo-anevrizma şüphesi varsa renkli Doppler ultrasonografi uygulayın.	Güçlü
Arteriyovenöz fistül veya psödo-anevrizmanın semptomatik olgularında birinci basamak tedavisi olarak anjiyografik embolizasyon uygulayın.	Güçlü

Lenfösel

Lenfösel nispeten yaygın bir komplikasyondur (prevalansı %1-26). Diyabet, m-TOR inhibitörleri (sirolimus) tedavisi ve akut rejeksiyon ile anlamlı etiyolojik ilişkisi vardır.

Öneriler	ÖG
Büyük ve semptomatik lenfösel için ilk tedavi olarak perkütan drenaj uygulayın.	Güçlü
Perkütan tedaviler başarısız olduğunda fenestrasyon uygulayın.	Güçlü

Üriner Kaçak

Olguların %0-9.3'ünde idrar kaçağı görülür.

Öneriler	ÖG
İdrar kaçağını JJ-stent ve mesane kateteri ve / veya perkütan nefrostomi tüpü ile çözün.	Güçlü
Konservatif tedavinin başarısız olması durumunda cerrahi onarım uygulayın.	Güçlü

Üreter Stenozu

Üreter stenozu, alıcılarda sık (%0,6-10,5) görülen bir komplikasyondur. Erken stenoz (cerrahiden sonraki üç ay

içinde) genellikle ameliyat sırasında cerrahi teknik veya üreter kan dolaşımının riske atılması nedeniyle oluşur. Geç stenoz (altı aydan sonra) enfeksiyon, fibrozis, progresif vasküler hastalık ve/veya rejeksiyon ile oluşur.

Öneriler	ÖG
Üreter darlığı olması durumunda hem böbrek dekompresyonu için hem de antegrad yolla piyelogram çekilerek darlık tanısı koymak için nefrostomi tüpü yerleştirin.	Güçlü
Uzunluğu <3 cm olan darlıkları cerrahi rekonstrüksiyon veya endoskopik olarak (perkütan balon dilatasyonu veya antegrad fleksibl üreteroskopi ve holmium lazer insizyonu) tedavi edin.	Güçlü
Uygun alıcılarda, geç darlık rekürensini ve/veya > 3 cm olan darlıkları cerrahi rekonstrüksiyon ile tedavi edin.	Güçlü

Hematüri

Hematüri insidansı %1-34 arasında değişir. Lich-Gregoire tekniği en düşük hematüri insidansını sağlar. Mesane irrigasyonu ilk basamak tedavidir. Bazı vakalarda sistoskopi ile pıhtıların boşaltılması ve/veya kanama alanlarının fulgurasyonu gerekir.

Reflü ve Akut Piyelonefrit

Vezikoüreteral reflü sıklığı %1-86 arasındadır. Akut greft piyelonefriti greft alıcılarının %13'ünde görülür. Alt üriner sistem enfeksiyonları ve sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu olan hastalar, akut greft piyelonefriti açısından daha yüksek bir risk taşırlar.

Öneri	ÖG
Semptomatik reflünün birinci basamak tedavisi olarak endoskopik yaklaşımı kullanın.	Zayıf

Böbrek Taşları

Alicıların %0,2-1,7'sinde taş hastalığı görülür.

Öneriler	ÖG
Alicıdaki taş hastalığı nedenlerini değerlendirin.	Güçlü
Taşa bağlı üreter obstrüksiyonunu perkütan nefrostomi veya JJ stent yerleştirerek tedavi edin.	Güçlü
On beş mm'den küçük taşlar için şok dalgası litotripsi veya antegrat / retrograt üreteroskopi uygulayın.	Güçlü
Yirmi mm'den büyük taşlar için perkütan nefrolitotomi uygulayın.	Zayıf

Yara Yeri Enfeksiyonu

Yara yeri enfeksiyonları olguların yaklaşık %4'ünde görülür. Subkutan sütürler, diyaliz öncesi transplantasyon, lenfatik damar gövdelerinin kapatılması veya bağlanması, profilaktik fenestrasyon, kortikosteroid yükünün azaltılması ve sirolimus / everolimus tedavisinden kaçınma yara yeri komplikasyon oranlarını azaltabilir.

İnsizyonel Herni

İnsizyonel herni, açık böbrek nakillerinin yaklaşık %4'ünde görülür. Meş (yama) enfeksiyonu, insizyonel herni nüksü için bir risk faktörüdür. Açık ve laparoskopik onarım yaklaşımları güvenli ve etkilidir.

Vericilerin ve Alıcıların Eşleştirilmesi

Doku uyumluluğu antijenleri dikkat çekici polimorfizm gösterir ve insan lökosit antijeni (HLA) eşleştirme, nakil sonuçlarının HLA uyumsuzluğu sayısı ile korele olduğu için böbrek transplantasyonunda halen çok önemlidir.

