

# Avrupa Üroloji Derneği

## Cep Kılavuzu

2010 baskısı



EAU

European  
Association  
of Urology



# Avrupa Üroloji Derneği

## Cep Kılavuzu

2010 baskısı

# **European Association of Urology Cep Kılavuzu 2010 Baskısı**

Bu cep kılavuzunun Türkçe yayın hakları Türk Üroloji Derneği'ne aittir. Kılavuzun tamamı veya bir bölümü hiçbir biçimde çoğaltılamaz, dağıtılamaz, yeniden elde edilmek üzere saklanamaz.

## **CSA Global Publishing**

Kaniye Sk. No:7 Anadolu Hisarı  
34810 Beykoz/İstanbul  
Tel: 0216 332 44 44 (pbx)  
publishing@groupcsa.com  
www.groupcsa.com

**Türkçe Çeviri Editörü**  
Yar. Doç. Dr. Bekir Aras

**Baskı Ön Hazırlık**  
CSA Global Publishing

## Giriş

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) klinik kılavuzları kuruluşun bilimsel çabalarının köşe taşı oluşturmaktadır. Bu nedenle EAU Kılavuz Ofisi, kılavuz belgelerinin temel bulgularını özetleyen bu 2010 baskısını gururla sunmaktadır. Değişiklik geçiren metinler kolay referans için işaretlenmiştir.

Daha kapsamlı kılavuzların yerini alması amaçlanmamış olan, bu çok kısa özetlerin yalnızca hızlı başvuru kılavuzu olarak kullanılmasının amaçlandığı akılda bulundurulmalıdır.

EAU kılavuzunun ürolojik hasta bakımının kalitesini arttırmayı hedefleyen destekleyici ve eğitici bir rolü vardır. Tüm klinik kılavuzlarda olduğu gibi, amaç sağlıklı klinik değerlendirmenin yerini almak değil, bu süreci iyileştirmektir. Nihayetinde, klinik becerilerini hastalarının tedavisinde birebir kullanmak, doktorun sorumluluğudur.

Eldeki kanıtların özetlendiği uluslararası kılavuzların özgül ulusal sağlık hizmeti gereksinimlerini tam olarak karşılayamayacağı açıktır ve metinlerimiz ulusal üroloji dernekleri tarafından artarak uyarlanmakta, tercüme edilmekte ve yeniden basılmaktadır. EAU Kılavuz Ofisi – çeviri kuruluşu ile birlikte – bu çevirisi yapılan metinlerin daha fazlasının EAU website'sinde ([www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)) yer almasını amaçlamaktadır. Bu işte şimdiye kadar bize destek verenlere minnettarız ve bu işbirliğinin daha da geliştirileceğini ummaktayız.

Geçen yıl içinde Kılavuz Ofisi, güncellemeler yayınlandıkça yeni yayınlarda yer alacak olan bir dizi metodolojik yenilik getirmiştir. Bu değişikliklerin sonuçlarının olumlu karşılanacağına güveniyoruz. Bu yeni uygulamaları üstlen-

mede uzmanlar paneli üyelerinin coşkusu, onların bu çabaya olan bağlılıklarını göstermektedir.

Uzmanlarımıza cömert ve sürekli desteklerinden dolayı minnettarız, hepinize teşekkürler!

Kurul EAU Kılavuz Ofisi  
Mr. K.F. Parsons, Başkan  
Prof.Dr. J. Irani, Başkan yardımcısı  
Prof.Dr. C.R. Chapple  
Prof.Dr. T. Hánus  
Prof.Dr. C. Llorente Abarca  
Prof.Dr. T. Loch  
Prof.Dr. D. Mitropoulos  
Prof.Dr. H-P. Schmid  
Prof.Dr. R. Sylvester

Avrupa Üroloji Derneği aşağıdaki derecelendirme sistemini kullanmaktadır:

### Kanıt düzeyleri ve kılavuz önerileri dereceleri\*

**Tablo 1: Kanıt düzeyi**

Düzyen Kanıt tipi	
1a	Kanıt randomize çalışmaların meta-analizinden elde edilmiştir
1b	Kanıt en az bir randomize çalışmadan elde edilmiştir
2a	Kanıt randomize olmayan iyi tasarlanmış kontrollü bir çalışmadan elde edilmiştir
2b	Kanıt iyi tasarlanmış en az bir diğer yarı-deneysel çalışmadan elde edilmiştir
3	Kanıt karşılaştırmalı çalışmalar, bağıntı çalışmaları veya olgu bildirimleri gibi iyi tasarlanmış deneysel olmayan çalışmalardan elde edilmiştir
4	Kanıt uzman komitesi raporlarından veya saygın otoritelerin görüşlerinden veya klinik deneyimlerinden elde edilmiştir

**Tablo 2: Öneri derecesi**

Derece	Önerinin yapısı
A	Özgül önerileri ele alan en az bir randomize çalışmayı içeren, iyi kalitede ve tutarlı klinik çalışmalar temel alınır
B	İyi yapılmış, ancak randomize klinik çalışma içermeyen klinik çalışmalar temel alınır
C	Doğrudan uygulanmış iyi kaliteli çalışmaların yokluğuna karşı yapılan öneri

\* Sackett ve ark.'dan modifiye edilmiştir. (1)

#### 1 KAYNAK

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998.

<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> [accessed March 2010].





Sayfa 7	<b>Kasa İnvaze Olmayan İnvaziv Mesane Kanseri</b>
Sayfa 20	<b>Kasa İnvaze ve Metastatik Mesane Kanseri</b>
Sayfa 34	<b>Renal Hücreli Karsinom</b>
Sayfa 52	<b>Penis Kanseri</b>
Sayfa 66	<b>Testis Kanseri</b>
Sayfa 84	<b>Benign Prostat Hiperplazisi</b>
Sayfa 92	<b>Erkek Cinsel Disfonksiyonu: Erektile Disfonksiyon ve Erken Boşalma</b>
Sayfa 120	<b>Erkek İnfertilitesi</b>
Sayfa 134	<b>Üriner İnkontinans</b>
Sayfa 146	<b>Ürolojik Enfeksiyonlar</b>
Sayfa 163	<b>Nörojenik Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu</b>
Sayfa 175	<b>Ürolojik Travma</b>
Sayfa 198	<b>Ürolojide Ağrı Tedavisi</b>
Sayfa 223	<b>Kronik Pelvik Ağrı</b>
Sayfa 250	<b>Ürolityazis</b>
Sayfa 282	<b>Böbrek Transplantasyonu</b>
Sayfa 294	<b>Pediyatrik Üroloji</b>



# KASA İNVAZE OLMAYAN İNVAZİV MESANE KANSERİ

(Sınırlı metin güncelleme Mart 2010)

M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen, A. Böhle, J. Palou, M. Rouprêt

Eur Urol 2002 Şubat;41(2):105-12  
Eur Urol 2004 Ağustos;46(2):147-54  
Eur Urol 2005 Eylül;48(3):363-71  
Eur Urol 2008 Ağustos;54(2):303-14

## Giriş

EAU Kasa İnvaze Olmayan İnvaziv Mesane Kanseri Çalışma Grubu bu kanserin temel bilgilerini, sınıflandırmasını, risk faktörlerini, tanısını, prognostik faktörlerini ve tedavisini içeren kılavuzun kısa ve uzun versiyonlarını yayınlamıştır.

Kasa invaze olmayan invaziv mesane kanseri ile ilgili güncel öneriler çok kısadır ve güncel literatüre (2007 sonuna kadar) dayanmaktadır. Önerilerde randomize klinik çalışmalardan ve meta-analizlerden elde edilen (kanıta dayalı) bulgulara vurgu yapılmıştır. Bu kılavuz kasa invaze olmayan invaziv mesane kanseri olan hastaların tedavisinde hızlı referans kılavuzu olarak kullanılabilir.

## Üç düzey öneri kullanılmıştır:

Temel öneriler önerinin temel aldığı kanıt kaynağına göre üç derecedir (A-C). Referans olarak bu yayının 3. sayfasına bakılabilir.

Bu çalışma grubunun önerileri papiller evre Ta ve T1 olanlar için geçerli olduğu kadar yassı bir neoplazm olan karsinoma *in situ* (Tis) bulunan hastalar için de geçerlidir. Kasa invaze olmayan tümörlerin sınıflandırması (Ta, T1 ve Tis) TNM Malign Tümör Sınıflandırması, 7. Baskı, 2009'da yer almıştır (Tablo 1).

### Tablo 1: TNM Sınıflandırması 2009

#### Mesane

#### T – Primer Tümör

Ta	İnvaziv olmayan papiller karsinoma
Tis	Karsinoma <i>in situ</i> : “yassı tümör”
T1	Tümör subepitelyal bağ dokuya invazidir
T2	Tümör kas tabakasına invazidir
T2a	Yüzeyel kas (iç yarı)
T2b	Derin kas (dış yarı)
T3	Tümör perivezikal dokuya invazidir (kas dokusunun ötesine)
T3a	Mikroskopik olarak
T3b	Makroskopik olarak (mesane dışında kitle)
T4	Tümör aşağıdakilerden herhangi birisine invazidir: prostat, uterus, vajina, pelvik duvar, abdominal duvar
T4a	Prostat, uterus veya vajina
T4b	Pelvik duvar veya abdominal duvar

## N - Lenf Nodülleri

- NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez
- N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- N1 Gerçek pelviste (hipogastrik, obturator, eksternal iliak veya presakral) tek bir lenf noduna metastaz
- N2 Gerçek pelviste (hipogastrik, obturator, eksternal iliak veya presakral) birden fazla lenf noduna metastaz
- N3 Ortak iliak lenf nodlarına metastaz

## M - Uzak Metastaz

- M0 Uzak metastaz yok
- M1 Uzak metastaz var

## Evre Ta, T1 ve Tis Özellikleri

Evre Ta tümörler ürotelyum ile sınırlıdır, ekzofitik kısmının papiller bir konfigürasyonu vardır ve ürotelyumdan lamina propria veya detrusor kasına penetre olmazlar.

Evre T1 tümörler ürotelyumdan doğarlar ama ürotelyumu daha derin katmanlardan ayıran bazal membrana penetre olurlar. T1 tümörler lamina propriaya invazyon yapar ancak detrusor kasına ulaşacak kadar derin değildirler.

Karsinoma in situ (Tis) ürotelyum ile sınırlı yüksek dereceli (anaplastik) karsinomdur ancak yassı konfigürasyonludur. Papiller tümörün tersine, Tis mukozası kızamık ve kadife gibidir ve çok az elevasyon gösterir ama bazen görülemez. Tis lokal veya diffüz olabilir. Primer Tis (öncesinde veya eş zamanlı papiller tümör yoktur), sekonder Tis (papiller tümör öyküsü

vardır) ve eş zamanlı Tis (papiller tümör varlığı ile birlikte) arasında ayırım yapılabilir.

## Derece Özellikleri

### 1973 WHO Sınıflandırması

Yapılarından farklı olarak her bir hücre farklı anaplazi dereceleri gösterir:

Derece 1: iyi diferensiye (farklılaşmış) tümör

Derece 2: orta diferensiye tümör

Derece 3: kötü diferensiye tümör

### 2004 WHO Sınıflandırması

1998'de WHO/ISUP tarafından ilk olarak yeni bir sınıflandırma sistemi önerilmiştir ve 2004'de bu öneri WHO tarafından güncellenmiştir. İnvaziv olmayan ürotelyal neoplaziler için, aşağıdaki kategoriler kullanılmaktadır:

#### **Tablo 2: 2004 WHO invaziv olmayan ürotelyal neoplazi sınıflandırması**

- Hiperplazi (atipi bulunmayan ya da papiller olmayan yassı lezyon)
- Reaktif atipi (atipi bulunan yassı lezyon)
- Önemi bilinmeyen atipi
- Ürotelyal displazi
- Ürotelyal karsinoma *in situ*
- Ürotelyal papillom
- Ürotelyal papillom, invert tip
- Düşük malign potansiyelli papiller ürotelyal neoplazm (PUNLMP)
- Düşük dereceli papiller ürotelyal karsinom
- Yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinom

2004 WHO derecelendirme sisteminde Tis yüzey epiteli sitolojik olarak malign hücreler içeren papiller olmayan, yani yassı lezyon olarak tanımlanmaktadır. Papiller tümörler malignite potansiyeli düşük olan papiller ürotelyal neoplazmalar (PUNLMP) veya karsinomlar olarak sınıflandırılmıştır ve ürotelyal neoplazmalar ise iki alt gruba ayrılmıştır: düşük dereceli ve yüksek dereceli (Tablo 2).

Orta grup elimine edilmiştir; bu grup ve PUNLMP 1973 WHO sınıflandırmasında tartışma konusu olmuştur. Risk potansiyeline göre daha iyi sınıflandırılmış olan tümörlerin tek düze tanısını sağlayacağı için 2004 WHO sınıflandırmasının kullanılması önerilmiştir. Ancak, 2004 WHO sınıflandırmasının geçerliliği daha fazla sayıda klinik çalışma ile kanıtlanana kadar, tümörler hem 1973 hem de 2004 WHO sınıflandırmaları kullanılarak derecelendirilmelidir.

Bugüne kadar TaT1 mesane tümörleri ile ilgili yayınlanmış klinik çalışmalarının çoğunluğu 1973 WHO sınıflandırması kullanılarak yapılmıştır ve bu nedenle aşağıdaki kılavuz bilgiler için 1973 WHO derece sınıflandırması temel alınmıştır.

## **Tanı ve Başlangıç Tedavi Adımları**

Tanı temelde mesanenin sistoskopik muayenesi, biyopsi ve idrar sitolojisine dayanmaktadır. Bugüne kadar moleküler üriner belirteçler sistoskopi ve sitoloji kombinasyonuna ek bir katkıda bulunmamıştır.

Ta ve T1 papiller mesane tümörleri için standard başlangıç tedavisi alttaki kasın bir kısmının da alındığı transüretral rezeksiyon (TUR) ile tam makroskopik eradikasyondur. İlk rezeksiyonun tam olmadığına ilişkin kuşku varsa (örneğin

çoğul ya da büyük tümör), veya patoloji uzmanı piyeste hiç kas dokusu olmadığını bildirirse veya yüksek dereceli tümör veya T1 tümör saptanırsa ikinci bir TUR düşünülmelidir. Transüretal rezeksiyon tekniği EAU Kasa invaze olmayan Mesane Kanseri Kılavuzunda tanımlanmıştır (Eur Urol 2008;54(2):303-14).

Tis tanısı, mesane duvarından alınan biyopsilerin histolojisine dayanır. Biyopsiler, kuşkulu bölgelerden alınır. İdrar sitolojisi pozitif olan ve papiller tümörü bulunmayan hastalarda, prostatik üretra dahil normal görünümü mukozadan çoklu biyopsi (random biyopsi) alınması önerilmektedir. Tis saptanma oranını artırdığı için bu olgularda fluoresan sistoskopi yapılması önerilmektedir. Yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü (%90'ın üzeri) nedeniyle Tis tanı ve takibinde idrar sitolojisi önemli bir araçtır. Tis transüretal rezeksiyon ile eradike edilemez ve daha ileri tedavi zorunludur.

## **Prognostik Faktörler ve Adjuvan Tedavi**

### **TaT1 papiller tümörler**

Transüretal rezeksiyondan sonra tümörlerin yineleme ve/veya ilerleme riski oldukça fazla olduğu için, tüm evrelerde (Ta, T1 ve Tis) adjuvan intravezikal tedavi önerilmektedir. Tüm hastalara TUR'dan sonraki 6 saat içinde hemen post-op kemoterapi instilasyonu uygulanmalıdır. Erken dönem instilasyon uygulanması standarttır ancak ilaç seçimi (mitomisin C, epirubisin veya doksorubisin) opsiyoneldir.

Intravezikal adjuvan tedavi seçimi, hastanın EORTC skorumu sistemi (Tablo 3) ve risk tabloları (Tablo 4) kullanılarak değerlendirilebilecek yineleme ve/veya ilerleme riskine bağlıdır. Birden fazla tümörü, büyük tümörü ( $\geq 3$  cm) ve yüksek düzeyde yinelenen tümörleri ( $> 1$  yineleme/yıl) olan hastalar-



da yineleme riski en yüksekken, evre T1 tümörlerin, yüksek dereceli tümörlerin ve CIS bulunan hastaların ilerleme riski en yüksektir.

Kemoterapi yineleme riskini azaltmaktadır ancak ilerleme riskini azaltmamaktadır ve minör yan etkiler göstermektedir. BCG ile intravezikal immünoterapi (indüksiyon ve idame) yinelemeleri azaltma ve kasa invaziv mesane kanserini önleme ya da ilerlemeyi geciktirme bakımından intravezikal kemoterapiden daha üstündür. Ancak, intravezikal BCG daha toksiktir.

### **Düşük Riskli Tümörler için Öneriler**

Tek, küçük, CIS bulunmayan düşük dereceli Ta tümörün yineleme ve ilerleme riski düşüktür. Bu hastalara şu uygulamalar yapılmalıdır:

1. Komplet TUR (Öneri derecesi: A)
2. Post-operatif erken dönemde bir kemoterapötik ilaç (ilaç opsiyoneldir) instilasyon (Öneri derecesi: A)
3. Yinelemeden önce daha başka bir tedavi önerilmemektedir.