Öneriler	ÖG
Böbrek nakli bekleyen tüm adaylar için ABO kan grubunu ve insan lökosit antijeni A, B, C ve DR fenotiplerini belirleyin.	Güçlü
Hem verici hem de alıcıyı insan lökosit antijeni DQ için test edin. Duyarlı hastalar için insan lökosit antijeni DP testi yapılabilir.	Güçlü
Transplantasyondan önce HLA antikorları için kapsamlı test yapın.	Güçlü
Her bir böbrekten ve kombine böbrek / pankreas transplantasyonundan önce hiperakut rejeksiyonu önlemek için uygun çapraz eşleştirme testleri yapın.	Zayıf

Böbrek transplantasyonu sonrası bağışıklık sisteminin baskılanması

Başarılı bir bağışıklık sisteminin baskılanması altında yatan ilke 'sağkalım dengesidir'. Klinisyenler, alıcının sağlığını tehlikeye atmadan, rejeksiyonu engellemek için yeterli derecede yüksek dozda ilacı reçete etmelidirler.

Şu anda önerilen standart başlangıç bağışıklık sistemini baskılama rejimi, iyi tolere edilebilirlikle birlikte mükemmel etkinlik sağlar. Çoğu hastaya uygulanır ve aşağıdakilerden oluşur:

- Kalsinörin inhibitörleri (tercihen takrolimus, alternatif olarak siklosporin)

- Mikofenolat (MMF veya enterik kaplı mikofenolat sodyum)
- Steroitler (prednizolon veya metilprednizolon)
- İndüksiyon tedavisi (tercihen düşük ve standart riskli hastalarda basiliximab ve yüksek riskli hastalarda antitimosit globulin (ATG))

Öneriler	ÖG
<i>Böbrek nakli sonrası genel bağışıklık sistemini baskılama rejimi</i>	
Bir kalsinörin inhibitörü (tercihen takrolimus), mikofenolat, steroidler ve bir indüksiyon ajanından (basiliximab veya antitimosit globulin) oluşan kombinasyon tedavisi ile ilk rejeksiyon profilaksisini uygulayın.	Güçlü
<i>Kalsinörin İnhibitörleri</i>	
Yeni ajanların kullanıldığı uzun vadeli sonuçların yayınlanması beklenirken, rejeksiyon profilaksisi için mevcut en iyi klinik pratik olan kalsinörin inhibitörlerini kullanın.	Güçlü
Daha yüksek etkinliği nedeniyle takrolimusu birinci basamak kalsinörin inhibitörü olarak kullanın.	Güçlü
Kalsinörin inhibitörlerinin uygun doz ayarlamasını sağlamak için hem siklosporin hem de takrolimusun kan seviyelerini izleyin.	Güçlü
<i>Mikofenolatlar</i>	
Mikofenolatu ilk immünosupresif rejimin bir parçası olarak uygulayın	Güçlü
<i>Azatiyoprin</i>	
Azatiyoprin, düşük riskli popülasyonda, özellikle mikofenolat formülasyonlarını tolere edemeyenler için immünosüpresif bir ilaç olarak kullanılabilir.	Zayıf

Steroidler	
İlk steroid tedavisi, perioperatif ve nakil sonrası erken dönemde bağışıklık sistemini baskılama tedavisinin bir parçası olmalıdır.	Güçlü
Standart immünolojik risk taşıyan hastalarda, nakil sonrası erken dönemden sonra kalsinörin inhibitörleri ve mikofenolik asit ile kombinasyon tedavisinde steroidlerin kesilmesini düşünün.	Zayıf
m-TOR inhibitörleri	
Standart terapiye tolere edemeyen hastalarda rejeksiyonu önlemek için m-TOR inhibitörleri (rapamisin'in memelideki hedefinin inhibitörleri) kullanılabilir.	Zayıf
Şiddetli nefrotoksisiteyi önlemek için m-TOR inhibitörleri ile kombinasyon rejiminde kalsinörin inhibitörü dozajını önemli ölçüde azaltın.	Güçlü
Proteinüri ve kötü böbrek fonksiyonu olan hastalar için m-TOR inhibitörlerine geçiş yapmayın.	Güçlü
Uygun doz ayarlaması sağlamak için hem sirolimus hem de everolimusun kan seviyelerini izleyin.	Güçlü
İnterlökin-2 reseptör antikorları ile indüksiyon	
Normal immunolojik riski olan hastalarda akut rejeksiyon insidansını azaltmak amacıyla indüksiyon için interlökin-2 reseptör antikorlarını kullanın.	Zayıf
T-hücre tüketici indüksiyon tedavisi	
İmmünolojik olarak yüksek riskli hastalarda indüksiyon tedavisi için T hücre tüketici antikorlar kullanılabilir.	Zayıf

Belatasept	
Belatasept, pozitif Epstein-Barr virüs serolojisi olan, immunolojik olarak düşük riskli hastalarda bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi için kullanılabilir.	Zayıf

İmmunolojik Komplikasyonlar

İmmunolojik rejeksiyon, erken ve geç transplant disfonksiyonunun yaygın nedenidir. Rejeksiyon ataklarının zamanı ve ciddiyeti ve tedaviye nasıl yanıt vereceği büyük oranda çeşitlilik gösterir. İmmunolojik reaksiyonların iki temel tipi bulunmaktadır: T hücre aracılı rejeksiyonlar (THAR) ve antikor aracılı rejeksiyonlar (AKAR). Antikor aracılı rejeksiyon ve THAR birlikte teşhis edilebilir ve mikst akut rejeksiyon olarak adlandırılır. Antikor aracılı rejeksiyon, hiperakut rejeksiyon, akut rejeksiyon veya kronik rejeksiyon olarak ortaya çıkabilir. Kronik AKAR geç greft kaybının önde gelen nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir.