### **Yüksek Riskli Tümörler için Öneriler**

Karsinoma in situ eşlik eden ya da etmeyen yüksek dereceli TaT1 tümürlü hastalar veya yalnızca karsinoma in situ olan hastalar ilerleme açısından yüksek risk altındadır. Tedavi şunları içermelidir:

1. Papiller tümörler için komplet TUR ve ardından erken post-op dönemde tek kemoterapötik ilaç (ilaç opsiyoneldir) instilasyonu (Öneri derecesi: A).
2. 4-6 hafta sonra ikinci TUR (Öneri derecesi: B)
3. BCG ile adjuvan intravezikal immünoterapi (tam doz)

veya yan etki görülürse azaltılmış doz). Henüz optimal idame planı saptanamamış olsa da en az 1 yıl idame tedavisi gereklidir (Öneri derecesi: A).

4. Tümör progresyon riski en yüksek olan hastalara hemen sistektomi önerilebilir. BCG'nin başarısız olduğu hastalara sistektomi önerilir (Öneri derecesi: C)

## **Orta Riskli Tümörler için Öneriler**

Geriye kalan orta riskli hastalarda, adjuvan intravezikal tedavi gereklidir ama en uygun ilaç veya en uygun tedavi planı konusunda görüş birliği yoktur.

Orta riskli tümörlerde temel sorun yineleme ve ilerlemenin önlenmesidir. Bu tümörlerde klinik olarak yineleme daha sıktır. Tedavi şunları içermelidir:

1. Komplet TUR ve ardından erken post-op dönemde tek kemoterapötik ilaç (ilaç opsiyoneldir) instilasyonu (Öneri derecesi: A).
2. Rezeksiyon tam olmamışsa 4-6 hafta sonra ikinci TUR (Öneri derecesi: B)
- 3A Adjuvan intravezikal kemoterapi (ilaç opsiyonel), program: opsiyoneldir ancak tedavi süresi 1 yılı aşmamalıdır.

veya

3B BCG ile adjuvan intravezikal immunoterapi (tam doz veya yan etki görülürse azaltılmış doz). Henüz en uygun idame programı saptanamamış olsa da en az 1 yıl idame tedavisi gereklidir (Öneri derecesi: A).

**Tablo 3: Yineleme ve İlerleme Skorlarının Hesaplanması**

Faktör	Yineleme	İlerleme
Tümör sayısı		
Tek	0	0
2 – 7	3	3
≥ 8	6	3
Tümör çapı		
< 3 cm	0	0
≥ 3 cm	3	3
Daha önceki yineleme hızı		
Primer	0	0
≤ 1 yineleme/yıl	2	2
> 1 yineleme/yıl	4	2
Kategori		
Ta	0	0
T1	1	4
Eşlik eden CIS		
Yok	0	0
Var	1	6
Derece (1973 WHO)		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Toplam skor	0 - 17	0 - 23

**Tablo 4: Toplam skora göre yineleme ve ilerleme olasılığı**

Yineleme skoru	Yineleme olasılığı 1 yıl	Yineleme olasılığı 5 yıl	Yineleme risk grubu
0	%15	%31	Düşük risk
1-4	%24	%46	Orta risk
5-9	%38	%62	
10-17	%61	%78	Yüksek risk
İlerleme skoru	İlerleme olasılığı 1 yıl	İlerleme olasılığı 5 yıl	İlerleme risk grubu
0	%0.2	%0.8	Düşük risk
2-6	%1	%6	Orta risk
7-13	%5	%17	Yüksek risk
14-23	%17	%45	

Not: <http://www.eortc.be/tools/bladdercalculator/> adresinde Tablo 3 ve 4 için elektronik hesaplayıcı mevcuttur

Eur Urol 2006;49(3):466-77.

## **Karsinoma in situ**

Tis'in ilerleme göstererek kas invaziv hastalığa ilerleme riski yüksektir ve bazı çalışmalarda %50'yi aşmaktadır.

İntravesikal BCG immünoterapisi (indüksiyon ve idame) tam yanıt oranını ve tümörsüz kalan hasta genel yüzdesini artırma bakımından intravezikal kemoterapiden üstündür.

Ayrıca, BCG, intravezikal kemoterapi veya bir başka immünoterapiyle karşılaştırıldığında ilerleme riskini azaltmaktadır. Tanı konduğunda erken radikal sistektomi mükemmel hastalıklı sağ kalım sağlamaktadır ama hastaların %50'sinde aşırı tedavidir.

Tis tedavisi için öneriler:

1. Eş zamanlı Tis'de, başlangıç stratejisi (TURM, erken intravezikal instilasyon, ikinci TUR) papiller tümörün özelliklerine bağlıdır.
2. İntravezikal BCG immünoterapisi, en az 1 yıl idame ile (Öneri derecesi: A).
3. 6 haftalık indüksiyon seansından sonra 6 haftalık ikinci bir BCG instilasyon seansı veya yanıt vermeyenlerde 3 haftalık instilasyonlardan oluşan idame seansları düşünülebilir, çünkü bu hastaların yaklaşık %40-60'ı ek BCG tedavisine yanıt verecektir.
4. 6 ay sonunda BCG'ye yanıt vermeyen hastalarda radikal sistektomi önerilir (Öneri derecesi: C).

## **Kasa invaze olmayan mesane tümörlerinde izlem**

Yineleme ve ilerleme riski nedeniyle, kasa invaze olmayan mesane tümürlü hastaların izlenmesi gereklidir; ancak, sistoskopilerin sıklığı ve süresi her bir hastanın kendi risk derecesini yansıtmalıdır. Risk tabloları kullanılarak (bakınız Tablo 3 ve 4) hem yineleme hem de ilerlemenin her hastadaki kısa ve uzun dönem riskleri öngörülebilir ve izlem planı buna uyarlanmalıdır:

- a. Kasa invaziv olan, ve kasa invaziv olmayan yüksek dereceli yinelemelerin hemen saptanması hayatidir, çünkü tanı ve tedavideki gecikme hastanın yaşamını tehdit eder.

- b. Düşük risk grubundaki tümör yinelemesi neredeyse daima erken evrede ve düşük derecelidir. Küçük, invaziv olmayan (Ta), düşük dereceli papiller yinelemeler hasta için acil bir tehdit oluşturmaz ve başarılı tedavi için erken saptanmaları zorunlu değildir.
- c. TUR'dan 3 ay sonra yapılan ilk sistoskopinin sonucu yineleme ve ilerleme için çok önemli bir prognostik faktördür. İlk sistoskopi kasa invaze olmayan mesane tümörü bulunan tüm hastalarda TUR'dan 3 ay sonra yapılmalıdır.

Aşağıdaki öneriler retrospektif deneyimlere dayanarak yapılmıştır.

### **Takip sistoskopisi için öneriler**

- Düşük yineleme ve ilerleme riski gösteren tümörleri bulunan hastalara 3 ay sonunda sistoskopi uygulanmalıdır. Negatifse sonraki sistoskopi 9. ayda uygulanmalı, ardından 5 yıl süreyle yılda bir tekrarlanmalıdır. (Öneri derecesi: C)
- İlerleme riski yüksek tümörlü hastalara 3. ayda sistoskopi ve üriner sitoloji yapılmalıdır. Negatifse, izleyen sistoskopi ve sitolojiler 2 yıl süreyle 3 ayda bir, 3.yıl 4 ayda bir, 5.yıla kadar 6 ayda bir, takiben yılda bir tekrarlanmalıdır. Üst üriner sistemin yılda bir araştırılması önerilmektedir. (Öneri Derecesi: C).
- İlerleme riski orta olan hastalar (hastaların yaklaşık üçte biri) için kişisel ve subjektif faktörlere göre uyarlanan ikisinin arasında bir sistoskopi ve sitoloji planı yapılmalıdır (Öneri Derecesi: C).

- Tis bulunan hastalar hem mesane içinde hem de mesane dışındaki yüksek yinleme ve ilerleme riski nedeniyle yaşam boyu izlenmelidir. Tedavinin etkinliğinin monitorize edilebilmesi için idrar sitolojisi ve sistoskopi (sitolojinin pozitif olduğu hastalarda mesane biyopsileri) zorunludur. İzlem planı yüksek riskli tümörleri bulunan hastalardaki gibidir.

*Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-70244-91-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.*

# KASA İNVAZE VE METASTATİK MESANE KANSERİ

*(Metin güncelleme Mart 2008)*

A. Stenzl (başkan), N.C. Cowan, M. De Santis, G. Jakse, M. Kuczyk, A.S. Merseburger, M.J. Ribal, A. Sherif, J.A. Witjes

## Giriş

Kasa invaze ve metastatik mesane kanserine ilişkin yayınlar sıklıkla retrospektif analizlere, bazen de büyük ölçekli çok merkezli ve iyi tasarlanmış kontrollü çalışmalara dayalıdır. Bu kılavuzun temelini oluşturan çalışmalar Medline, Cochrane sistematik derlemeler merkezi kayıtları, ayrıca yayınlar ve derleme yazılarındaki referans listeleri kullanılarak yapılan sistematik bir literatür araması yoluyla saptanmıştır. Hastalığın doğası ve tedavi kararlarının pek çok faktöre dayanması nedeniyle, çok az randomize çalışma vardır, bu nedenle pek çok öneri için yüksek düzeyde kanıta dayalı bilgi elde edilmesi güçtür.

Bu kılavuzun, standart bir yaklaşıma göre hasta tedavisine yönelik bilgi içerdiği vurgulanmalıdır. Yeni veriler, bu belgenin EAU uzmanlar paneli tarafından önümüzdeki yıllarda sürekli yeniden değerlendirilmesini teşvik edecektir.



Üç öneri düzeyi kullanılmaktadır:

Temel öneriler, önerinin dayandığı kanıt kaynağına bağlı olarak üç derecede (A-C) değerlendirilmiştir. Referans için bu yayının 3. sayfasına bakılabilir.

## Evreleme sistemi

Evreleme için UICC 2002 TNM (Tümör, Nod, Metastaz Sınıflandırması) kullanılmaktadır (Tablo 1).

**Tablo 1: Mesane kanseri 2002 TNM sınıflandırması**

### T - Primer Tümör

- TX Primer tümör değerlendirilememektedir
- T0 Primer tümör lehine kanıt yok
- Ta İnvaziv olmayan papiller karsinom
- Tis *in situ* karsinoma (“yassı tümör”)
- T1 Tümör subepitelyal bağ dokuya invazidir
- T2 Tümör kasa invazidir
  - T2a Tümör yüzeysel kasa invazidir (iç yan)
  - T2b Tümör derin kasa invazidir (dış yan)
- T3 Tümör perivezikal dokuya invazidir
  - T3a Mikroskopik
  - T3b Makroskopik (mesane dışı kitle)
- T4 Tümör aşağıdakilerden herhangi birisine invazidir: prostat, uterus, vajina, pelvik duvar, abdominal duvar
  - T4a Tümör prostat, uterus veya vajinaya invazidir
  - T4b Tümör pelvik duvar veya abdominal duvara invazidir.

### N - Bölgesel Lenf Nodları

- NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir

N0	Bölgesel lenf nodu yok
N1	En büyük boyutu 2 cm veya daha az olan tek lenf noduna metastaz
N2	En büyük boyutu 2 cm'den büyük ama 5 cm'den küçük tek lenf nodunda veya hiçbiri 5 cm'den büyük olmayan çoklu lenf nodlarında metastaz
N3	En büyük boyutu 5 cm'den büyük bir lenf nodunda metastaz
<b>M - Uzak metastaz</b>	
MX	Uzak metastaz değerlendirilememektedir
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

## Tablo 2: WHO 1973 ve 2004 derecelendirmesi

(Güncel kılavuzda her iki sınıflandırma da kullanılmıştır, çünkü retrospektif çalışmaların çoğu WHO 1973 derecelendirme sistemine dayanmaktadır).

### 1973 WHO derecelendirmesi

- Ürotelyal papilloma
- Derece 1: iyi diferensiyeli tümör
- Derece 2: orta diferensiyeli tümör
- Derece 3: kötü diferensiyeli tümör

### 2004 WHO derecelendirmesi

- Ürotelyal papilloma
- Malign potansiyeli düşük olan papiller ürotelyal neoplazm (PUNLMP)
- Düşük dereceli papiller ürotelyal karsinom
- Yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinom

Aşağıdaki histolojik alt tipler daha az veya çok sıklıkta invaziv mesane kanserinde görülmektedir:

- Ürotelyal karsinoma (genellikle yüksek dereceli, hastaların >%90'dan fazlasında)
- Skuamöz hücreli karsinoma
- Adenokarsinoma
- Skuamöz, glanduler veya trofoblastik diferansiyasyonu olan değişici hücreli karsinomalar
- Küçük hücreli karsinoma (çok ender)
- İğ hücreli karsinoma (çok ender).

### **Tablo 3: Tanı ve evreleme ile ilgili öneriler**

İnvaziv olduğu düşünülen mesane tümörlerinin primer değerlendirilmesi için öneriler:

- Böbrek ve mesane ultrasonografisi, TUR öncesinde IVU veya BT (Öneri derecesi B).
- Tümör (yeri, boyutu, sayısı ve görünümü) ve mukozal anormalliklerini tanımlayan sistoskopi. Bir mesane diyagramı önerilmektedir (Öneri derecesi C).
- Detrusor kası da içeren TUR.
- Anormal-görünümlü ürotelyumdan biyopsi.
- Mesane boynu tümöründe, mesanede CIS mevcutsa veya bundan kuşku duyuluyorsa, veya prostatik üretra anormallikleri görünüyorsa, prostatik üretra biyopsisi yapılmalıdır (Öneri derecesi: C).
- Daha sonra ortotopik mesane planlanan kadınlarda sistektomiden önce ya da sistektomi sırasında mesane boynu ve üretra sınırının histolojik değerlendirmesi ile birlikte dikkatli inspeksiyon (Öneri derecesi C).

- Patoloji raporunda tümörün derecesi, invazyon derinliği ve örnekte kas dokusunun yer alıp almadığı belirtilmelidir (Öneri derecesi C).

---

*IVU = intravenöz ürografi; BT = bilgisayarlı tomografi;  
TUR = transüretral rezeksiyon; PDD = fotodinamik tanı.*

#### **Evreleme önerileri:**

- En uygun lokal evreleme için, radikal tedaviye uygun kabul edilen hastalarda hızlı dinamik kontrast madde ile MRG veya kontrastlı MDCT önerilmektedir (Öneri derecesi B).
- Kasa invaze mesane kanseri olduğu doğrulanan hastalarda, üst üriner sistemin tam incelenmesi için MDCT ürografiye de içeren göğüs, batın ve pelvis MDCT en uygun evreleme şeklidir. MDCT yoksa, daha düşük seçenekler ekskretuar ürografi ve akciğer grafisidir. (Öneri derecesi: B).

---

*MR = manyetik rezonans; MDCT = multi dedektör-sıralı bilgisayarlı tomografi*

## Kasa İnvaze Olmayan Mesane Tümörlerinde Tedavide Başarısızlık

### Öneriler

- Konservatif tedavi planlanan tüm T1 tümörlerde, kesin tedaviden önce ikinci bir TUR düşünülmelidir (Öneri derecesi: B).
- İlerleme riski yüksek olan tüm T1 tümörlerde (örneğin: yüksek derece, çok odaklı, CIS varlığı, tümör boyutu; kasa invaze olmayan mesane kanseri kılavuzunda ana hatları gösterildiği üzere), acil radikal sistektomi bir seçenektir (Öneri derecesi: B).
- İntravezikal tedavinin başarısız kaldığı tüm T1 hastalarda, sistektomi bir seçenektir. Sistektomideki gecikme ilerleme riskini ve kansere özgül ölüm riskini arttırmaktadır. (Öneri derecesi: B).

---

*TUR = transüretal rezeksiyon*

### Neoadjuvan Kemoterapi

Neoadjuvan cisplatin-içeren kombinasyon kemoterapisi genel sağkalımı, kesin tedavinin türünden bağımsız olarak, 5 yılda %5-7 arttırmaktadır (Kanit düzeyi: 1a). Hasta seçilmesi, güncel cerrahi teknik gelişmeleri ve güncel kemoterapi kombinasyonları bakımlarından sınırlamalar vardır.

## Öneriler

- Neoadjuvan cisplatin-içeren kombinasyon kemoterapisi, kasa invaze olan mesane kanserinde, belirleyici tedaviden bağımsız olarak düşünölmelidir (Öneri Derecesi: A).
- Neoadjuvan kemoterapi  $PS \geq 2$  ve böbrek bozukluğu olan hastalarda önerilmemektedir. (Öneri derecesi: B).

## Radikal Cerrahi ve Üriner Diversiyon

Lokalize mesane neoplazilerinde sistektomi tercih edilen kü-ratif tedavidir (Kanııt düzeyi: 3).

- Radikal sistektomi, henüz sınırları yeterince tanımlanmakla birlikte, bölgesel lenf nodlarının çıkarılmasını da içerir (Kanııt düzeyi: 3).
- Her iki cinsiyette de radikal sistektomi hastaların hepsinde üretranın tümünün çıkarılmasını içermemelidir. Bu kısım daha sonra ortotopik mesane substitüsyonu sırasında çıkış işlevi görür (Kanııt düzeyi: 3).
- Terminal ileum ve kolon, üriner diversiyon için tercih edilen bağırsak segmentleridir (kanııt düzeyi: 3).
- Üriner diversiyon tipi onkolojik prognozu etkilemez (Kanııt düzeyi: 3).

Ortotopik mesane substitüsyonu için kontraendikasyonlar üretra diseksiyonu düzeyinde veya mesane örneğinin herhangi bir yerinde pozitif sınır (her iki cinsiyette) varlığı, primer tümörün mesane boynunda veya üretrada (kadınlarda) yerleşik olması, veya tümörün prostata yaygın biçimde infiltrasyon olmasıdır.