Öneriler	ÖG
Akut rejeksiyon belirtileri için, özellikle nakilden sonraki ilk altı ay boyunca böbrek alıcılarını izleyin.	Güçlü
Hastanede yatış sırasında greft disfonksiyonunu saptamak için düzenli olarak ultrason ve idrar çıkışı takibine ek olarak düzenli kan örnekleri alın.	Güçlü
Akut rejeksiyon şüphesi bulunan olgularda greft disfonksiyonunun olası diğer nedenlerini hemen dışlayın. Nakledilmiş böbreğe ultrason yapılmalıdır.	Güçlü
Akut rejeksiyon şüphesi olan hastalara böbrek biyopsisi yapın ve en son Banff kriterlerine göre derecelendirin.	Güçlü

Ancak böbrek biyopsisinde kontrendikasyonlar varsa, “kör” bolus steroid tedavisi verilebilir.	Güçlü
Akut rejeksiyon geçiren hastaları, grefte karşı anti-HLA antikorları için mümkün olan en kısa sürede test edin.	Güçlü
Rejeksiyon olan tüm hastalarda, bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi hastaların geç rejeksiyonlarda özellikle önemli olan tedaviye uyumu da dahil olmak üzere yeniden değerlendirilmelidir.	Güçlü

Hiperakut Rejeksiyon

Hiperakut rejeksiyon greft üzerine en dramatik ve yıkıcı immünolojik saldırıdır. Hiperakut rejeksiyon vaskülarizasyon sonrası dakikalar veya saatler içinde vasküler endotelyuma bağlanan ve yok eden özellikle uyumsuz verici antijenine reaktif, dolaşan komplemana fikse Ig G antikorlarından kaynaklanır.

Öneri	ÖG
Verici ve alıcıların uygun ABO kan grubu ve HLA uyumu ile hiperakut rejeksiyonu önleyin.	Güçlü

T- Hücreli aracılı akut rejeksiyon tedavisi

Öneriler	ÖG
Uygun temel bağışıklık sistemini baskılayıcı tedaviye ek olarak T hücre aracılı rejeksiyon için ilk basamak tedavi olarak steroid bolus tedavisini kullanın.	Güçlü

Şiddetli veya steroide dirençli rejeksiyonda, yoğunlaştırılmış bağışıklık sistemini baskılayıcı tedaviyi, yüksek doz steroid tedavisini ve neticede T hücre tüketici ajanları kullanın.	Güçlü
---	-------

Antikor Aracılı Rejeksiyon Tedavisi

Öneriler	ÖG
Antikor aracılı rejeksiyonun tedavisi, antikorun ortadan kaldırılmasını içermelidir.	Güçlü

Transplantasyon Sonrası Takip

Uzun vadeli greft fonksiyonu bir nakil başarısı için kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, komplikasyonları veya greft disfonksiyonunu erken tespit etmek ve bağışıklık sistemini baskılayıcı tedaviye uyumu tekrar temin etmek için, deneyimli transplantasyon uzmanları tarafından düzenli olarak uzun vadeli takip gereklidir.

Öneriler	ÖG
Nakil sonrası hayat boyu düzenli olarak en az altı ile on iki ayda bir, deneyimli ve eğitilmiş bir transplantasyon uzmanı tarafından izlem sağlayın.	Güçlü
Hastalara uygun yaşam tarzı değişiklikleri, potansiyel komplikasyonlar ve bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi rejimine uymanın önemi konusunda tavsiyeler verin.	Güçlü

Düzenli olarak (yaklaşık dört-sekiz haftada bir) serum kreatinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı, kan basıncı, idrar protein atılımı, bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi ve böbrek naklinden sonraki komplikasyonları izleyin. Bu parametrelerde zamanla meydana gelen değişiklikler, böbrek biyopsisi, enfeksiyon nedenleri ve anti-HLA antikorlarının araştırılmasını da içeren daha ileri tanı yöntemlerini tetiklemelidir.	Güçlü
Greft disfonksiyonu olması durumunda, obstrüksiyonu ve renal arter stenozunu dışlamak için greft ultrasonu yapın.	Güçlü
Kalsinörin inhibitör tedavisi altında interstisyel fibrozu veya tübüler atrofisi olan ve/veya kalsinörin inhibitörü toksisitesi için histolojik bulgular (örneğin arteriolar hiyalinoz, çizgili fibroz) olan hastalarda kalsinörin inhibitörü azaltılmasını veya kesilmesini düşünün.	Güçlü
Hipertansiyon, diyabet, proteinüri, kardiyak risk faktörleri, enfeksiyonlar ve diğer komplikasyonların sıkı kontrolü için mevcut kılavuzlara göre uygun medikal tedaviyi başlatın.	Güçlü