## Öneriler

- Yukarıda ana hatları gösterildiği üzere, radikal sistektomi T2-T4a, N0-NX, M0 ve yüksek riskli kasa invazive olmayan mesane tümöründe seçkin tedavidir (Öneri derecesi: B).
- Preoperatif radyoterapinin sağkalım yararı sağladığı gösterilememiştir ve önerilmemektedir (Öneri derecesi: A).
- Lenf nodu diseksiyonu sistektominin tamamlayıcı bir parçası olmalıdır; küratif amaçlı cerrahi geçirmekte olan hastalarda henüz lenfadenektominin genişliği tam olarak belirlenmemiştir. (Öneri derecesi: B).
- Cerrahi sınırlar negatifse üretranın korunması makuldür. Mesane substitüsyonu gerçekleşmezse, üretra düzenli şekilde kontrol edilmelidir (Öneri derecesi: B).
- Laparoskopik ve robot-yardımlı laparoskopik sistektomi bir seçenek olabilir. Ancak, güncel veriler bunun avantajlarını ve dezavantajlarını yeterince kanıtlamamıştır (Öneri derecesi: C).

## Üriner diversiyon için öneriler

- Tedavinin, majör diversiyon tekniklerinde ve post-operatif bakımda deneyimli olan merkezlerde yapılması önerilmektedir (Öneri derecesi: B).
- Sistektomiden önce, hasta tüm olası alternatifler konusunda yeterince bilgilendirilmelidir ve son karar hasta ve cerrah arasındaki uzlaşmaya dayalı olmalıdır (Öneri derecesi: B)
- Kontraendikasyonu bulunmayan, üretrada ve üretral diseksiyon düzeyinde hiç tümör olmayan erkek ve kadınlara ortotopik mesane substitüsyonu teklif edilmelidir (Öneri derecesi: B).

## Kasa İnvaziv Mesane Karsinomu için Palyatif Sistektomi

T4b mesane kanserinde primer radikal sistektomi küratif bir seçenek değildir. Semptomlar varsa, radikal sistektomi terapötik/palyatif bir seçenek olabilir. Üriner diversiyonun intestinal veya intestinal olmayan formları palyatif sistektomi ile veya tek başına kullanılabilir.

## Öneriler

- Opere edilemeyecek lokal ileri tümörleri bulunan hastalar için (T4b), primer radikal sistektomi küratif bir seçenek değildir (Öneri derecesi: B).
- Palyatif sistektomi yapılmasının endikasyonu semptom giderilmesidir.
- Cerrahinin morbiditesi ve yaşam kalitesi diğer seçenekler ile tartılmalıdır (Kantı düzeyi: 3; Öneri derecesi: B/C).



## **Kasa İnvaze Mesane Kanserinde Neo-Adjuvan Radyoterapi**

Opere edilebilir kasa invaziv mesane kanserinde pre-operatif radyoterapi yapılmasının sağkalımı arttırdığı kanıtlanamamıştır (Kanıt düzeyi:2). Opere edilebilir kasa invaziv mesane kanserinde 1.8-2 Gy fraksiyonlarda 45-50 Gy doz kullanılarak uygulanan pre-operatif radyoterapi 4-6 haftadan sonra evrede gerileme sağlamıştır (Kanıt düzeyi: 2). Pre-operatif 1.8-2 Gy fraksiyonlarda 45-50 Gy doz kullanılarak uygulanan radyoterapinin cerrahi sonrası toksisiteyi önemli derecede arttırdığı izlenmemiştir (Kanıt düzeyi:3). Eski literatürde pre-operatif radyoterapinin kasa invaze mesane kanserinde lokal yinelemede azalma sağlayacağı yönünde iddialar vardır (Kanıt düzeyi: 3).

### **Öneriler**

- Pre-operatif radyoterapi sağkalımı iyileştirmek üzere önerilmemektedir (Öneri derecesi: B).
- Opere edilebilir kasa invaziv mesane kanserinde pre-operatif radyoterapi 4-6 haftadan sonra evrede gerileme sağlamaktadır (Öneri derecesi: A/B).

## **Mesane Koruyucu Tedaviler**

### **External beam radyoterapi**

Radyoterapi, yalnızca hastaların sistektomiye uygun olmadığı, veya çok aşamalı mesane koruyucu bir tedavi durumunda düşünülmelidir (Kanıt düzeyi:3). Radyoterapi ayrıca aşırı tümör yükü nedeniyle lokal kontrolün transüretal olarak sağlanamadığı kanamalarda da kullanılabilir (Kanıt düzeyi: 3).

## Kemoterapi

Çok seçilmiş hastalarda lokal ileri tümörlerde Cisplatin temelli kemoterapiler, primer tedavi olarak tam veya kısmi lokal yanıt sağlamış olsa da, uzun dönem başarı oranları düşüktür (Kanıt düzeyi: 2b)

## Çok seçenekli tedavi

Çok seçenekli tedavilerde karşılaştırılabilir uzun dönem sağkalım oranları vardır. Cerrahi tedavinin geciktirilmesi sağkalım oranlarını değiştirebilir (Kanıt düzeyi: 2b)

## Öneriler

- Hastaların çoğunda yalnızca TUR, küratif bir tedavi seçeneği değildir (Öneri düzeyi: B).
- Tek başına radyoterapi, cerrahiden daha az etkilidir (Öneri düzeyi: B).
- Lokalize mesane tümöründe kemoterapi, tek başına primer tedavi olarak önerilmemektedir (Öneri düzeyi: B).
- Klinik veya kişisel nedenlerden dolayı sistektomi düşünülmeyen seçilmiş, iyi bilgilendirilmiş, uyumlu hastalarda çok seçenekli tedaviler, bir alternatif olabilir (Öneri düzeyi: B).

## Adjuvan Kemoterapi

Adjuvan kemoterapi tartışılmaktadır. Randomize çalışmalar veya herhangi bir meta-analiz adjuvan kemoterapinin rutin kullanımı için yeterli veri sağlamamaktadır (Kanıt düzeyi: 1a).

## Öneriler

Adjuvan kemoterapi klinik çalışmalar çerçevesinde önerilmektedir, ancak yeterince çalışılmadığı için rutin kullanımı önerilmemektedir (Öneri derecesi: A).

## Metastatik Hastalık

Ürotelyal karsinoma kemosenitif bir tümördür. Performans durumu ve organ metastazlarının varlığı ya da yokluğu sağkalım için bağımsız risk faktörüdür. Bu faktörler, en az uygulanan kemoterapinin tipi kadar önemlidir (Kanıt düzeyi: 3). Nodal hastalığı bulunan ve performans durumu iyi olan hastaların %15'e varan oranında cisplatin-içeren kombinasyon kemoterapisi ile 14 aya varan medyan sağkalım ve uzun süreli hastalıksız sağkalım bildirilmiştir (Kanıt düzeyi: 1b). Tek ajanlı kemoterapi genellikle kısa süreli ve düşük oranlı yanıt sağlamaktadır (Kanıt düzeyi: 2a). Kısmi veya tam yanıtın ardından, post-kemoterapi sonrası cerrahi, uzun dönemli hastalıksız sağkalıma katkıda bulunabilir (Kanıt düzeyi: 3).

## Öneriler

- Prognostik faktörler tedavi seçimine kılavuzluk etmektedir (Öneri derecesi: B).
- Uygun hastalar için birinci basamak tedavi: tercihen GCSF ile GC, MVAC veya GCSF ile HD-MVAC şeklinde cisplatin içeren kombinasyon kemoterapisi kullanılmalıdır (Öneri derecesi: A).
- Cisplatin uygun hastalar için karboplatin ve non-platin kombinasyon tedavisi birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir (Öneri derecesi: B).
- Cisplatin uygunsuz hastalar için birinci basamak tedavi: karboplatin kombinasyon tedavileri veya tek ajanlar kullanılır (Öneri derecesi: C).
- İkinci basamak tedavi: hastada PS iyi ise tek ajanlar veya paklitaksel/ gemsitabin kullanılması düşünülebilir (Öneri derecesi: C).

## Öneriler

Takip ilk tümörün sistektomiden sonraki evresi temel alınarak yapılır. Her kontrolde aşağıdakiler yapılmalıdır:

- öykü
- fizik muayene
- endike olduğunda kemik sintigrafisi.

Tablolar hazırlanmıştır (bakınız EAU Kılavuzu 2008 versiyonu, uzman görüşüne dayanmaktadır ve onkolojik olmayan takibi içermemektedir). Takip sırasında yapılması gereken minimum tetkik setinden oluşmaktadır (Öneri derecesi: C; Kanıt

düzeyi:4). 5 yıllık takipten sonra, onkolojik gözetim durdurulur ve fonksiyonel gözetim sürdürülür.

*Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-70244-91-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.*

# RENAL HÜCRELİ KARSİNOM KILAVUZU

(Metin güncelleme Nisan 2010)

B. Ljungberg (Başkan), N. Cowan, D.C. Hanbury, M. Hora, M.A. Kuczyk, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, J-J. Patard, I.C. Sinescu

Eur Urol 2001 Sep;40(3):252-5  
Eur Urol 2007 Jun;51(6):1502-10

## Giriş

Renal hücreli karsinom (RHK) tüm kanserlerin %2-3'ünü oluşturur ve en yüksek insidans batılı ülkelerde görülmektedir. Ancak, günümüzde bazı ülkelerde RHK insidans oranları sabitlenmiş ya da düşmüştür (İsveç, Danimarka), öte yandan bazı Avrupa ülkelerinde RHK insidansında hala artış yönünde bir eğilim sürmektedir.

Ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme tekniklerinin kullanılması ile asemptomatik RHK saptanma oranı artmıştır. Ayrıca, son 10 yılda, mortalite oranları genellikle sabitlenmiş ve bazı Avrupa ülkelerinde belirgin şekilde azalmıştır. RHK tepe insidansı 60 ve 70 yaşlar arasındadır ve erkek: kadın oranı 1.5:1'dir. Etiyolojik faktörler arasında yaşam tarzı faktörleri örneğin sigara, obezite ve hipertansiyon yer almaktadır. En etkin korunma sigara alışkanlığından ve obeziteden kaçınmaktır.

## Tanı ve sınıflandırma

RHK'ların %50'den fazlasının tanısı tesadüfen konulur. Asemptomatik RHK'lar genellikle küçüktür ve semptomatik RHK'lara göre daha düşük evrededir. Doğal klinik seyirlerinde, RHK'lar geç zamana kadar asemptomatik kalırlar ve palpe edilemezler. Klasik triad olan yan ağrısı, makroskopik hematüri ve palpe edilebilir abdominal kitle nadiren bulunur (%6-10). Klinik semptomlar arasında makroskopik hematüri, varikosel veya bilateral alt ekstremitte ödemi yer almaktadır; bu semptomların varlığında radyolojik muayeneler başlatılmalıdır.

Paraneoplastik semptomlar (örn. hipertansiyon, kilo kaybı, pireksi, nöromiyopati, anemi, polisitemi, amiloidoz, eritrosit sedimentasyon hızı artışı ve karaciğer fonksiyonu anormalliği) RHK hastalarının %20-30'unda görülür. Semptomatik hastaların yaklaşık %20-30'u metastatik hastalık neticesinde başvurur.

Total böbrek fonksiyonu daima değerlendirilmelidir. Böbrek fonksiyonu bozukluğu bulgusu olan hastalarda tedavinin uyarlanması için böbrek sintigrafisi ve total böbrek fonksiyonu değerlendirmesi yapılmalıdır.

## Evreleme sistemi

RHK evrelendirmesi için güncel UICC 2009 TNM (Tümör Nod Metastaz) sınıflandırması önerilmektedir.

## Tablo 1: 2009 TNM evreleme sınıflandırma sistemi

### T Primer tümör

- TX Primer tümör değerlendirilememektedir
- T0 Primer tümör lehine kanıt yok
- T1 Tümör en büyük boyutu  $\leq 7$  cm, böbrekle sınırlı
- T1a Tümör en büyük boyutu  $\leq 4$  cm, böbrekle sınırlı
- T1b Tümör  $> 4$  cm fakat en büyük boyutu  $\leq 7$  cm
- T2 Tümör en büyük boyutu  $> 7$  cm, böbrekle sınırlı
- T2a Tümör en büyük boyutu  $> 7$  cm ama  $\leq 10$ cm
- T2b Tümörler  $> 10$  cm böbrekle sınırlı
- T3 Tümör majör venlere veya perinefrik dokulara uzanmaktadır, ama ipsilateral adrenal beze veya Gerota fasyasının ötesine uzanmamaktadır
- T3a Tümör renal ven veya venin (kas içeren) segmental kısımlarına makroskopik olarak uzanır veya tümör perirenal ve/veya renal sinusa (peripelvik) invaze olur, ama Gerota fasyasının ötesine geçmez.
- T3b Tümör makroskopik olarak diyafram altında vena cava'ya uzanır
- T3c Tümör vena cava'ya veya onun diyafram üzerindeki duvarına makroskopik olarak uzanır veya vena cava duvarına invaze olur
- T4 Tümör Gerota fasyasının ötesine invaze olur (ipsilateral adrenal bez içine komşuluk yoluyla uzanma dahil)



## N Bölgesel lenf nodları

- NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir
- N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- N1 Tek bir bölgesel lenf nodunda metastaz
- N2 Birden fazla bölgesel lenf nodunda metastaz

## M Uzak metastazlar

- M0 Uzak metastaz yok
- M1 Uzak metastaz var

<http://www.uicc.org/tnm> adresinde TNM sınıflandırması hakkında özgül sorular için bir yardım masası vardır.

## Histopatolojik sınıflandırma

Fuhrman çekirdek derecelendirmesi en sık kullanılan derecelendirme sistemidir. Gözlenen en agresif pattern Fuhrman derecesini tanımlamaktadır. RHK genetik ve histolojik farklılıkları olan dört ayrı alt tipten oluşmaktadır: berrak hücreli RHK (bRHK, %80-90), papiller RHK (pRHK, %10-15), kromofob RHK (kRHK, %4-5) ve toplayıcı kanal karsinomu (%1). Genellikle RHK tiplerinin klinik seyirleri ve tedaviye yanıtları farklıdır.

Fuhrman derecelendirmesi ve RHK alt tipi sınıflandırması önerilmektedir. Prognostik faktörleri kombine eden, böylece sağkalımı öngörmeye ve izlemi ayırt etmekte yararlı olan birkaç entegre prognostik sistem ve nomogram vardır. Sağkalımı öngördürmede moleküler belirteçler ve gen ekspresyon profilleri umutlandırıcıdır ama henüz rutin uygulamada önerilmemektedir.

## Diğer renal tümörler

Sık görülen RHK tipleri tüm renal tümörlerin %85-90'ını

oluşturmaktadır. Geriye kalan %10-15 renal tümörler arasında çeşitli ender karsinomalar, bir grup sınıflandırılmamış karsinomlar ve birkaç benign böbrek tümörü vardır.

- Anjiyomiyolipomlar dışında, bu daha ender renal tümörlerin çoğu radyolojik görüntüleme ile RHK'den ayırt edilemez ve böylece RHK ile aynı yoldan tedavi edilmelidir.
- Bosniak sınıflandırması  $\geq$  III olan böbrek kistleri cerrahi olarak tedavi edilmelidir.
- Biyopside doğrulanan onkositomalarda, takip bir seçenek olabilir.
- Anjiyomiyolipomlarda, tümör  $> 4$  cm olduğunda tedavi (cerrahi, termal ablasyon ve selektif arteriyel embolizasyon) düşünülebilir. Mümkünse, nefron koruyucu işlem yapılmalıdır.
- İlerlemiş ender renal tümör tipleri için standardize bir onkolojik program mevcut değildir.

## Radyolojik RHK İncelemeleri

RHK radyolojik tetkikleri arasında intravenöz kontrast madde öncesi ve sonrası BT görüntüleme yer almalıdır. Böylece tanıyı teyid etmek kontralateral böbreğin fonksiyon ve morfolojisi hakkında bilgi sağlamak, ekstrarenal yayılım -venöz tutulum- lenf nodları ve adrenal yayılımı hakkında bilgi sahibi olmak mümkündür. Abdominal US ve manyetik rezonans (MR) görüntülemesi BT'ye alternatiftir. Özgül olgularda kontrastlı US yararlı olabilir. Manyetik rezonans görüntüleme venöz tutulumun olası bulunduğu hastalarda veya intravenöz kontrast madde alerjisi olanlarda tercih edilebilir. En doğru göğüs evrelemesi toraks BT ile mümkündür; en azından rutin bir AC grafisi çekilmelidir. Böbrek kitleleri, görüntüleme kriterlerine göre solid veya kistik olarak sınıflandırılabilir. Solid böbrek kitlelerini değerlendirmede malign lezyonların ayırt

edilmesi için kontrast madde artışı en önemli kriterdir. Böbrek kistik kitlelerini değerlendirmek için Bosniak sınıflandırması kullanılabilir.

Diğer tanısal işlemler (kemik sintigrafisi, MRG, beyin BT), klinik semptomlar veya laboratuvar bulguları gerektirdikçe yalnızca seçilmiş olgularda uygulanmalıdır. Renal arteriyografi ve inferior vena cavografinin yalnızca, seçilmiş böbrek tümürlü hastalarda sınırlı bir rolü vardır. RHK tanı ve takibinde pozitron emisyon tomografisinin (PET) gerçek değeri henüz belirlenmemiştir ve halen standart değildir. Böbrek fonksiyonu bozukluğu olan hastalarda böbrek fonksiyonunun koruma gereksinimini değerlendirmek için izotop renogram ve total böbrek fonksiyonu incelenmesi düşünülmelidir.

### **Böbrek biyopsisi**

Ablatif tedavi ve histopatoloji olmaksızın takip veya sistematik tedavi ile tedavi edilen hastalarda olduğu üzere renal tümörlerde biyopsi endikasyonu artmaktadır. Core biyopsi nihai maligniteyi saptamada yüksek özgüllük ve duyarlılık göstermiştir; fakat biyopsilerin %20'si kesin sonuca vardırıcı değildir. Nefrektomi planlanan büyük renal kitlelerde, tedavi planını değiştirmeyeceği için perkütan biyopsi ender olarak gereklidir. Renal kitleleri olan hastalarda klinik incelemede ince iğne biyopsinin rolü sınırlıdır.

### **RHK primer tedavi kılavuzu**

Yakın zamana kadar, RHK'nın standart küratif tedavisi radikal nefrektomi idi. Bu uygulamada tümürlü böbrek perirenal yağ ve Gerota fasyası ile birlikte tamamen çıkarılmaktaydı.

Lokalize RHK'lar için, nefron koruyucu cerrahi önerilmektedir. Lokal ileri tümör büyümesi nedeniyle nefron koruyucu cerrahiye uygun olmayan lokalize RHK bulunan hastalarda, tümörün olumsuz lokalizasyonundan dolayı parsiyel rezeksiyonun teknik olarak mümkün olmadığı durumlarda veya hastanın genel sağlık durumunun anlamlı derecede kötüleştiği durumlarda radikal nefrektomi önerilir. Açık veya laparoskopik cerrahi ile primer RHK'nın tam rezeksiyonu şifa için makul bir olanak sağlar.

Preoperatif görüntüleme normalse, rutin adrenalektomi endike değildir. Genişletilmiş lenfadenopati sağkalımı iyileştirmede için, lenfadenektomi evreleme ile sınırlı kalmalıdır. Tümör trombüslü RHK'sı bulunan ve metastatik yayılımı olmayan hastalarda, nefektomi ve tam trombektomiden sonra prognoz daha iyileşir.

Makroskobik hematürisi veya lokal semptomları (örn., ağrı) bulunan, genel durumu cerrahi girişim için uygun olmayan ve geniş iskelet metastazlarının cerrahi rezeksiyonu planlanan hastalarda primer tümörün embolizasyonu endikedir. Rutin radikal nefrektomiden önce tümör embolizasyonunun herhangi bir yararı yoktur.

### **Nefron koruyucu cerrahi**

Parsiyel nefrektomi için mutlak endikasyonlar anatomik veya fonksiyonel soliter böbrek veya bilateral RHK varlığıdır. Rölatif endikasyonlar karşı böbrek fonksiyonunu bozabilecek bir patolojinin varlığı ve kontralateral böbrekte tümör gelişme riski yüksek olan kalıtsal RHK formlarının varlığıdır.

Sağlıklı kontralateral böbrek varlığında, lokalize unilateral RHK elektif cerrahi endikasyonudur.

Yinelemesiz ve uzun dönemli sağkalım oranları radikal nefrektomi ile aynı olduğundan, lokalize RHK bulunan hastalarda nefron koruyucu cerrahi önerilir. Tümör çapı 7 cm'ye kadar olan seçilmiş hastalarda bile, nefron koruyucu cerrahi ile radikal yaklaşıma denk sonuçlar elde edilmiştir. Tümör tamamen rezeke edilirse, cerrahi sınırın kalınlığı (> 1 mm) lokal yineleme olasılığı ile bağıntılı olmaz. Daha büyük boyutlu RHK'lar nefron koruyucu cerrahi ile tedavi edilirse, izlemler yoğunlaştırılmalıdır; çünkü bu olgularda intrarenal yineleme riski artmıştır.

### Laparoskopik, radikal ve parsiyel nefrektomi

Laparoskopik radikal nefrektominin morbiditesi açık cerrahiye nazaran daha düşüktür. Bu RHK için yerleşik bir cerrahi işlem haline gelmiştir. Retro- veya trans-peritoneal yapılmasından bağımsız olarak laparoskopik yaklaşımda, açık cerrahi ilkeleri ve onkolojik ilkeler mutlaka birebir uygulanmalıdır. Uzun dönemli prognoz verileri kansersiz sağkalım oranlarının açık radikal nefrektomi ile denk olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, nefron koruyucu cerrahi ile tedavi edilemeyen T1 ve T2 RHK bulunan hastalarda laparoskopik radikal nefrektomi artık hizmet standardı olarak kabul edilmektedir. Parsiyel rezeksiyonun endike olduğu T1 tümörlü hastalarda laparoskopik radikal nefrektomi uygulanmamalıdır. Laparoskopik nefrektominin giderek daha yaygın bir tedavi seçeneği olması beklenmektedir ve RHK'nın tedavi edildiği merkezlerde teşvik edilmelidir.

Deneyimli ellerde, laparoskopik parsiyel nefrektomi seçilmiş hastalarda açık nefron koruyucu cerrahiye alternatif olabilir. Laparoskopik nefron koruyucu cerrahi için en uygun endikasyon tümörün nispeten küçük ve periferik ol-

masıdır. Laparoskopik parsiyel rezeksiyonun intra-operatif iskemi zamanı açık parsiyel nefrektomiden daha uzundur ve bu nedenle uzun dönemli böbrek fonksiyonu azalması riski daha yüksektir. Cerrahi komplikasyon oranı da açık cerrahiden daha yüksektir. Ancak onkolojik prognoz eldeki serilerde benzer görülmektedir. Robot-yardımlı parsiyel nefrektomi de ileri sürülen bir tekniktir; fakat kesin önerride bulunabilmek için daha fazla değerlendirme yapılması ve daha olgun veriler elde edilmesi gereklidir.

Sonuç: Nefron koruyucu cerrahiye uygun olmayan lokalize RHK'li hastalarda tercihen laparoskopik olmak üzere radikal nefrektomi önerilmektedir. Açık parsiyel nefron koruyucu cerrahi standart tedavi olmayı sürdürmektedir. Laparoskopik parsiyel nefrektomi deneyimli merkezler ile sınırlı kalmalıdır.

**Tablo 2: T evresine göre RHK primer cerrahi tedavi 2010 önerileri**

Evre	Cerrahi	
T1	Nefron koruyucu cerrahi	Açık
		Laparoskopik
	Radikal nefrektomi	Laparoskopik
		Açık
T2	Radikal nefrektomi	Laparoskopik
		Açık
	Nefron koruyucu cerrahi	
T3,T4	Radikal nefrektomi	Açık
		Laparoskopik

### Minimal invaziv alternatif tedavi

Perkütan radyo-frekans ablasyon, kriyoterapi, mikrodalga ve yüksek yoğunluklu odaklanmış US (HIFU) gibi minimal invaziv teknikler cerrahiye alternatif olarak sunulmuştur. Bu tekniklerin olası avantajları arasında daha az morbidite, tedavinin poliklinik koşullarında tedavi yapılabilmesi ve konvansiyonel cerrahiye uygun olmayan yüksek riskli hastaların tedavi edilebilir oluşu yer almaktadır. Bu deneysel tedaviler tesadüfen saptanan küçük, renal kortikal lezyonları olan, yaşlı, çoğul tümörlere genetik yatkınlığı bulunan ve soliter böbrekli veya bilateral tümörü bulunan gibi seçilmiş hastalar için önerilmelidir. En sık kullanılan minimal invaziv teknikler olan kriyoterapi ve RFA'nın her ikisinin de onkolojik etkinliği henüz saptanmamıştır. Güncel veriler kriyoablasyonun laparoskopik olarak yapıldığında, RFA'ya nazaran daha az yeniden tedavi ile sonuçlandığını ve lokal tümör kontrolünde iyileşme sağladığını göstermektedir. Her

<b>Öneriler</b>
Önerilen standart
Deneyimli merkezlerde opsiyonel
Nefron koruyucu cerrahi için uygun olmayan hastalarda
Nefron koruyucu cerrahi için uygun olmayan hastalarda opsiyonel
Önerilen standart
Yeterli ve önerilmektedir, ancak daha yüksek morbidite vardır
Deneyimli merkezlerde belli hastalarda mümkündür
Önerilen standart
Belli hastalarda mümkündür

iki tedavide de, tümör yineleme oranları nefron koruyucu cerrahiye göre daha yüksektir. Onkolojik başarı oranını belirlemek ve bu işlemlerle ilgili komplikasyonları saptamak için daha ileri araştırma gereklidir.

## Adjuvan tedavi

Adjuvan tümör aşısı özellikle metastaz riski yüksek olan hastalarda, örn., T3 RHK hastalarında önemli olan ilerlemesiz sağkalım (PSK) süresini iyileştirebilir. Sitokin tedavisi, nefrektomiden sonra sağkalımı iyileştirmez. Hedefe yönelik ajanlar ile adjuvan tedaviyi destekleyecek güncel veri bulunmamasına karşın, dünya çapında faz III randomize 3 adet çalışma sürmektedir. Kontrollü klinik çalışmalar dışında cerrahi sonrası adjuvan tedavi endikasyonu yoktur.

## Metastatik RHK (mRHK) cerrahi tedavisi

Primer tümör nefrektomisinin küratif olması için cerrahi işlem ile tüm tümör parçalarının çıkarılması gerekmektedir. mRHK hastalarının çoğunda, nefrektomi yalnızca palyatiftir. Nefrektomi + immünoterapiyi tek başına immünoterapi ile karşılaştıran iki randomize çalışmanın meta-analizinde daha önce nefrektomi geçirmiş hastalarda uzun süreli sağkalımın arttığı saptanmıştır. Performans durumu (PD) iyi olan hastalarda tümör nefrektomisi+interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) önerilebilir. Hedefe yönelik ajanlar için, sitoredüksiyon cerrahisinin başarılı medikal tedaviden önce veya sonra destekleyecek güncel bilgi yoktur. Ancak, elde herhangi bir kanıt mevcut olmadığı için, mümkün olan durumlarda sitoredüksiyon nefrektomisi önerilebilir.

Metastazların tam olarak çıkarılması klinik prognozun iyileşmesine katkıda bulunur. Rezeke edilebilir hastalığı ve iyi PD bulunan hastalarda metastazektomi uygulanabilir. Metasta-



zektomi rezidüel ve kayda değer metastatik lezyonu bulunan ve daha önce sistemik tedaviye yanıt vermiş hastalarda da düşünülebilir.

### Metastazlar için radyoterapi

Radyoterapi, rezeke edilemeyen beyin veya kemik lezyonları bulunan seçilmiş hastalarda semptomların önemli derecede rahatlatılmasını sağlayabilir.

## mRHK için sistemik tedavi

### Kemoterapi

RHK hastalarında kemoterapinin etkin olmadığı kabul edilmektedir.

### İmmünoterapi

Eldeki veriler IFN- $\alpha$  ile immünoterapinin sınırlı bir hasta grubunda yararlı olduğunu göstermektedir. Bu hastalar PD iyi olan, ilk tanıdan sonra > 1 yıl PSK bulunan ve tercihen tek metastatik bölgesi akciğer olan hastalardır. Birinci basamak ortamında IFN- $\alpha$  monoterapisi ile hedefe yönelik ajanların karşılaştırıldığı randomize çalışmalarda sunitinib, bevacizumab+IFN- $\alpha$  veya temsirolimus tedavilerinin üstünlüğü gösterilmiştir. IFN- $\alpha$  monoterapisi mRHK birinci basamak tedavisinde yalnızca seçilmiş hastalarda bir seçenek oluşturmaktadır. Yüksek dozda bolus interlökin-2 (IL-2) sınırlı sayıda hastada kalıcı tam yanıt sağlayabilir; ancak IL-2 ile ilişkili toksisite IFN- $\alpha$  fadan çok daha yüksektir. Bugüne kadar, mRHK hastalarında IFN- $\alpha$  veya IL-2 tedavisinin birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Yalnızca BRHK hastaları immünoterapiden klinik yarar sağlar.

Kemoterapili veya kemoterapisiz sitokin kombinasyonları genel sağkalımı monoterapiden daha fazla iyileştirememiştir.

Risk sınıflandırması için aşağıdakileri içeren MSKCC (Motzer) prognostik kriterleri kullanılabilir: Karnowsky performans durumu (<80), tanıdan IFN- $\alpha$  ile tedaviye kadar geçen zaman (<12 ay), hemoglobin (< normal), laktat dehidrojenaz (> 1.5 normalin üst sınırı) ve düzeltilmiş serum kalsiyumu (> normal). Düşük risk, 0 risk faktörü; orta risk, 1-2 risk faktörü; yüksek risk  $\geq$  3 risk faktörü.

### Anjiyogenez inhibitör ilaçları

Moleküler biyolojideki son ilerlemeler mRHK tedavisi için yeni ajanlar geliştirilmesine yol açmıştır. Sporadik ve VHL (von Hippel Lindau) bRHK'de defektif VHL proteini vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve trombositlerden türeyen büyüme faktörü (PDGF) aşırı ekspresyonuna yol açtığı için, hipoksi ile indüklenebilir faktör (HIF) birikimi söz konusu olur ve bu da neo-anjiyogenezi destekler. Bu süreç RHK gelişme ve ilerlemesine oldukça fazla katkıda bulunur. Halen, ABD ve Avrupa'da mRHK için dört hedefe yönelik ilaç ruhsat almıştır; öte yandan diğer ajanların da anlamlı etkinliği olduğu randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir.

Tirozin kinaz inhibitörleri (TKI'lar): mRHK birinci ve ikinci basamak tedavilerinde birkaç TKI'nın etkinliği gösterilmiştir ve bu tedavi PSK'yı arttırmıştır.

- Sistemik immünoterapinin başarısızlığından sonra ikinci basamak tedavi olarak kullanılan oral multikinaz inhibitörü olan sorafenibin etkinliği kanıtlanmıştır ve PSK'yı arttırmıştır.
- Sunitinib bir oral TKI'dır. IFN- $\alpha$ 'nın sunitinib ile karşılaştırıldığı birinci basamak faz III çalışmada, düşük- ve orta-riskli hastalarda sunitinib ile daha uzun PSK zamanı sağlanmıştır (11 ay ve 5 ay). Çalışma sonrası herhangi bir tedavi almayan hastalarda, genel sağkalım yalnızca suniti-

nib ile tedavi edilen grupta yalnızca IFN- $\alpha$  ile tedavi edilenlerden daha uzun olmuştur (28.1 ay ve 14.1 ay).

- Pazopanib VEGF ve PDGF reseptörleri ve c- Kit'i hedefleyen bir oral TKI'dır. Hiç tedavi görmemiş mRHK hastalarında ve sitokin ile tedavi edilen hastalarda plaseboya karşı pazopanibin değerlendirildiği prospektif randomize bir çalışmada, PSK'da 4.2 aydan 9.2 aya uzayan iyileşme olmuş ve tümör yanıtı gözlenmiştir.

#### VEGF antikorları

- Bevacizumab VEGF'yi bağlayan bir hümanize monoklonal antikordur. Bir çift kör faz III çalışmasında IFN- $\alpha$  monoterapisi ile %13 olan medyan genel sağkalımın bevacizumab+ IFN- $\alpha$  ile %31 olduğu gösterilmiştir. Bevacizumab+ IFN- $\alpha$  ile medyan PSK, IFN- $\alpha$  ile gerçekleşen 5.4 aya nazaran 10.2 ay ile anlamlı derecede artmıştır; fakat bu artış düşük- ve orta- riskli hastalar ile sınırlı kalmıştır.

mTOR yolağını etkileyen, memeli hedefi rapamisin (mTOR) inhibitörlerinin mRHK'da, bRHK dışındaki diğer RHK tiplerinde ve ayrıca yüksek riskli hastalarda anlamlı etkinliği gösterilmiştir.

- Temsirolimus özgül bir rapamisin memeli hedefi inhibitörüdür. Bir faz III çalışmada IFN- $\alpha$ 'ya nazaran temsirolimus monoterapisi verilen düşük riskli mRHK hastalarında genel sağkalımın arttığı gösterilmiştir.
- Everolimus bir oral mTOR inhibitörüdür. Daha önceki anti-VEGF-R tedavisinin başarısız olduğu hastalarda kısa süre önce yapılan bir faz III çalışmada PSK plasebo ile 1.9 ay olurken everolimus ile 4 ay olmuştur.

mRHK primer ve sekonder tedavisinde bu ve birkaç diğer yeni ajanın monoterapi olarak veya birbirleri ve sitokinler ile

kombinasyon şeklinde veya adjuvan ortamda kullanılmasına ilişkin klinik araştırmalar sürmektedir. Bu yeni ajanlara ilişkin genel sağkalım verileri çok sınırlıdır ve rolleri hala geliştirilmektedir. Sunitinib, randomize çalışmasında hastalar IFN- $\alpha$ 'dan sunitinibe (n = 25) geçmişlerdir ve medyan sağkalım sırasıyla 20.0 ay ve 26.4 ay olmuştur (p = 0.03). Çalışma sonrası sunitinib almayan hastalarda medyan genel sağkalım 14.1 ay iken sunitinib grubunda 28.1 ay olmuştur. Bugüne kadar, yeni ajanların küratif etkisine ilişkin bir veri yoktur. Bu ajanların mRHK'yı uzun süre stabilize etme yönünde umut verici olduğu görülmektedir. Ancak, klinik kullanım için toksisite profilleri ve hastanın yaşam kalitesi arasındaki denge dikkate alınmalıdır.

**Tablo 3: mRHK'da birinci ve ikinci basamak sistemik tedavi için kanıta dayalı 2010 EAU önerileri**

Tedavi	Risk veya önceki tedavi	Önerilen ajan
• Birinci basamak	Düşük veya orta riskli mRHK	Sunitinib Bevacizumab + IFN- $\alpha$ Pazopanib
	Yüksek riskli mRHK	Temsirolimus
• İkinci basamak	Daha önce sitokin tedavisi	Sorafenib Pazopanib
	Daha önce VEGFR tedavisi Daha önce mTOR tedavisi	Everolimus Klinik çalışmalar

## Sistemik tedavi için öneriler

Tablo 3'de gösterildiği üzere, mRHK hastalarının birinci veya ikinci basamak tedavisinde tirozin kinaz inhibitörleri düşünlümelidir. İnterferon- $\alpha$  monoterapisi ancak seçilmiş hastalarda mRHK için birinci basamak tedavi seçeneği olabilir.