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

EAU ÜROLOJİK CERRAHİDE TROMBOPROFİLAKSİ KILAVUZU

K.A.O. Tikkinen (Başkan), R. Cartwright, M.K. Gould, R. Naspro, G. Novara, P.M. Sandset, P.D. Violette, G.H. Guyatt

Çeviri: Fatih AKKAŞ

Giriş

Son çalışmalar ve yeni özetlenen kanıtlardan yararlanarak, EAU Tromboflaksi Kılavuzları cerrahi sonrası tromboflaksi ve perioperatif antitrombotik ilaçların yönetimi için pratik, kanıta dayalı rehberlik sağlar. Tromboprofilaksi Paneli, kanıt düzeylerini değerlendirirken ve önerileri seviyelendirirken Öneri Değerlendirme, Geliştirme ve Değiştirme Seviyelendirmesi yaklaşımını kullandı. (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). “GRADE” kanıt kalitesi ile kanıtın kesinliği ve güvenilirliğini yansıtan dört seviye sunar; yüksek, orta, düşük ve çok düşük. Bir önerinin gücü girişimin istenen etkilerinin istenmeyen etkilerden daha ağır basacağına olan güveni etkiler. GRADE önerileri güçlü ve zayıf olarak sınıflar.

Postoperatif Tromboprofilaksi

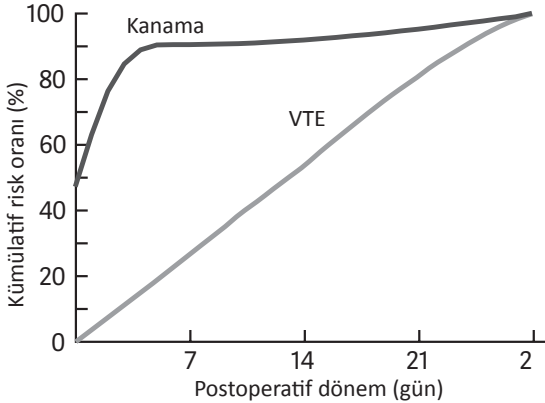
Bu kılavuz artan kanamanın zararı ile azalmış venöz tromboembolinin yararlarını tartan prosedür ve hasta bazlı risk spesifik rehberlik sunar. Panel, hastalar arasındaki risk katmanlarına göre değişimlerle birlikte sayısız ürolojik prosedür için öneriler sağlar (Tablo 1). Öneriler oluşturulurken, Panel ilk olarak net faydayı hesaplamış, (VTE

riskindeki mutlak azalma - kanama riskindeki mutlak artış), daha sonra hem farmakolojik hem de mekanik profilaksinin kanıt düzeyini değerlendirmiştir (Şekil 1).

Tablo 1: Hastanın risk Faktörlerine göre venöz tromboemboli (VTE)

	Risk Faktörleri
Düşük risk	Risk faktörü yok
Orta risk	Aşağıdakilerden herhangi biri: yaş ≥ 75 yıl; vucüt kitle indeksi ≥ 35 kg/m ² ; birinci derece yakınında VTE (ebeveyn, kardeş veya çocuklarda).
Yüksek risk	Daha önce geçirilmiş VTE 2 veya daha fazla risk faktörleri olan herhangi bir hasta

Şekil 1: Ameliyattan sonraki 4 haftalık dönemde venöz tromboemboli (VTE) ve major kanamanın haftalık kümülatif risk oranı



28 günlük kümülatif kanama riski	
Ameliyat günü	% 47,4
Postoperatif 1. gün	% 63,3
Postoperatif 2. gün	%76,6
Postoperatif 3. gün	%84,9
Postoperatif 4. gün	% 89,2
Postoperatif 28. gün	% 100

Ameliyatların büyük bölümünde en büyük sıklıkla oluşabilecek kanama yüzdelerini göstermektedir. Bununla birlikte, prostatın transüretal rezeksiyonu (TUR-P) gibi bazı ürolojik cerrahiler, geç dönem kanamayla ilişkilidir. Bunlar tipik olarak küçük çaplı kanamalar olup cerrahiden yaklaşık on gün sonra oluşur.

Tüm Prosedürlere Özgü Genel Öneriler

Aşağıdakiler tüm farmakolojik profilaksiler için geçerlidir:

- Tüm önerilerin başlangıç zamanı için cerrahiden sonraki sabah esas alınmıştır.
- Tüm farmakolojik profilaksi önerileri için optimal süre postoperatif 4 haftadır.
- Farmakolojik profilaksiler için kabul edilebilir birkaç adet alternatif vardır. (Tablo 2)
- Mekanik profilaksiler için tüm öneriler hastanın yürümeye başlamasına kadardır.