## RHK cerrahi sonrası takip

RHK için cerrahi sonrası takibin yapılması üroloji uzmanının post-operatif komplikasyonları, böbrek fonksiyonunu, parsiyel nefrektomi veya ablatif tedaviden sonra lokal yinelemeyi, kontralateral böbrekteki yinelemeyi ve metastaz gelişimini monitorize etmesine olanak sağlar.

İnceleme yöntem ve zamanlaması pek çok yayına konu olmuştur. Farklı skorlama sistemleri ve algoritma kullanılarak, hastalar metastaz geliştirme bakımından düşük-, orta- veya yüksek-riskli olarak sınıflandırılabilir. Yoğun araştırmalara karşın, takip incelemelerinin yöntemi ve zamanlaması konusunda genel bir öneri yoktur. Gerçekte, yineleme tanısının erken veya geç konmasının sağkalımı iyileştirip iyileştirmedeği hakkında da kanıt yoktur. Ancak, hastalığa yönelik bilgiyi artırma açısından izlem önemlidir ve yineleme veya metastaz gelişmesine kadar geçen zaman üroloji uzmanı tarafından kaydedilmelidir. İzlem ayrıca metastazların erken tanınmasına da olanak tanır.

Metastazların tümör yükünün az olduğu erken dönemde tanınması, cerrahi rezeksiyon olasılığını ve sistemik tedavinin etkinliğini artırır. Lokal yinelemelerin konvansiyonel cerrahiden daha fazla olduğu kriyoterapi ve RFA gibi ablatif tedavilerde bu özellikle önemlidir ve hasta ablatif tedavi yinelenmesi veya radikal nefrektomi ile yine de şifa bulabilir. Metastatik

hastalıkta, standart tedavisi cerrahi rezeksiyon olarak düşünölen rezeke edilebilir ve tercihen soliter lezyonlarda tümör büyümesinin genişlemesi, cerrahi rezeksiyon olasılığını azaltabilir. Ayrıca, klinik çalışmalar içinde, tümör yinelemesinin erken tanınması, tümör yükü düşükse sistemik tedavinin etkinliğini arttırabilir.

Böylece, üroloji uzmanı görüntöleme kullanımı ve yoğun takip konusunda seçici olabilir. RHK hastalarını takip için kanıta dayalı bir standart bulunmamasına karşın, tümör yinelemesini ve metastazları öngördürücü birkaç skorlama sistemi ve nomogram vardır. Bu nomogramlar kullanılarak, evrelemeye dayalı birkaç takip rejimi önerilmiştir. Ancak, hiçbiri ablatif tedavileri içermemektedir. Bu nedenle RHK tedavisinden sonra hastaları monitorize ederken hastanın risk profilini saptamanın yanı sıra tedavi etkinliğini de belirleyen bir takip algoritmasına gereksinim vardır. Tablo 4’de bir örnek verilmiştir; lütfen bunun bir EAU önerisi olmadığını kaydediniz.

Metastatik hastalığı bulunan hastalarda kişisel bir takip planı zorunludur.

## Tablo 4: Risk profili ve tedavi etkinliği sürveyansı için RHK tedavisinden sonra takip algoritması için önerilen rnek

(Bu bir takip planı örneğidir;  
neri derecesi C)

Tedavi ve plan	Risk profili		
	Düşük	Orta	Yüksek
Tedavi	Yalnızca RN/PN	RN/PN/kriyo/RFA	RN/PN/kriyo/RFA
6 ay	CXR ve US	BT	BT
1 yıl	CXR ve US	CXR ve US	BT
2 yıl	CXR ve US	BT	BT
3 yıl	CXR ve US	CXR ve US	BT
4 yıl	CXR ve US	CXR ve US	BT
5 yıl	CXR ve US	BT	BT
> 5 yıl	Taburculuk	Yıllık CXR ve US	Her yıl değişimli olarak CXR/BT

BT = akciğer ve batın BT; cryo = kriyoterapi; CXR = akciğer grafisi; PN = parsiyel nefrektomi; RFA = radyo frekans ablasyonu. RN = radikal nefrektomi; US = böbrek ve böbrek yatağı ultrasonu

Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-70-0) temel alınmıştır ve Avrupa roloji Derneği yeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.

# PENİS KANSERİ KILAVUZU

(Güncelleme Nisan 2010)

G. Pizzocaro, F. Algaba, S. Horenblas, E. Solsona, S. Tana,  
H. Van Der Poel, N. Watkin

Eur Urol 2010, doi:10.1016/j.eururo.2010.01.039

## Giriş

Son yıllarda penis kanserinde kür oranı %80'e çıkmıştır. Bu artışın nedeni hastalıkla ilgili bilgilerdeki iyileşmeler, teknolojik ilerlemeler ve mükemmellik merkezlerindeki uzmanlaşmış tedavilerdir. Bu kılavuzda penis kanseri hastalarının tanı ve tedavisi sırasında ürologların karar vermelerine güncel bilgi sağlayarak yardımcı olmak amaçlanmaktadır.

Batılı ülkelerde primer malign penis kanseri sık olmayıp ve genel insidansı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) her 100.000 erkekte 1.00'den düşüktür. Ancak, bazı gelişmekte olan ülkelerde, penis kanseri insidans oranı çok daha yüksektir ve Uganda'da malign hastalıkların maksimum %10'undan sorumludur. İnsidans etnik gruba, ırklara ve coğrafi bölgeye göre de değişmektedir. Sosyal ve kültürel alışkanlıklar ve dini uygulamalar risk faktörleri üzerinde anlamlı derecede etkilidir.

Birkaç yıldır, human papillomavirus (HPV) ve skuamöz hücreli karsinom arasında iyi kanıtlanmış bir ilişki bulunmuştur. Çok genç kadınlar için servikal kanserin çoğundan sorumlu HPV suşlarına karşı aşı vardır.



Kadınlardaki sonuçlara göre erkeklere aşı uygulanması da düşünülebilir.

## Sınıflandırma ve Patoloji

Penis kanseri için yeni, 2009, Tümör Nod Metastaz (TNM) sınıflandırmasında T1 kategorisinde değişiklik yapılmıştır (Tablo 1). Bu sınıflandırmanın T2 kategorisinin tanımı için daha ileri güncellemesinin yapılması gereklidir.\*

**Tablo 1: 2009 TNM Evreleme Sınıflandırması**

### T - Primer tümör

TX	Primer tümör değerlendirilememiştir
T0	Primer tümör lehine kanıt yok
Tis	Karsinoma <i>in situ</i>
Ta	İnvaziv olmayan verruköz karsinom, destruktif invazyon eşlik etmez
T1	Tümör subepitelyal bağ dokuya invaze T1a: lenfovasküler invazyon yok ve iyi veya orta diferensiye (T1G1-2) T1b: lenfovasküler invazyon var veya kötü diferensiye/diferensiye değil (T1G3-4)
T2*	Tümör corpus spongiosum/corpora cavernosa bölgelerine invaze
T3	Tümör üretraya invaze
T4	Tümör diğer komşu dokulara invaze

### **N - Bölgesel lenf nodları**

- NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir
- N0 Palpe edilebilir veya görünen büyümüş inguinal lenf nodları yok
- N1 Palpe edilebilir mobil inguinal lenf nodu
- N2 Palpe edilebilir mobil multiple veya bilateral inguinal lenf nodları
- N3 Fikse inguinal nodal kitle veya pelvik lenfadenopati, unilateral veya bilateral

### **M - Uzak metastazlar**

- M0 Uzak metastaz yok
- M1 Uzak metastaz var

## **Tablo 2: 2009 TNM Patolojik Sınıflandırması**

pT kategorileri T kategorilerine karşılık gelmektedir. pN kategorileri biyopsi veya cerrahi eksizyona dayanmaktadır.

### **pN - Bölgesel lenf nodları**

- pNX Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir
- pN0 Bölgesel lenf nodu yok
- pN1 Tek bir inguinal lenf nodunda intranodal metastaz var
- pN2 Multiple veya bilateral inguinal lenf nodlarında metastaz var
- pN3 Pelvik lenf nod(lar)ında metastaz, unilateral veya bilateral veya bölgesel lenf nodunun ektranodal yayılması

### **pM - Uzak metastazlar**

- pM0 Uzak metastaz yok
- pM1 Uzak metastaz var

## G - Histopatolojik Derecelendirme

Gx	Diferensiyasyon derecesi değerlendirilememektedir
G1	İyi diferensiye
G2	Orta diferensiye
G3-4	Kötü diferensiye/Undiferensiye

## Patoloji

Skumöz hücreli karsinom malign penis hastalıklarının %95'ten fazlasından sorumludur. Pre-malign lezyonların listesi Tablo 3'de yer almaktadır ve Tablo 4'de farklı penis SCC neoplazi tiplerinin listesi yer almaktadır.

## Tablo 3: Premalign lezyonlar

### Penis SCC'si ile sporadik olarak ilişkili lezyonlar

- Penisin kütanöz boynuzu
- Penisin Bowenoid papülü

### Orta riskli lezyon

- Balanitis kserotika obliterans (lichen sclerosus et atrophicus)

### Penis SCC gelişme riski yüksek olan lezyonlar (üçte bire varan oranda invaziv SCC'ye dönüşüm)

- Penis intraepitelyal neoplazisi (karsinoma *in situ*)
- Queyrat eritroplazisi ve Bowen hastalığı

SCC = skumöz hücreli karsinom.

## Tablo 4: Penis SCC patolojik sınıflandırması

### SCC tipleri

- Klasik
- Bazaloid
- Verrüköz ve çeşitleri: siğilli (kondilomatöz) karsinom; verrüköz karsinom; papiller karsinom; hibrid verrüköz karsinom; ve karışık karsinomlar (siğilli bazaloid, adenobazaloid karsinom)
- Sarkomatoid
- Adenoskuamöz

### SCC büyüme patternleri

- Yüzeysel yayılma
- Nodlar veya vertikal büyüme
- Verrüköz

### SCC Differensiyasyon derecelendirme sistemleri

- Broder derecelendirme sistemi
- Maiche sistem skoru

## Tanı

Tedaviyi planlamanın ilk koşulu hem primer tümörün hem de bölgesel nodlarının doğru histolojik tanı ve evrelemesidir (Tablo 5).

## Biyopsi

Histolojik doğrulama gereği aşağıdaki durumlara bağlıdır:

- Lezyonun kökenine yönelik şüphe
- Pre-operatif histolojik bilgilere dayanarak lenf nodlarının tedavisi.

Bu olgularda yeterli bir biyopsi önerilmektedir. Yüzeysel lez-

yonlar için punch biyopsi yetebilirse de, eksizyonel biyopsi tercih edilir. Aşağıdaki durumlarda biyopsi gerekli değildir:

- tanı hakkında kuşku yoksa
- lenf nodlarının tedavisi, primer tümörün tedavisinden sonra ve/veya sentinel nodların histolojik incelemesi tamamlayınca kadar ertelenir.

## Fizik muayene

Şüpheli penis kanserinin fizik muayenesinin mutlaka kaydı yapılmalı:

- Penis lezyonlarının veya kuşkulu alanların çapı
- penis lezyonlarının yerleşimi
- lezyonların sayısı
- lezyonların morfolojisi: papiller, nodlar, ülseröz veya düz
- lezyonların diğer yapılar örn., submukoza, tunica albuginea, üretra, corpus spongiosum ve corpus cavernosum ile ilişkileri
- lezyonların rengi ve sınırları
- penis boyu.

## Görüntüleme

Fizik muayene corpora'ya infiltrasyonun belirlenmesinde güvenilir bir yöntemdir. İnfiltrasyonun derinliği veya proksimal uzantısı konusunda şüphe varsa, ereksiyon halindeki peniste ( $\pm$  prostaglandin E1 injeksiyonu) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yararlı olabilir.

**Tablo 5: Penis kanseri tanı kılavuzu**

	ÖD
<b>Primer tümör</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fizik muayenede lezyonun morfolojik ve fiziksel özellikleri kaydedilir</li><li>• Sitolojik ve/veya histolojik tanı</li></ul>	C
<b>İnguinal lenf nodları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Her iki kasığın fizik muayenesinde nodun morfolojik ve fiziksel özellikleri kaydedilir</li><li>- Nodlar palpe edilememekte ise, DSNB endikedir; DSNB yoksa, ultrason kılavuzluğunda FNAC/risk faktörleri</li><li>- Nodlar palpe edilebiliyorsa, sitolojik tanı için FNAC</li></ul>	C
<b>Bölgesel metastazlar (inguinal ve pelvik nodlar)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Metastatik inguinal nodları bulunan hastalarda pelvis BT ve PET-BT endikedir</li></ul>	C
<b>Uzak metastazlar (inguinal ve pelvik nodların yanı sıra)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• PET-BT'de ek olarak uzak metastazlara yönelik bilgi verir.</li><li>• PET-BT yoksa, abdominal BT ve akciğer grafisi önerilebilir ve semptomatik M1 hastalarında kemik sintigrafisi de önerilebilir</li></ul>	C
Penis kanseri için <b>biyolojik laboratuvar</b> saptamaları araştırma aşamasındadır ve klinik kullanım için uygun değildir.	C

BT = bilgisayarlı tomografi; DSNB = dinamik sentinel nod biyopsisi; ÖD = öneri derecesi; FNAC = ince uçlu iğne aspirasyon sitolojisi; PET = pozitron emisyon tomografisi.

## Tedavi

Primer tümör ve bölgesel lenf nodları genellikle ayrı ayrı ele alınır (Tablo 6). Doğru tedavi için doğru evreleme çok önemlidir. İnguinal lenf nodu metastazı lehine kanıt bulunan hastalarda lenfadenektomi (LAD) gereklidir.

**Tablo 6: Penis kanserinde tedavi stratejileri kılavuzu**

Primer tümör	Mümkün olduğu kadar konzervatif tedavi düşünülmelidir	KD	ÖD
Kategori (Tis, Ta, T1a) (G1, G2)	CO <sub>2</sub> veya Nd:YAG lazer cerrahisi, geniş lokal eksizyon, glans yüzeyinin kazınması veya glans rezeksiyonu, tümör boyut ve yerleşimine bağlı olarak	2b	B
	İyi diferansiye yüzeysel lezyonlar için Mohs'un mikrografik cerrahisi veya fotodinamik tedavi (Tis, G1Ta)	3	C
Kategoriler: T1b (G3) ve T2 (yalnızca glans)	Uç amputasyonu veya rekonstruksiyonu ile birlikte veya olmaksızın glansektomi	2b	B
Kategori T2 (corpora invazyonu)	Parsiyel amputasyon	2b	B
Kategori T3 üretra invazyonu	Perineal üretrastomi ile birlikte total amputasyon	2b	B
Kategori T4 (diğer komşu yapılar)	Elverişli hastalar: yanıt verenlerde neoadjuvan kemoterapinin takiben cerrahi. Alternatif: eksternal radyasyon	3	C

Konservatif tedaviden sonra lokal nüks	Küçük nükslerde penis koruyucu tedavi şeklinde kurtarma cerrahisi.	3	C
	Büyük yineleme: bazı amputasyon formları	2b	B
Radyoterapi	Glans veya coronal sulkusun < 4 cm lezyonlu seçilmiş T1-2 hastalarında organ koruyucu tedavi	2b	B
Kemoterapi	Neo adjuvan, cerrahiden önce	3	C
	İlerlemiş veya metastatik hastalıkta palyasyon	3	C

CO<sub>2</sub> = karbon dioksit; Nd:YAG = neodimium:yttrium-aluminum garnet

**Tablo 7: Penis kanserinde bölgesel lenf nodları için tedavi stratejileri kılavuzu**

Bölgesel lenf nodları	Bölgesel lenf nodlarının tedavisi penis kanseri tedavisinin temelini oluşturur	KD	ÖD
Palpe edilebilir inguinal nodlar yoktur	Tis, Ta G1, T1G1: sürveyans	2a	B
	> T1G2: DSNB (NB: histoloji pozitifse inguinal LAD.)	2a	B
	DSNB yoksa: risk faktörleri / nomogram karar verme	3	C



<b>Palpe edilebilir inguinal nodlar</b>	Ultrason-kılavuzluğunda FNAB (DSNB palpe edilebilir nodları için uygun değildir)	2a	B
	Negatif biyopsi: sürveyans (biyopsi yinelenir)		
	Pozitif biyopsi: pozitif tarafta inguinal LAD		
	(NB: Modifiye LAD merkezi zonu ve her iki üst Daseler zonunu içermelidir.)		
<b>Pelvik nodları</b>	Aşağıdakiler varsa Pelvik LAD: ektranodal metastaz; Cloquet nodu tutulumu; > 2 inguinal nod metastazı	2a	B
	Unilateral lenf nodu metastazı varsa uzatılmış inguinal insizyonla unilateral pelvik LAD	2b	B
	Bilateral inguinal metastazlar varsa bilateral pelvik LAD	2a	B
<b>Adjuvan kemoterapi</b>	Radikal LAD sonrası > 1 intranodal metastazı (pN2 pN3) olan hastalarda, adjuvan kemoterapi ile sağkalm ilerlemiştir (3 seans cisplatin, fluorourasil [PF] kemoterapisi)	2b	B

Fikse ya da yineleyen inguinal nodları olan hastalar	Rezeke edilemeyen veya yineleyen lenf nodu metastazı bulunan hastalarda neo-adjuvan kemoterapi güçlü biçimde önerilmektedir.	2a	B
	Taksanların standart PF kemoterapi (veya karboplatin) etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir		
Radyoterapi	Glans penis ve sulkus < 4 cm primer tümörleri veya palyasyon için küratif radyoterapi kullanılabilir	2a	B
	Klinik N0 hastalarda profilaktik radyoterapi endike değildir	2a	B

KD = kanıt düzeyi; ÖD = öneri derecesi; LAD = lenfadenektomi; FNAB = ince uçlu iğneli aspirasyon biyopsisi; DSNB = sentinel nod biyopsisi.