Tablo 2: Farmakolojik Profilaksiler için Alternatif Tedaviler

Farmakolojik ajan	Dozaj*
Düşük molekül ağırlıklı heparinler	
Dalteparin	5,000 IU günde 1 enjeksiyon
Enoksaparin	40 mg günde 1 enjeksiyon
Tinzaparin	3.500/4.500 IU günde 1 enjeksiyon
Fraksiyonlanmamış heparin	5.000 IU günde 2 ya da 3 kez enjeksiyon
Fondaparinuks [†]	2.5 mg günde 1 enjeksiyon
Doğrudan etkili oral antikoagülanlar [†]	
Dabigatran	220 mg günde 1 tablet
Apiksaban	2.5 mg günde 1 tablet
Edoksaban	30 mg günde 1 tablet
Rivaroksaban	10 mg günde 1 tablet

**Böbrek yetmezliğinde bu dozajlar uygulanmaz.*

†Ürolojik cerrahi sonrası tromboprofilakside fondaparinuks ve direkt etkili oral antikoagülanların endikasyonlu kullanımı yeterince çalışılmamıştır.

Özel Prosedürlerde Hasta Riskine Göre Öneriler

Ayaktan Günübirlik Cerrahi

Ö1. Panel ayaktan minör günübirlik cerrahi tedavi alan tüm hastalar (sünnet, hidroselektomi ve vazektomi gibi) için farmakolojik (**güçlü, orta düzeyli kanıt düzeyi**) ve mekanik (**güçlü, orta düzeyli kanıt düzeyi**) profilaksi kullanımını önermiyor.

Açık Radikal Sistektomi

Ö2. Panel açık radikal sistektomi olan tüm hastalarda, hem farmakolojik (**güçlü, risk katmanına göre orta veya yüksek kalite kanıt düzeyi**) hem de mekanik profilaksi (**zayıf, düşük kanıt düzeyi**) kullanılmasını öneriyor.

Robotik Radikal Sistektomi

Ö3. Panel robotik radikal sistektomi olan tüm hastalarda, hem farmakolojik (**zayıf, düşük kanıt düzeyi**) hem de mekanik profilaksi (**zayıf, düşük kanıt düzeyi**) kullanılmasını öneriyor.

Laparoskopik radikal prostatektomi

Ö4. Panel; pelvis lenf düğümü diseksiyonu olmaksızın laparoskopik radikal prostatektomi operasyonu olan ve VTE için düşük riskteki tüm hastalar için, farmakolojik profilaksiyi (**güçlü, orta düzeyli kanıt**) ve mekanik profilaksiyi (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**) önermiyor; orta ve yüksek riskli hastalar için ise farmakolojik profilaksiyi önermezken (**zayıf, orta veya yüksek düzeyli kanıt**) mekanik profilaksiyi öneriyor (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Ö5. Panel; standart PLND içeren laparoskopik radikal prostatektomi uygulanan ve VTE için düşük ve orta riskte olan tüm hastalar için farmakolojik profilaksiyi önermezken (**düşük risk için; güçlü, orta düzeyli kanıt, orta riskli için zayıf, orta düzeyli kanıt**); yüksek riskli hastalar için farmakolojik profilaksiyi öneriyor (**güçlü, yüksek düzeyli kanıt**). Ayrıca tüm hastalar için mekanik profilaksiyi öneriyor (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Ö6. Panel; genişletilmiş lenf düğümü diseksiyonu içeren laparoskopik radikal prostatektomi uygulanan ve düşük VTE riski bulunan tüm hastalar için farmakolojik profilaksiyi önermezken (**zayıf, orta düzeyli kanıt**), orta riskli ve yüksek riskli hastalar için farmakolojik profilaksiyi öneriyor (**orta risk; zayıf, yüksek düzeyli kanıt, yüksek risk; güçlü, yüksek düzeyli kanıt**). Tüm hastalar için mekanik profilaksiyi öneriyor (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**)

Açık radikal prostatektomi

Ö7. Panel; pelvis lenf düğümü diseksiyonu yapılmayan ya da standart pelvik lenf düğümü diseke edilen ve VTE için düşük, orta ve yüksek riskli tüm hastalarda farmakolojik profilaksiyi öneriyor (**düşük risk: zayıf, orta düzeyli kanıt; orta ve yüksek risk: güçlü, orta veya yüksek düzeyli kanıt**). Ayrıca Panel tüm hastalarda mekanik profilaksiyi öneriyor (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Ö8. Genişletilmiş lenf düğümü diseksiyonu uygulanan tüm açık radikal prostatektomi olgularında farmakolojik ve mekanik profilaksiyi öneriyor (**farmakolojik: güçlü, orta veya yüksek düzeyli kanıt; mekanik: zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Robotik Radikal Prostatektomi

Ö9. Panel; PLND olmaksızın yapılan robotik radikal prostatektomi olguları için; VTE için düşük riskli hastalarda farmakolojik ve mekanik profilaksiyi önermemektedir (**farmakolojik: güçlü, orta düzeyli kanıt; mekanik: zayıf, düşük düzeyli kanıt**). Orta ve yüksek riskli hastalarda farmakolojik profilaksiyi önermezken (**zayıf, orta düzeyli kanıt**), mekanik profilaksiyi önermektedir (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Ö10. Panel, standart PLND uygulanan robotik radikal prostatektomi olgularında; VTE için düşük riskli ve orta riskli hastalarda farmakolojik tedaviyi önermezken (**düşük risk: güçlü, orta düzeyli kanıt; orta risk: zayıf, orta düzeyli kanıt**); yüksek riskli hastalar için ise farmakolojik profilaksiyi önermektedir (**zayıf, orta düzeyli kanıt**). Tüm risk gruplarındaki hastalar için ise mekanik profilaksi önerilmektedir (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Ö11. Genişletilmiş PLND uygulanan robotik radikal prostatektomi olgularında, VTE için düşük riskli hastalarda farmakolojik profilaksi önerilmezken (**zayıf, orta düzeyli kanıt**); orta ve yüksek riskli hastalar için farmakolojik profilaksi önerilmektedir (**orta risk: zayıf, orta düzeyli kanıt; yüksek risk: güçlü, orta düzeyli kanıt**). Ayrıca tüm hastalar için mekanik profilaksi önerilmektedir (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Nefrektomi

Ö12. Panel; laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanan ve VTE için düşük ve orta riskli hastalar için farmakolojik profilaksiyi önermezken (**zayıf, düşük kanıt düzeyi**), yüksek riskli hastalarda farmakolojik profilaksi önerilmektedir (**güçlü, orta düzeyli kanıt**). Bu tüm risk sınıfındaki hastalar için mekanik profilaksi önerilmektedir (**zayıf, düşük kanıt düzeyi**).

Ö13. Açık parsiyel nefrektomi olacak tüm hastalar için Panel; hem farmakolojik (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**) hem de mekanik profilaksiyi (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**) önermektedir.

Ö14. Panel; VTE için düşük risk grubunda olan ve robotik parsiyel nefrektomi uygulanan hastalar için farmakolojik profilaksiyi önermezken (**zayıf, orta düzeyli kanıt**), orta riskli ve yüksek riskli hastalarda farmakolojik profilaksiyi önermektedir (**orta risk: zayıf, orta düzeyli kanıt; yüksek risk:güçlü, yüksek düzeyli kanıt**). Ayrıca tüm hastalar için mekanik profilaksi önerilmektedir (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Ö15. Panel; laparoskopik radikal nefrektomi uygulanan VTE için düşük ve orta risk grubundaki hastalar için farmakolojik profilaksiyi önermezken (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**), yüksek riskli hastalarda farmakolojik profilaksiyi önermektedir (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**). Tüm hastalar için mekanik profilaksi önerilmektedir (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**).

Ö16. Açık radikal nefrektomi uygulanan tüm hastalar için Panel; farmakolojik ve mekanik profilaksiyi önermektedir (**farmakolojik profilaksi: zayıf, çok düşük düzeyli kanıt; mekanik profilaksi: zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Ö17. Panel; trombektomi uygulanan radikal nefrektomi olguları için hem farmakolojik hem de mekanik profilaksiyi önermektedir (**farmakolojik profilaksi: zayıf, çok düşük düzeyli kanıt; mekanik profilaksi: zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**).

Ö18. Panel; açık nefroüretarektomi uygulanan tüm hastalar için hem farmakolojik hem de mekanik profilaksiyi önermektedir (**farmakolojik profilaksi: zayıf, çok düşük düzeyli kanıt; mekanik profilaksi: zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**).

Ö19. Panel; primer sinir koruyucu retroperitoneal lenf düğümü diseksiyonu yapılan tüm hastalar için; hem farmakolojik hem de mekanik profilaksiyi önermektedir (**farmakolojik profilaksi: zayıf, çok düşük düzeyli kanıt; mekanik profilaksi: zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**).

Onkoloji Dışı Ürolojik Girişimler

Ö20. Panel; transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) ya da benzer operasyonların uygulandığı tüm hastalar için; farmakolojik profilaksi önermezken (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**), VTE için düşük ve orta düzeyli risk grubundaki hastalar için mekanik profilaksiyi önermemekte (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**) ve yüksek riskli hastalar için mekanik profilaksiyi önermektedir (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Ö21. Panel; VTE için düşük riskli hastalarda uygulanan laparoskopik ya da açık donör nefrektomi için farmakolojik ve mekanik profilaksiyi önermezken (**farmakolojik profilaksi: zayıf, çok düşük ya da düşük düzeyli kanıt; mekanik profilaksi: zayıf, çok düşük ya da düşük düzeyli kanıt**), orta riskli hastalar için farmakolojik profilaksiyi önermemekte (**zayıf, çok düşük ya da düşük düzeyli kanıt**), mekanik profilaksiyi ise önermektedir (**zayıf, çok düşük ya da düşük düzeyli kanıt**). Yüksek riskli hastalar için farmakolojik ve mekanik profilaksi ise önerilmektedir (**farmakolojik profilaksi: zayıf, çok düşük ya da düşük düzeyli kanıt; mekanik profilaksi: zayıf, çok düşük ya da düşük düzeyli kanıt**).