## Takip

Takibin amacı lokal ve/veya bölgesel yinelemelerin erken, kür olabilecek evrede saptanmasıdır. Uzak bölgelerdeki metastazlar ölümcüldür. Yineleme bakımından risk sınıflandırması yararlıdır. Geleneksel takip yöntemleri inspeksiyon ve fizik muayenedir.

Modern ultrason veya PET.CT yararlı yardımcı görüntüleme yöntemleridir. Penis kanseri hastalarında primer lezyonun ve bölgesel lenf nodlarının ilk tedavisi, takip aralığı ve stratejileri için kılavuzluk sağlamaktadır (Tablo 7). Tüm yinelemelerin yaklaşık %92'si 5 yıl içinde ortaya çıkar ve bunlar yeni oluşumlar olabilir. İyi eğitilmiş ve motivasyonu yüksek, kendi kendini muayene yeteneği olan hastalarda takip 5 yıldan sonra kesilebilir.

## Yaşam kalitesi

Bu gün, penis kanserlerinin neredeyse %80'i küre kavuşabilir. Kanser sonrası daha çok hastada uzun dönemli sağ kalım sağlandıkça, cinsel disfonksiyon ve infertilite gibi olumsuz sonuçlar giderek daha fazla öne çıkmaktadır. Penis koruyucu tedavi penektomiden daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamaktadır ve mümkün olduğu zaman uygulanmalıdır. Psikolojik destek sunma eşiği düşük olmalıdır.

**Tablo 8: Penis kanseri takip planı**

	Takip aralığı	
	Yıl 1 ve 2	Yıl 3, 4 ve 5
<i>Primer tümör için takip önerileri</i>		
Penis koruyucu tedavi	3 ay	6 ay
Amputasyon	6 ay	1 yıl
<i>Inguinal lenf nodları için takip önerileri</i>		
'bekle ve gör'	3 ay	6 ay
pN0	6 ay	1 yıl
pN+	3 ay	6 ay

Muayeneler ve incelemeler	Maksimum takip süresi	ÖD
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene	5 yıl	C
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene	5 yıl	C
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene	5 yıl	C
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene FNAB yapılan ultrason	5 yıl	C
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene FNAB yapılan ultrason	5 yıl	C

Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-54-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.

# TESTİS KANSERİ KILAVUZU

(Sınırlı metin güncelleme, Mart 2009)

P. Albers (başkan), W. Albrecht, F. Algaba, C. Bokemeyer, G. Cohn-Cedermark, K. Fizazi, A. Horwich, M.P. Laguna

Eur Urol 2008;53(3):478-96,497-513

## Giriş

Diğer kanser türleri ile karşılaştırıldığında, testis kanseri nispeten enderdir ve erkeklerde tüm kanserlerin yaklaşık %1-1.5'inden sorumludur.

Geçen on yıllar içinde sanayileşmiş ülkelerde insidansta istikrarlı bir artış görülmüştür. Tümörlerin çoğunluğu germ hücrelerinden (seminoma ve nonseminoma germ hücreli testiküler kanser) gelişmektedir ve hastaların %70'den fazlasında tanı evre I'de iken konulmaktadır. Testis kanseri için epidemiyolojik risk faktörlerinin dışında da Evre I ve metastatik hastalıkta patolojik ve klinik risk faktörleri iyi belirlenmiştir. Günümüzde testis tümörlerinin kür oranı mükemmeldir ve bunun temel nedeni erken tanı ve kanserin aşırı kemo- ve radyo sensitif olmasıdır.

## Üç düzeyde öneri kullanılmaktadır:

Temel öneriler, önerinin dayandığı kanıt kaynağına bağlı olarak üç derecede(A-C) gösterilmektedir. Referans için bu sayfanın 3. sayfasına başvurulabilir.

## Tablo 1: Tümör gelişmesinde prognostik risk faktörleri

### Epidemiyolojik risk faktörleri

- Kriptorşidizm öyküsü
- Klinefelter sendromu.
- Birinci derece akrabalarda testis kanseri öyküsü
- Kontralateral tümör varlığı
- Tin veya infertilite

### Okkült metastatik hastalık için patolojik prognostik risk faktörleri (evre I için)

- Histopatolojik tip
- Seminom için
  - Tümör boyutu ( $\geq 4$  cm)
  - Rete testis invazyonu
- Non-seminom için
  - Vasküler/lenfatik invazyon veya peri-tümöral invazyon
  - Proliferasyon oranı (MIB-1)  $> \%70$
  - Embriyonel karsinom yüzdesi  $> \%50$

### Klinik (metastatik hastalık için)

- Primer lokasyon
- Tümör belirteç düzeylerinin artışı
- Akciğer dışı viseral metastaz varlığı<sup>a</sup>

<sup>a</sup>yalnızca seminomdaki metastatik hastalık için klinik prediktif faktör.

## Sınıflandırma

Testisin epitelyal kanserleri üç sınıfa ayrılır: (a) germ hücreli tümörler; (b) seks kord stromal tümörler ve (c) çeşitli germ hücre/seks kord stromal tümörler. Germ hücreli tümörler

WHO sınıflandırma sistemine göre olguların %90-95'ini oluşturur.

## **Tablo 2: Önerilen patolojik sınıflandırma (Dünya Sağlık Örgütü 2004'den modifiye edilerek alınmıştır)**

### **1. Germ hücreli tümörler**

- İntratübüler germ hücre neoplazisi
- Seminom (sinsiyotrofoblastik hücreleri bulunan olgular dahil)
- Spermatoitik seminom (sarkomatöz bileşen varsa belirtilmeli)
- Embriyonel karsinom
- Yolk sac tümörü:
  - Retiküler, solid ve poliveziküler patternler
  - Parietal, intestinal, hepatoid ve mezenkimal diferansiyasyon
- Koryokarsinom
- Teratom (matür, immatür, malign bileşenli)
- Birden fazla histolojik tipi olan tümörler (her bir bileşenin %'si belirtilir)

### **2. Sex kord/gonadal stromal tümörler**

- Leydig hücreli tümörler
- Sertoli hücreli tümörler (lipidden zengin varyant, sklerozan, büyük hücreli kalsifiye)
- Malign Sertoli hücre tümörü
- Granuloza (erişkin ve juvenil)
- Tekoma/fibroma tümör grupları
- Diğer sex kord/gonadal stromal tümörler (inkomplet diferansiyasyon, mikst)
- Germ hücre ve sex kord/gonadal stromal hücreleri içeren tümörler (gonadoblastoma)



### 3. Çeşitli non-spesifik stromal tümörler

- Ovaryen epitelyal tümörler
- Toplayıcı kanal ve rete testis tümörleri
- Non-spesifik stroma tümörleri (benign ve malign)

## Testis kanseri tanısı

Testis kanseri tanısı aşağıdaki incelemelere dayanarak konulur:

*Testisin klinik muayenesi* ve büyümüş nodüllerin veya batında kitlelerin varlığının dışlanmasını sağlayan genel muayene.

*Testis ultrasonu*, testis kitlesini doğrulamak için ve retroperitoneal kitlesi bulunan veya palpe edilebilir skrotal kitlesi olmayan ama tümör serum belirteçleri artmış genç erkeklerde daima yapılmalıdır.

*Serum tümör belirteçleri*, orşiektomiden önce (AFP ve hCG) ve metastatik hastalık varsa LDH olarak bakılmalıdır.

*Inguinal eksplorasyon ve orşiektomide*; testis, tunica albuginea ve spermatik kordon bütün olarak çıkarılır.

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

## Testis tümörlerinin evrelendirilmesi

Doğru evreleme için aşağıdaki basamaklar gereklidir:

*Orşiektomi sonrası serum tümör belirteçlerinin yarılanma ömrü kinetiği*

Orşiektomiden 3 hafta sonra da serum tümör belirteçlerinin persistans göstermesi hastalık varlığını gösterebilir, öte yandan normalleşmesi mutlaka tümörün yok olduğu anlamına gelmez. Tümör belirteçleri kendi yarı ömür kinetiklerini takip ettikleri ve hiçbir metastaz ortaya konulmadığı sürece, bu belirteçlerin normalleşene kadar değerlendirilmesi gerekir.

*Retroperitoneal ve mediastinal nodların ve vissteranın değerlendirilmesi*

(Abdominopelvik BT ve toraks BT /Toraks radyografisi) ve *supraklavikuler nodlar* (fizik muayene) değerlendirilmesi. MRG ancak yukarıdaki incelemeler kesin sonuç vermediğinde veya kontrast maddelere alerjisi bulunan hastalarda yararlıdır. Beyin ve spinal BT, kemik sintigrafisi veya karaciğer ultrasonu gibi diğer tetkikler yalnızca metastaz şüphesi varsa uygulanır.

Testis seminomu tanısı konulan ve abdominopelvik BT'si pozitif ise bu hastalarda akciğer BT önerilir. Akciğer BT non-seminomatöz germ hücre tümörü (NSGCT) tanısı konulan hastalarda rutin olarak uygulanmalıdır, çünkü olguların %10'a varan oranında radyolojik olarak görülemeyen küçük subplevral nodüller bulunmaktadır.

## **Evreleme Sistemi**

Tümör, Nod, Metastaz (TNM 2002) evreleme sistemi kabul görmektedir.

## Testis kanseri TNM sınıflandırması (UICC, 2002 Altıncı baskı)

### pT - Primer Tümör<sup>1</sup>

- pTX Primer tümör değerlendirilememektedir
- pT0 Primer tümör lehine kanıt yok  
(örn. Testiste histolojik skar)
- pTis İntratübüler germ hücre neoplazisi  
(karsinoma *in situ*)
- pT1 Tümör testis ve epididimis ile sınırlıdır ve vasküler/  
lenfatik invazyon yoktur: tümör tunica albuginea'ya  
invaze olabilir ama tunica vaginalise invaze değildir.
- pT2 Tümör testis ve epididimis ile sınırlıdır ve vasküler/  
lenfatik invazyon vardır, veya tümör tunica  
albuginea'yı aşarak tunica vaginalisi de tutmuştur
- pT3 Tümör spermatik korda invazedir, vasküler/  
lenfatik invazyon eşlik etsin veya etmesin
- pT4 Tümör skrotuma invazedir, vasküler/lenfatik  
invazyon eşlik etsin veya etmesin

### N – Klinik Bölgesel Lenf Nodları

- NX Bölgesel lenf nodu değerlendirilememektedir
- N0 Bölgesel lenf nodu yok
- N1 En büyük çapı  $\leq 2$  cm olan lenf noduna veya  
lenf çapı  $< 2$  cm küçük multipl lenf nodlarına  
metastaz
- N2 En büyük çapı  $> 2$  cm ama  $\leq 5$  cm olan lenf  
noduna veya kitlelerin birisi  $> 2$  cm ama  
en büyük çap olarak  $\leq 5$  cm olan multiple  
lenf nodlarına metastaz
- N3 En büyük çapı  $> 5$  cm olan lenf noduna metastaz

## **pN – Patolojik Bölgesel Lenf Nodları**

- pNX Bölgesel lenf nodu değerlendirilememektedir  
pN0 Bölgesel lenf nodu yok  
pN1 En büyük çapı  $\leq 2$  cm olan lenf noduna metastaz ve hiçbirinin çapı  $> 2$  cm olmayan 5 veya daha az pozitif lenf nodu  
pN2 En büyük çapı  $> 2$  cm ama  $\leq 5$  cm olan lenf noduna metastaz veya hiçbirisi  $> 5$  cm olmayan  $> 5$  nodda pozitiflik veya tümörün ektranodal yayılımı lehine kanıt varlığı  
pN3 En büyük çapı  $> 5$  cm olan lenf noduna metastaz

## **M – Uzak metastaz**

- MX Uzak metastaz değerlendirilememektedir  
M0 Uzak metastaz yok  
M1 Uzak metastaz var  
M1a Bölgesel olmayan lenf nodu(ları) veya akciğer  
M1b Diğer bölgeler

## **pM – Patolojik Uzak Metastaz**

pM kategorisi M kategorisi ile aynıdır

## **S - Serum Tümör Belirteçleri**

- Sx Serum belirteçleri incelemeleri yoktur veya yapılmamıştır  
S0 Serum belirteç incelemesi normal sınırlar içindedir LDH (U/L) ve hCG (mIU/ml) ve AFP (ng/ml)  
S1  $< 1.5 \times N$  ve  $< 5,000$  ve  $< 1,000$   
S2  $1.5 - 10 \times N$  veya  $5,000 - 50,000$  veya  $1,000 - 10,000$   
S3  $> 10 \times N$  veya  $> 50,000$  veya  $> 10,000$

<sup>1</sup>Radikal orşiektominin sınıflandırma için mutlaka gerekli olmadığı PTis ve pT4 dışında, primer tümörün yaygınlığı radikal orşiektomiden sonra sınıflandırılır; bakınız pT.

*Diğer durumlarda, radikal orşiektomi yapılmamışsa  
TX kullanılır.*

Uluslararası Germ Hücreli Kanser İşbirliği Grubu (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 NSGCT'yi içermektedir.

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

İyi prognoz grubu	
Non-seminom (olguların %56'sı) 5-yıllık PFS %89 5-yıllık sağkalım %92	Aşağıdaki kriterlerin tümü: Testis/ retroperitoneal primer akciğer dışı viseral metastaz yok  AFP < 1,000 ng/mL hCG < 5,000 IU/L (1,000 ng/mL) LDH < 1.5 x ULN
Seminom (olguların %90'ı) 5-yıllık PFS %82 5-yıllık sağkalım %86	Aşağıdaki kriterlerin tümü: Herhangi bir primer bölge Akciğer dışı viseral metastaz yok  Normal AFP Her türlü hCG Her türlü LDH

<b>Orta prognoz grubu</b>	
Non-seminom (olguların %28'i) 5-yıllık PFS %75 5-yıllık sağkalım %80	Aşağıdaki kriterlerin tümü: Testis/ retroperitoneal primer Akciğer dışı viseral metastaz yok  AFP > 1,000 ve < 10,000 ng/mL veya hCG > 5,000 ve < 50,000 IU/L veya LDH > 1.5 ve < 10 x ULN
Seminom (olguların %10'u) 5-yıllık PFS %67 5-yıllık sağkalım %72	Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri: Herhangi bir primer bölge Akciğer dışı viseral metastaz var Normal AFP Her türlü hCG Her türlü LDH
<b>Kötü prognoz grubu</b>	
Non-seminom (olguların %16'sı) 5-yıllık PFS %41 5-yıllık sağkalım %48	Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri: Mediastinal primer Akciğer dışı viseral metastaz var AFP > 10,000 ng/mL veya hCG > 50,000 IU/L (10,000 ng/mL) veya LDH > 10 x ULN
Seminom Hiçbir hasta kötü prognoz olarak sınıf- landırılmamaktadır	

PFS = progresyonsuz sağkalım; AFP = alfa-fetoprotein;  
hCG = beta-insan koryonik gonadotropin; LDH = laktat  
dehidrojenaz; ULN = normal aralığın üst sınırı.

## Tablo 4: Testis kanseri tanı ve evreleme kılavuzu

1. Testis ultrasonu zorunludur (öneri derecesi: B)
2. Tanıyı doğrulamak ve lokal yayılımı tanımlamak için (pT kategorisi) orşiektomi ve testisin patolojik muayenesi gereklidir (öneri derecesi: B). Yaygın metastaza bağlı yaşamı tehdit edici bir durumda, kemoterapi orşiektomiden önce başlamalıdır.
3. Evreleme ve prognostik amaçlar için orşiektomi öncesinde ve sonrasında serumda tümör belirteçlerinin (metastatik hastalıkta AFP, hCG ve LDH) mutlaka belirlenmesi gereklidir (öneri derecesi: B).
4. Testis kanserinde retroperitoneal, mediastinal ve supraklavikuler nodların ve organların durumu incelenmelidir. Seminomda, abdominal nodlar negatifse akciğer BT gerekli değildir (öneri derecesi: B).

## Testisin patolojik değerlendirilmesi

Orşiektominin ardından, testis patolojik muayenesi bir dizi inceleme içermelidir.

1. Makroskopik özellikler: taraf, testis boyutu, maksimum tümör boyutu ve epididim, spermatik kord ve tunica vaginalisin makroskopik özellikleri.
2. Örnekleme: Normal makroskopik parankim (eğer varsa), albuginea ve kuşkulanan alanların epididim seçimi de dahil, maksimum tümör çapının her santimetresi için 1 cm<sup>2</sup>lik kesit, spermatik kordun ve ek olarak herhangi bir kuşkulanan alanın en az bir tane proksimal ve distal bölümü.
3. Mikroskopik özellikler ve tanı: histolojik tip (tekil bileşenler ve yüzde olarak tahmini miktar); peri-tümöral

venöz ve/veya lenfatik invazyon varlığı veya yokluğu; albuginea, tunica vaginalis, rete testis, epididimis veya spermatik kordun invazyonunun varlığı veya yokluğu ve tümöral olmayan parenkinde intratübüler germinal neoplazi varlığı veya yokluğu.