Ö22. Panel; açık prolapsus cerrahisi ya da rekonstrüktif cerrahi uygulanan tüm hastalar için; farmakolojik profilaksiyi önermemekte (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**); VTE için düşük veya orta riskli hastalar için mekanik profilaksiyi önermemekte (**zayıf, çok düşük veya düşük düzeyli kanıt**), yüksek riskli hastalar için mekanik profilaksiyi önermektedir (**zayıf, çok düşük veya düşük düzeyli kanıt**).

Ö23. Panel: perkütan nefrolitotomi uygulanan tüm hastalar için; farmakolojik profilaksiyi önermemekte (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**), VTE için düşük ve orta riskli hastalar için mekanik profilaksiyi önermemekte (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**), yüksek riskli hastalar için ise mekanik profilaksiyi önermektedir (**zayıf, çok düşük düzeyli kanıt**).

Ürolojide Antitrombotik İlaçlarla Perioperatif Tedavi

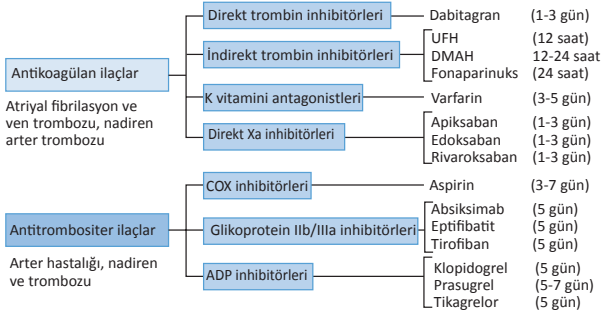
Prensip olarak, antitrombotik ilaçların perioperatif süreç boyunca kullanılmasında 4 seçenek (Figur 2) mevcuttur:

1. Antitrombotik ilaçlara ihtiyaç olmayana kadar operasyonu ertelemek
2. Cerrahiden önce antitrombotik ilacı kesip, ameliyattan sonra bir ara başlamak
3. Cerrahi işleme devam etmek
4. Hastanın halen kullandığı ilaçların yerine daha az kanama riskine sahip fakat yine de tromboz riskini azaltabilen alternatif antitrombotik ilacı kullanın

Son kanıtlar başka bir alternatif ilacı kullanmanın trombozdan korumaksızın kanamayı artırmadığını göstermiştir. Bu sebeple Panel düzenli antitrombotik tedavi alan ve operasyon planlanan hastalar için 2 seçenek belirlemiştir;

1. Cerrahiye yakın zamanlarda antitrombotik tedaviyi kesin
2. Geçici bir süre tromboz için yüksek riskli hastalarda; risk azalana kadar cerrahiye erteleyin. Ertelemek mümkün değilse antitrombotik tedavinin devamı ya da başka bir ilaca geçiş önerilebilir.

Şekil 2: Ürolojik cerrahi geçiren hastalarda en yaygın biçimde kullanılan antitrombositer ilaçlar (İstendiğinde cerrahiden önce ilacı kesmek için gerekli süreler parantezler içinde gösterilmiştir).



Perioperatif Yönetim İçin Öneriler

Antikoagülanlar için optimal süre değişmekle birlikte antitrombositer ilaçlar için cerrahiden 5 gün önce ilacı kesmek en uygun seçenektir. (detaylar için; Şekil 2)

Ö24. Antitrombositer tedavi alan tüm hastalar için (aspirin, klopidogrel, prasugrel, tikagrelor), tromboz için çok yüksek riskli hastalar hariç (Ö26 ve Ö27'ye bakın), Panel antitrombositer ilaçların cerrahi öncesinde kesilmesi ve alternatif herhangi bir antitrombotik ilaca başlanmamasını önermektedir (**güçlü, yüksek düzeyli kanıt**).

Ö25. Cerrahiden önce antitrombositer tedavisi kesilen hastalar için Panel, daha uzun süre ilacı kısıtlamaktansa kanamanın artık ciddi bir risk oluşturmadığı dönemde, genel olarak postoperatif 4.gün, ilaca tekrar başlamayı öneriyor (**güçlü, orta düzeyli kanıt**).

Ö26. Tromboz için çok yüksek riskli olan (6 ay içinde ilaç kaplı stent yerleştirilmiş olan, 6 hafta içinde metal stent yerleştirilmiş olan hastalar, 30 gün içinde inme ya da geçiçi iskemik atak geçirenler) ve ameliyatı ertelenebilen hastalarda, Panel cerrahiye ertelemeyi önermektedir (**güçlü, yüksek düzeyli kanıt**).

Ö27. Tromboz için çok yüksek riskli olan hastalarda (6 ay içinde ilaç kaplı stent yerleştirilmiş olan, 6 hafta içinde metal stent yerleştirilmiş olan hastalar, 30 gün içinde inme ya da geçiçi iskemik atak geçirenler) cerrahi ertelenemiyorsa, Panel cerrahi süreç boyunca ilacın devamını önermektedir (**zayıf, düşük düzeyli kanıt**).

Ö28. Tromboz için çok yüksek riskli olan hastalar hariç (Ö26'ya bakınız) antikoagölan alan tüm hastalarda (fraksiyonlanmamış heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), varfarin, fondaparinux, dabigatran, apiksaban, rivaroksaban, edoksaban) Panel ilacın cerrahiden önce kesilmesi ve yerine herhangi bir ilaç başlanmamasını öneriyor. (**güçlü, yüksek düzeyli kanıt**)

Not: Kreatinin klirens değerleri <30 ml/dk olan hastalarda dabigatran, apiksaban, rivaroksaban ve edoksaban kullanılması önerilmemektedir.

Ö29. Cerrahiden önce antikoagölan ilaçları kesilen hastalarda Panel ilacı daha uzun süre kesmek yerine kanamanın artık ciddi risk oluşturmadığı –genel olarak postoperatif 4.gün- dönemde ilacın başlanmasını öneriyor. (**güçlü, orta düzeyli kanıt**)

Ö30. Yeni VTE'si olan hastalarda, cerrahinin en azından 1 ay ertelenmesi, ilacın ameliyat öncesi kesilebilmesini mümkün kılmak için mümkünse 3 ay ertelenmesi önerilir. **(güçlü, yüksek düzeyli kanıt)**

Ö31. Ciddi trombofilisi olan (antitrombin eksikliği ve antifosfolipid antikor sendromu gibi) ve herhangi bir antikoagülan alan hastalarda, Panel cerrahi öncesi ve sonrasında antikoagülanları kesmek yerine heparin ya da DMAH ile antikoagülasyonun sağlanmasını öneriyor **(zayıf, düşük düzeyli kanıt)**.

Ö32. Cage-ball kapakçıkları gibi yüksek riskli mekanik prostetik kalp kapakçıkları olan varfarin kullanan hastalarda Panel; perioperatif antikoagülasyonun kesilmesi yerine işlem öncesi ve devamında DMAH'a geçiş yapılmasını öneriyor **(güçlü, yüksek düzeyli kanıt)**. Bu hastalarda antikoagülasyon, 5 gün öncesinden varfarinin kesilmesi akabinde DMAH'nin 4 gün öncesinden başlanması, cerrahi günü DMAH dozunu atlamak ve postoperatif dönemde DMAH ve varfarini yeniden başlamak şeklinde sağlanmalıdır.

*Bu kısa kitapçıkta tüm Avrupa Üroloji Derneği üyelerinin ulaşabileceği daha kapsamlı EAU kılavuzu esas alınmıştır (978-94-92671-01-1)
<http://www.uroweb.org/guidelines/>*

Feragatname

Avrupa Üroloji Derneğinin [The European Association of Urology (EAU)] Clinical Guidelines©] Klinik Kılavuzları EAU Kılavuzlar Ofisi tarafından yayınlanmakta olup kılavuzların yayın tarihlerine kadar en güncel çalışmaların verilerini bütünleştirerek sistematik biçimde kanıtlara dayalı önermeler geliştirmektedir.

Klinik kılavuzların amacı klinisyenlerin hastalar hakkında bilgilendirilmiş kararlar almalarına yardımcı olmaktır Ancak bir kılavuza uyum başarılı bir sonucun garantiisi değildir. Eninde sonunda sağlık profesyonellerinin klinik sağduyu, bilgi ve uzman görüşlerini kullanıp hastalarına danışarak tek tek olgu temelinde kendi kararlarını vermeleri gerekir. Bir kılavuz belli hastaların tanı ve tedavisinde bir doktor değerlendirmesinin yerini alma niyetinde değildir.

Kılavuzlar tam ve doğru olmayabilir. EAU ve Kılavuzlar Ofisi, kurulların üyeleri, çalışanları ve yetkilileri bir kılavuzun doğru ve eksiksiz olduğu yükümlülüğünü tümüyle ret eder. Hatalı kullanımlarından dolayı ifade veya ima edilen tüm ithamları kabul etmez. Kılavuzları kullananlar her zaman kılavuzun içerdiği tanı ve tedavi önerilerini etkileyebilen daha yeni bilgileri araştırmaya teşvik edilir.

Uluslararası kılavuzlarda olduğu gibi EAU Kılavuzları benzersiz özelliklerinden dolayı tek bir belirgin sağlık bakım ortamına sapanıp kalmamıştır. Klinik ortamdaki değişiklikler, kaynaklar veya ortak hasta özellikleri, hesaba katılmaz.