4. TNM 2002'ye göre pT kategorisi.
5. İmmunohistokimyasal çalışmalar: seminom ve mikst germ hücre tümörde AFP ve hCG.

## **Tablo 5: Testis kanseri tedavi kılavuzu**

### **Evre I Seminom**

1. Sürveyans (olanaklar varsa ve hasta uyumlu ise) (Öneri derecesi: B).
2. Karboplatin-temelli kemoterapi (AUC 7'de bir seans) radyoterapi ve sürveyansa alternatif olarak önerilebilir (Öneri derecesi: A).
3. Para-aortik alana adjuvan radyoterapi, total doz 20 Gy (Öneri derecesi: A).

### **Evre I NSGCT**

#### **CS 1**

**Vasküler invazyona dayalı riske uyarlanmış tedavi veya sürveyans önerilen tedavi seçenekleridir (Öneri derecesi: B).**

*CS 1A (pT1, vasküler invazyon yok): düşük risk*

1. Hasta sürveyans politikasına uyum göstermeye istekli ve yetenekli ise, uzun dönemli ( en az 5 yıl) yakın takip önerilmelidir (Öneri derecesi: B).



2. Sürveyansı istemeyen düşük riskli hastalarda adjuvan kemoterapi veya sinir koruyucu RPLND seçenek olabilir. RPLND PN+ (nodal tutulum) hastalık olduğunu ortaya koyarsa, iki seans PEB kemoterapisi düşünülmelidir (Öneri derecesi: A).

CS 1B (pT2-pT4, vasküler invazyon): yüksek risk.

1. İki seans PEB ile primer kemoterapi önerilmelidir (Öneri derecesi: B).
2. Adjuvan kemoterapi istemeyenlerde sürveyans veya sinir koruyucu RPLND seçenek olabilir. RPLND ile patolojik evre II olduğu anlaşılırsa, daha ileri kemoterapi düşünülmelidir (Öneri derecesi: A).

### Metastatik germ hücreli tümörler

1. Belirteçlerin yüksek eşlik ettiği küçük hacimli evre IIA/B NSGCT'ler, 'iyi veya orta prognozlu' ilerlemiş NSGCT gibi üç veya dört PEB seansı ile tedavi edilmektedirler. Belirteç artışı olmayan evre IIA/B RPLND veya yakın sürveyans ile tedavi edilebilir.
2. İyi prognozlu metastatik NSGCT'de ( $\geq$  evre IIC), üç seans PEB primer standart tedavi seçeneğidir (Öneri derecesi: A).
3. Orta veya kötü prognozlu metastatik NSGCT'de, dört seans PEB primer standart tedavi seçeneğidir (Öneri derecesi: A).
4. Görülebilen rezidüel kitleler varsa ve serum tümör belirteçleri normale veya normalleşiyorsa, NSGCT'de kemoterapi sonrasında rezidüel kitlelerin cerrahi rezeksiyonu endikedir (Öneri derecesi: B).

5. CSII A/B Seminom başlangıçta radyoterapi ile tedavi edilebilir. Gerekli olduğunda, kemoterapi bu hastalığa karşılık gelen NSGCT grupları için geçerli olan tedavi planının aynısı ile kurtarma tedavisi olarak kullanılabilir (Öneri derecesi: A).
6. Evre CS IIB Seminom'da, kemoterapi (4 x EP veya 3 x PEB, iyi prognoz) radyoterapiye alternatiftir. Kısa dönemde daha toksik olsa da, 4 x EP veya 3 x PEB ile benzer düzeyde hastalık kontrolü sağlandığı görülmektedir (Öneri derecesi: B).
7. Evre IIC ve üzeri evre Seminom'lar NSGCT için kullanılan ilkelerin aynısı ile primer kemoterapi ile tedavi edilmelidir (Öneri derecesi: A).

## Testis kanserli hastaların takibi

Takibin amacı nükslerin mümkün olduğu kadar erken saptanması ve kontralateral testisin monitorizasyonudur. Küratif veya yaşamı uzatıcı tedavi varlığında, aşağıdaki ilkeler geçerlidir: (a) muayeneler ve takip süresi arasındaki zaman aralığı maksimal yineleme riski zamanı ile tutarlı olmalıdır (b) testler en olası yineleme bölgelerine yönelik olmalıdır ve doğrulukları yüksek olmalıdır (c) radyoterapi veya kemoterapiden sonra sekonder malignitelerin uzun dönemli riski artmaktadır.

## Kemoterapiden sonra yineleme

Kemoterapiden sonra yineleyen GCT'nin tedavisi tipik olarak kurtarma kemoterapisidir. İyi prognostik özellikleri olan ilk kez nüks gösteren hastalar için (başlangıçta CR/PR sağlanan M- ve gonadal primer tümörü olanlar) 4 seans standart kurtarma kemoterapisi önerilir. Kötü prognostik faktörleri olan hastalar için (primer ekstragonadal ve/veya birinci basamak

kemoterapiye inkomplet yanıt) ve daha sonra (> ilk) nüks ortaya çıkan hastalar için otolog kök hücre desteği ile birlikte yüksek doz kemoterapi önerilmektedir.

**Tablo 6: Bir sürveyans politikasında önerilen minimum takip planı: evre I non-seminom**

İşlem	Yıl 1	Yıl 2	Yıl 3-5	Yıl 6-10
Fizik muayene	4 kez	4 kez	İki/yıl	Bir/yıl
Tümör belirteçleri	4 kez	4 kez	İki/yıl	Bir/yıl
Akciğer grafisi	İki/yıl	İki/yıl		
Abdominopelvik BT	İki/yıl (3. ve 12. aylarda)			

BT=bilgisayarlı tomografi

**Tablo 7: RPLND veya adjuvan kemoterapi sonrasında önerilen minimum takip planı: evre I non-seminom**

İşlem	Yıl 1	Yıl 2	Yıl 3-5	Yıl 6-10
Fizik muayene	4 kez	4 kez	İki/yıl	Bir/yıl
Tümör belirteçleri	4 kez	4 kez	İki/yıl	Bir/yıl
Akciğer grafisi	İki/yıl	İki/yıl		
Abdominopelvik BT	Bir/yıl	Bir/yıl		

BT=bilgisayarlı tomografi

**Tablo 8: Orşiektomi sonrası sürveyans, radyoterapi veya kemoterapi için önerilen minimum takip planı: evre I seminom**

İşlem	Yıl 1	Yıl 2	Yıl 3	Yıl 4-5
Fizik muayene	3 kez	3 kez	İki/yıl	Bir/yıl
Tümör belirteçleri	3 kez	3 kez	İki/yıl	Bir/yıl
Akciğer grafisi	İki/yıl	İki/yıl	Bir/yıl	Bir/yıl
Abdominopelvik BT	İki/yıl	İki/yıl	Bir/yıl	Bir/yıl

BT=bilgisayarlı tomografi

**Tablo 9: İlerlemiş NSGCT ve seminomda önerilen minimum takip planı**

İşlem	Yıl 1	Yıl 2	Yıl 3-5	Daha sonra
Fizik muayene	4 kez	4 kez	İki/yıl	Bir/yıl
Tümör belirteçleri	4 kez	4 kez	İki/yıl	Bir/yıl
Akciğer grafisi	4 kez	4 kez	İki/yıl	Bir/yıl
Abdominopelvik BT <sup>*†</sup>	İki/yıl	İki/yıl	Bir/yıl	Bir/yıl
Akciğer BT <sup>††</sup>	Gerektikçe	Gerektikçe	Gerektikçe	Gerektikçe
Beyin BT <sup>§</sup>	Gerektikçe	Gerektikçe	Gerektikçe	Gerektikçe

BT=bilgisayarlı tomografi

\* Abdominal BT retroperitonda teratoma bulunursa en az yıllık olarak yapılmalıdır.

† Bir seminom hastasında kemoterapi sonrası değerlendirme > 3 cm kitle varlığını gösterirse, kitlenin gerilemeye devam ettiğini göster-

mek için, uygun BT 2 ve 4 ay sonra tekrar edilmelidir. Varsa FDG-PET çekimi yapılmalıdır.

‡ Akciğer grafisinde anormallik saptanırsa ve pulmoner rezeksiyondan sonra bir akciğer BT endikasyonu doğar.

§ Baş ağrıları bulunan hastalarda, fokal nörolojik bulgular veya herhangi bir merkezi sinir sistemi semptomu.

## Testis Stromal Tümörleri

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

## Leydig Hücre Tümörleri

Leydig hücre tümörleri erişkinlerde testis tümörlerinin %1-3'ünü, çocuklarda %3'ünü oluşturur. Bunların yalnızca %10 kadarı maligndir ve malign olanlar aşağıdaki özellikleri gösterirler:

- Büyük boyut (> 5 cm)
- Sitolojik atipi ve DNA anöploidisi
- Mitotik aktivite artışı ve MIB -1 ekspresyon artışı
- Nekroz
- Vasküler invazyonlu infiltratif marjinler
- Testis parenkimi 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 tümörlerin çoğu germ hücreli tümör zannedildiğinden sıklıkla inguinal orşiektomi yapılır. Özellikle jinekomasti ve hormonal bozuklukları olan veya tipik ultrason görüntüsü bulunan hastalarda, nihai histoloji sonucu ortaya çıkana kadar, parsiyel orşiektomi (+ frozen section) düşünül-

melidir. Histolojik malignite bulguları varlığında orşiektomi ve RPLND seçkin tedavidir.

## Sertoli Hücre Tümörleri

Bunlar Leydig hücre tümörlerinden de daha enderdir ve olguların %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 hipo-ekoiktirler ve genellikle 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 orşiektomi yapılır

Organ-koruyucu cerrahi uygulanması düşünülmelidir (dikkatli olarak) fakat histolojik malignite bulguları varsa orşiektomi ve RPLND tedavi seçeneğidir.

## Sonuçlar

Testis tümörlerinin çoğu germ hücrelerinden köken alır ve erken evrede tanı konulur. Evreleme temeldir ve sınıflandırma ve evreleme amaçlı olarak 2002 TNM sistemi önerilmektedir.

Metastatik hastalık için IGCCCG evreleme sistemi önerilir. Orşiektomi 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 bir sağkalımı göstermektedir. İzlem planları ilk evreleme ve tedaviye uygun olmalıdır. Testis stromal tümörleri enderdir ve genellikle benigndir. Bu tümörlerden kuşku duyulduğunda ve patolojik olarak doğrulandığında organ koruyucu cerrahi ile tedavi edilmelidir. Ancak, malignite varlığında (küçük bir yüzde) orşiektomi ve RPLND tedavi seçeneğidir.

*Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-09-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.*

# BENIGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ KILAVUZU

(Metin güncelleme Mart 2005)

M. Oelke (başkan), G. Alivizatos, M. Emberton, S. Gravas, S. Madersbacher, M. Michel, J. Nordling, C. Rioja Sanz, J. de la Rosette

## Temel bilgiler

Benign prostat hiperplazisi (BPH) erkeklerde benign prostat büyümesine (BPB), benign prostat obstruksiyonuna (BPO) ve/veya alt üriner sistem semptomlarına (AUSS) yol açabilen erkeklerde en sık rastlanan benign hastalıklardan birisidir. 65 yaşın üzerindeki erkeklerin yaklaşık %30'unda rahatsız edici AUSS ortaya çıkar.

Etiyoloji multifaktöryeldir ve yaş, PSA ve prostat hacmi hastalık gelişmesi ile ilişkili gerçek faktörlerdir. Bu özgül risk faktörlerine dayanarak progresyon riski artmış ve erken tedavi başlanmasının uygun olacağı bir hasta grubu saptanabilir. BPH tedavisi için cerrahi gereksinim yaş ve başlangıçtaki klinik semptomların derecesine göre artış gösterir. Nokturi ve idrar akım gücündeki değişikliklerin en öngördürücü semptomlar olduğu saptanmıştır.

## BPH'lı erkeklerin değerlendirilmesi

Bu öneriler, BPH dışı AUSS nedenleri bakımından önemli risk altında bulunmayan 50 yaşın üzerindeki erkekler için geçerlidir. Eş zamanlı nörolojik hastalıkları olanlar, yaşları genç



olanlar daha önce alt üriner sistem enfeksiyonu veya cerrahi öyküsü bulunanlar için daha ayrıntılı tetkikler yapılmalıdır. BPH'nın doğru ve erken tanısının konulması tedavi sonucunun daha iyi olmasını ve tedavi seçiminin önceden belirlenmesini sağlar. Tanı testleri üç sınıfa ayrılır (Tablo 1):

**1. Önerilen:** Kanıtlar bu testlerin kullanılmasını desteklemektedir ve bu nedenle BPH bulunan tüm hastalarda bu testler yapılmalıdır:

- Tıbbi öykü: BPH dışındaki AUSS nedenlerini saptamak için öykü alınmalıdır.
- Semptom skorları: Tedavi belirlemeye ve yanıtı monitörize etmeye katkıda bulunduğu için semptom değerlendirilmesi yapılmalıdır. Dünya çapındaki yaygınlığı ve kullanılabilirliğinden dolayı IPSS anketi önerilmektedir.
- Fizik muayene: Parmakla rektal muayene (PRM) ve temel nörolojik muayene en az asgari gerekliliklerdir. PRM ile prostat boyutu tahmin edilebilir ve diğer prostat patolojilerini saptayabilir.
- Prostata-spesifik antijen (PSA): Prostat kanseri tanısının yanı sıra (prostat hacminin yardımcı bir parametresi olarak) akut üriner retansiyon riski ve prostat cerrahisine olan gereksinimi değerlendirmek üzere kullanılabilir.
- Kreatinin ölçümü: BPH üst üriner sistem dilatasyonuna ve böbrek yetersizliğine neden olabilir, ancak geçmişte bu risklerin olduğundan fazla sanıldığı görülmektedir. Üst üriner sistem fonksiyonunu değerlendirmek için kreatinin ölçümü veya alternatif olarak ultrasonografik böbrek muayenesi en az gereklilik testleridir.
- İdrar tahlili: BPH dışındaki AUSS nedenlerinin (örn., üriner sistem enfeksiyonu veya mesane kanseri) ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

- İdrar akımı ölçümü: Anormal işemeyi saptar. Yeterli bilgi elde edebilmek için >150 mL idrar hacminde iki ya da daha fazla akım elde edilmesi önerilmektedir.
- İşeme sonrası rezidüel idrar, mesane disfonksiyonunu gösterir. Tercihen ultrason ile iki ya da daha fazla ölçüm yapılmalıdır. Büyük miktarda rezidüel idrar (>200 mL), tedavinin daha olumsuz şekilde sonuçlanacağını öngördürür.

2. **İsteğe bağlı:** Bu tetkikler tanı ve ilk değerlendirme için gerekli değildir ama karar-verme sürecinde yardımcı olabilir.

- Basınç-akım çalışması: Mesane çıkışı obstruksiyonu ve yetersiz detrusor kontraktilesi arasında ayırım yapabilecek tek testtir ve bazı durumlarda cerrahiden önce yapılmalıdır:
  - yineleyen idrar akım hızı ölçümlerinde işeme hacmi <150 mL
  - Serbest idrar akım ölçümünde  $Q_{max} >15$  mL/s
  - >80 yaş erkeklerde AUSS varlığı
  - işeme sonrası rezidüel idrar >300 mL
  - nörojenik mesane disfonksiyonundan kuşku duyulması
  - radikal pelvik cerrahiden sonra
  - başarısız invaziv BPH tedavisinden sonra.
- Endoskopi: Üretro-sistoskopi (minimal-invaziv) cerrahiden önce prostatın şeklini ve boyutunu değerlendirmek üzere önerilmektedir; çünkü bu parametrelerin tedavi yönteminin seçimi üzerinde etkisi vardır. Ek olarak, hematüri, üretra darlığı, mesane kanseri veya alt üriner sistem cerrahisi öyküsü olan erkeklerde diğer AUSS patolojilerinin ayırıcı tanısı için de üretro-sistoskopi gereklidir.
- Üriner sistem görüntüleme: Kreatinin ölçümü yapıl-

mamış tüm erkeklerde tercihen ultrason ile yapılmalıdır. Ultrasonik görüntüleme üst üriner sistem dilatasyonunun saptanmasının yanı sıra böbrek tümörlerinin tanınmasını, mesanenin değerlendirilmesini ve prostat hacminin ölçülmesi ile birlikte işeme sonrası rezidüel idrarın değerlendirilmesini sağlar. Minimal invaziv tedaviden önce cerrahinin seçimi (TUİP, TURP veya açık prostatektomi) ya da  $5\alpha$ -redüktaz inhibitörleri ile tedaviden önce prostat boyutu ve şeklinin belirlenmesi için transabdominal veya transrektal (tercih edilen yöntem) ultrason yapılmalıdır.

- İşeme günlükleri : İşeme sıklığı ve hacmi ile ilgili objektif bilgi sağlamak için, genellikle 24 saatlik işeme günlüğü yeterlidir.

3. **Önerilmeyen:** Aşağıdaki testlerin standart BPH hastada tanısal tetkiklerde kullanılmasını destekleyecek kanıt yoktur: ekskretuar ürografi, dolum sistometrisi, retrograd üretrografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme.

## **BPH Tedavisi**

Tedavinin amacı BPH ile ilişkili komplikasyonları önlemenin yanı sıra AUSS ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirmektir.

1. **Gözlemleyerek beklemek (GB):** Hafif semptomları olan veya yaşam kalitesi üzerinde etkisi çok az olan ya da orta/ağır semptomatik hastalarda önerilmektedir. GB'nin uygun hale getirilmesi için güven verme, eğitim, periyodik monitörizasyon ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir.
2. **Medikal tedavi:**
  - $\alpha$ -blokerler orta-ağır AUSS bulunan hastalarda tedavi seçeneğidir. Tüm  $\alpha_1$ -blokerlerinin (alfuzosin, doksazosin,

tamsulosin, terazosin) klinik yan etki profilleri benzerdir ancak yan etki profili alfuzosin ve tamsulosin lehinedir.

- $5\alpha$ -redüktaz inhibitörleri (finasterid veya dutasterid) orta/ağır AUSS ve prostat büyümesi (>30-40 mL) olan hastalar için tedavi seçeneğidir. Her iki ilaç da prostat hacmini %20-30 azaltmaktadır ve klinik etkinlikleri benzerdir.  $5\alpha$ -redüktaz inhibitörleri BPH progresyonunu önleyebilir. Özel sorunlar (uzun dönemli ilaç kullanımı, yan etkiler, maliyetler, prostat kanseri) hasta ile tartışılmalıdır.
- Bir  $\alpha$ -blokerin bir  $5\alpha$ -redüktaz inhibitörü ile kombinasyon tedavisinin bu iki etken madde ile uygulanan monoterapiye göre daha yararlı ve kalıcı olduğu görülmektedir. Kombinasyon tedavisi ile ilgili veriler finasterid ve doksazosinin analiz edildiği MTOPS çalışmasının sonuçları ile sınırlıdır.
- BPH hastalarında AUSS tedavisi için bitki ekstraktları henüz önerilememektedir. Bu ilaçlar daha ileri çalışmalar bağlamında uzun süreli randomize, plasebo kontrollü çalışmalarda değerlendirilmelidir.

### 3. Cerrahi tedavi:

- Birinci basamak cerrahi seçenekleri < 30 mL olan ve orta lobu bulunmayan prostatlar için transüretral prostat insizyonu (TUIP), prostat 30-80 mL olanlarda transüretral prostat rezeksiyonu (TURP), ve > 80 mL olanlarda açık prostatektomidir. Aşağıdaki hastalarda cerrahi tedavi seçilmelidir
  - medikal tedaviden sonra iyileşmeyen hastalar
  - medikal tedavi istemeyen ama aktif tedavi talep eden hastalar
  - tedavi için güçlü endikasyon bulunan hastalar (refrakter üriner retansiyon, BPH'ya bağlı böbrek ye-

tersizliği, mesane taşları, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, 5 $\alpha$ -redüktaz inhibitörlerine refrakter yineleyen hematüri).

- Transüretral elektrovaporizasyon (TUVP) özellikle küçük prostatı olan yüksek riskli hastalarda TURP'a alternatiftir.
- Lazer tedavileri (VLAP, ILC veya Holmium lazer rezeksiyonu gibi) genellikle invaziv BPH tedavisi gerektiren yüksek riskli hastalarda endikedir. Holmium lazer rezeksiyonu anatomik konfigürasyondan bağımsız olarak TURP'a ve açık prostatotomiye alternatiftir.
- Transüretral mikrodalga termoterapi (TUMT) artık ilaca yanıt vermeyen veya uzun süreli ilaç almak istemeyen hastalarda cerrahiden kaçınmak için kullanılır. TUMT ayrıca tekrarlayan üriner retansiyonu bulunan yüksek riskli hastalar için de uygundur.
- Prostatın transüretral iğne ile ablasyonu (TUNA) genel durumu cerrahiye uygun olmayan yüksek riskli hastalarda endikedir.

**4. Prostatik stentler:** Yalnızca tekrarlayan üriner retansiyonu olan yüksek riskli hastalarda ve diğer cerrahiye uygun olmayan hastalarda sondaya alternatif olarak endikedir. Enkrustasyon, üriner sistem enfeksiyonu veya kronik ağrı gibi komplikasyonlar sıklıkla ortaya çıkmaktadır.

**5. Yeni gelişen teknikler:** Yüksek yoğunluklu odaklı ultrason (HIFU), prostat kemoablasyonu, su ile indüklenen termoterapi (WIT) ve serum fizyolojik ortamında plazma enerjisi (PlasmaKinetic®) yalnızca klinik çalışmalarda kullanılmalıdır.

**6. Gereksiz yöntemler:** Balonla dilatasyon ve transrektal/transüretral hipertermi artık BPH tedavisi için önerilmemektedir.

## İzlem

BPH tedavisi alan tüm hastaların takip edilmesi gereklidir (GB dahil). İzlem planı, uygulanan tedavi tipine bağlıdır. Tablo 2 takibin zamanlamasıyla ilgili bir öneri olarak kullanılabilir.

**Tablo 1: BPH bulunan erkeklerin değerlendirilmesi**

Önerilen	Opsiyonel	Önerilmeyen
Tıbbi öykü	Basınç akım	Ekskresyon
Semptom skoru	çalışması	ürografisi
Fizik muayene	Endoskopi	Dolum sistometrisi
Laboratuvar	Üriner sistem	Retrograd
(PSA, kreatinin)	görüntüleme	üretrografi
İdrar tahlili	İşeme günlüğü	BT
İdrar akımı ölçümü		MRG
İşeme sonrası rezidüel idrar		

**Tablo 2: BPH tedavisinden sonra önerilen takip testleri**

Tedavi Yöntemi	Tedaviden sonraki ilk yıl			Daha sonra yılda bir kez
	6 hafta	12 hafta	6 ay	
BG	-	-	+	+
5- $\alpha$ redüktaz inhibitörü	-	+	+	+
$\alpha$ -blokerler	+	-	+	+
Cerrahi veya minimal invaziv tedavi	+	+	+	+

Bu kısa kitapçıkta, yayımlanmış kılavuzlar (Eur. Urol. 2004; 46:547-554) ve daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-70244-19-5) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.

# ERKEK CİNSEL DİSFONKSİYON KILAVUZU: Erektıl Disfonksiyon ve Erken Boşalma

(Metin güncelleme Mart 2009)

E. Wespes, E. Amar, I. Eardley, F. Giuliano, D. Hatzichristou,  
K. Hatzimouratidis, F. Montorsi, Y. Vardi

Eur Urol 2002;41(1):1-5.

Eur Urol 2006;49(5):806-15

## Tanım, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Erektıl disfonksiyon (ED) tatminkar cinsel performans için yeterli bir ereksiyonu başlatma ve sürdürmede kalıcı bozukluk halidir. ED benign bir hastalık olmasına karşın, fiziksel ve psikososyal sağlığı etkiler ve bu sıkıntıyı yaşayan hasta ile birlikte partnerinin ve ailesinin yaşam kalitesi (YK) üzerinde önemli bir etkisi vardır. Yakın zamanlarda ED ile ilgili epidemiyolojik çalışmaların bir derlemesinde erkeklerin yaklaşık %5-20'sinde orta-ağır ED saptanmıştır. Bildirilen görülme sıklığı farklılıkları, muhtemelen metodoloji farklılıklarına ve çalışma popülasyonlarının yaş ve sosyo-ekonomik durumlarına bağlıdır.

Erektıl disfonksiyon egzersiz azlığı, obezite, sigara, hiperkolesterolemi ve metabolik sendrom dahil kardiyovasküler hastalık ile ortak risk faktörlerini paylaşır. ED riski bu faktörlerin modifiye edilmesiyle, özellikle egzersiz yaparak ve kilo vererek azaltılabilir. ED için bir diğer risk faktörü her tip (açık, laparoskopik ve robotik) radikal prostotektomidir



(SKRP); çünkü, bu operasyon sonucunda kavernoöz sinir hasarı, corpus kavernozum oksijenasyonunda azalma ve vasküler yetersizlik riski söz konusudur. RP geçiren hastaların yaklaşık %25-75'inde post-operatif ED görülür. Sinir koruyucu radikal prostektomi (NSRP) düşünülen hastaların idealde potansı sağlam olmalı ve RP sonrasında erektil fonksiyonun geri kazanılması için kavernoöz sinirler korunmalıdır.

## Tanı ve Tetkikler

### Temel tetkikler

ED bulunan tüm hastalarda şekil 1'de ana hatları verilen temel tetkikler (minimal tanısal değerlendirme) yapılmalıdır.

Cinsel aktivite ile ilişkili potansiyel kardiyak risklere bağlı olarak, ikinci Princeton Uzlaşma Konferansı'nda cinsel aktivite başlatmak veya sürdürmek isteyen erektil ED'li olan hastalar 3 risk kategorisine sınıflandırılmıştır (şekil 2). Düşük risk grubuna koroner arter hastalığı bakımından (cinsiyetin erkek olması dışındaki) 3'ten az risk faktörü bulunan, hafif veya stabil anginası bulunan (değerlendirilmiş ve/veya tedavi edilmekte olan), komplikasyonsuz eski miyokard infarktüsü, sol ventrikül disfonksiyonu veya konjestif kalp yetersizliği (NYHA sınıf I) bulunan, eski başarılı koroner revaskülarizasyon geçirmiş, kontrollü hipertansiyonu ve hafif kapak hastalığı bulunan asemptomatik hastalar dahil edilmiştir. Tüm diğer hastalar orta veya yüksek risk kategorisine dahil edilmiş ve bir kardiyoloji konsültasyonu zorunlu tutulmuştur.

### Özgül muayeneler ve testler

ED bulunan hastaların çoğunluğu cinsel sağlık açısından te-

davi edilebilirse de, bazı koşullarda özgül tanısal testler kullanılabilir:

- Primer (organik hastalık veya psikojenik bozuklukların neden olmadığı) erektil bozukluğu bulunan hastalar
- Potansiyel olarak kūratif damar cerrahisinden yarar sağlayabilecek pelvis veya perine travma öyküsü bulunan genç hastalar
- Cerrahi düzeltme gerektirebilecek penis deformiteleri (örn., Peyronie hastalığı, konjenital kurvatur) olan hastalar
- Karmaşık psikiyatrik veya psikoseksüel bozuklukları bulunan hastalar
- Kompleks endokrin bozuklukları bulunan hastalar
- Hasta veya partnerinin talebi üzerine endike olabilecek özgül testler
- Mediko-legal nedenler (örn., penis protez implantı, cinsel istismar).

Özgül tanısal testler şunları içermektedir:

- Rigiscan® kullanarak noktürnal penil tumesans ve rijidite (NTPR) testi
- Vasküler tetkikler
  - İntrakavernöz vazoaktif ilaç enjeksiyonu
  - Kavernöz arterlerin dupleks ultrasonu
  - Dinamik infüzyonlu kavernoziyometri/kavernoziyografi (DICC)
  - İnternal pudental arteriyografi
- Nörolojik tetkikler (örn., bulbokavernöz refleks latensi, sinir iletisi çalışmaları)
- Endokrinolojik tetkikler
- Özel psikodiyagnostik değerlendirme

NTPR en az 2 gece yapılmalıdır. Penisin ucunda kaydedilen, 10 dakika veya daha uzun süren en az %60 rijiditenin kayde-

dildiği erektil olay varlığı fonksiyonel bir erektil mekanizma olduğunu gosterir.

İntrakavernoz enjeksiyon testi vaskuler durum hakkında sınırlı bilgi sağlar; ancak Duplex ultrason vaskuler durumu değerlendirmek için daha basit bir yol sağlar. Duplex ultrasonu normalse, yani zirve sistolik kan akımı  $>30$  cm/sn ve direnç indeksi  $>0.8$  ise daha ileri vaskuler tetkik gereksizdir. Ancak ultrason anormalse, yalnızca vaskuler rekonstruktif cerrahi için potansiyel aday olan hastalarda arteriyografi ve DICC yapılmalıdır.

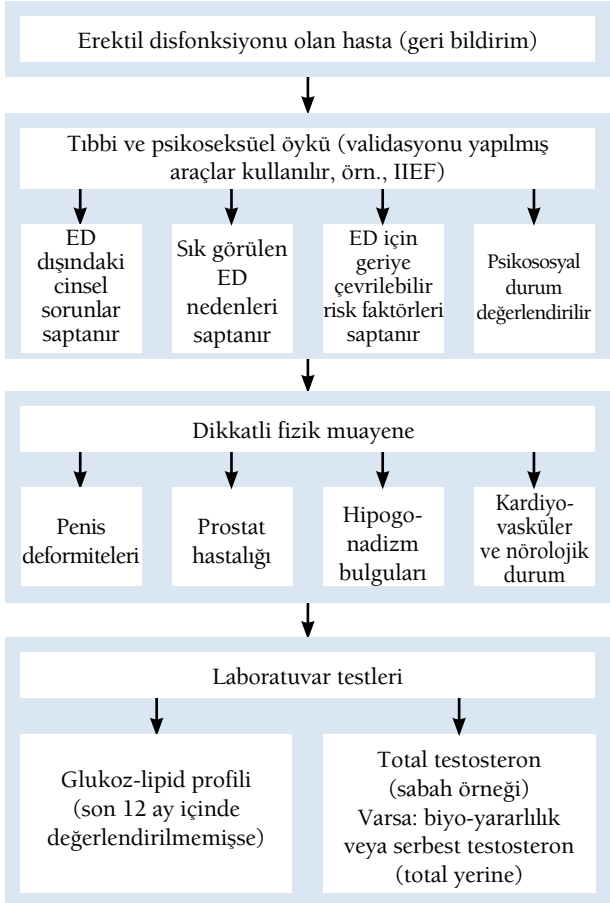
### Tanısal Tetkikler için neriler

neriler	KD	D
• ED ile ilişkili validasyonu yapılmış anketlerin klinik kullanımı tm cinsel fonksiyon alanlarının ve zgul bir tedavi modalitesinin etkisinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir.	3	B
• ED ile ilişkili altta yatan medikal patolojilerin saptanması için ilk ED değerlendirmesi sırasında fizik muayene gereklidir.	4	B
• Tersine çevrilebilir risk faktorleri ve modifiye edilebilir yaşam tarzı faktorlerini saptamak ve tedavi etmek için glukoz-lipid profili ve total testosteron dahil rutin laboratuvar testleri gereklidir	4	B

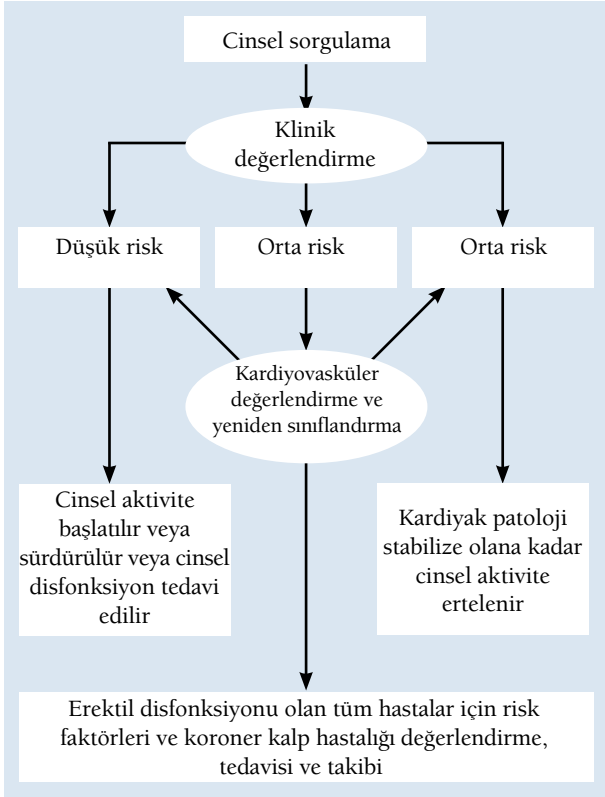
- 
- Yalnızca birkaç patolojide özgül tanısal testler endikedir 4 B
- 

*KD = kanıt düzeyi; ÖD = öneri derecesi; ED = erektil disfonksiyon*

Şekil 1. Erektile disfonksiyonu olan hastalarda minimal tanısal değerlendirme (temel tetkikler).



Şekil 2: Kardiyak riske göre tedavi algoritması  
(2. Princeton Uzlaşma Konferansı)



## ED Tedavisi

Yalnızca belli ED türlerinin özgül tedaviler ile iyileşme potansiyeli vardır:

- Psikojenik ED: psikoseksüel tedavi tek başına veya bir diğer terapötik yaklaşımla birlikte verilebilir; ancak zaman alır ve sonuçları değişkendir.
- Genç hastalarda görülen post travmatik arteriyojenik ED: cerrahi penis revaskülarizasyonunun uzun dönemli başarı oranı %60-70'tir.
- Hormonal ED nedenleri: testosteron replasman tedavisi etkindir; ancak, testiküler yetersizliğin diğer endokrinolojik sebepleri dışlandıktan sonra kullanılmalıdır. Güncel olarak, prostat kanserinde öyküsü veya prostatizm semptomları bulunan erkeklerde kontraendikedir. Dijital rektal muayene (DRE), serum prostata özgül antijeni (PSA) ve hematokrit değerlendirmesini içeren uygulamalar ile yakından takip gereklidir ve ayrıca karaciğer veya prostat hastalığı gelişip gelişmediği monitorize edilmelidir.

RP'yi takiben pro-erektil ilaçların kullanılması cerrahi sonrasında erektil fonksiyon sağlanması için çok önemlidir. Birkaç çalışmada herhangi bir fosfodiesteraz tip 5 (PDE-5) inhibitörü veya intrakavernozal enjeksiyon (terapötik veya profilaktik) alan hastalarda RP sonrası erektil fonksiyon iyileşmesinin yüksek oranlarda gerçekleştiği gösterilmiştir. Rehabilitasyona RP sonrası mümkün olduğu kadar çabuk başlanmalıdır.

ED bulunan erkeklerin çoğu nedene özgül olmayan tedavi seçenekleri ile tedavi edilecektir. Bu yaklaşım etkinlik, güvenlik, invazivlik ve maliyet ve bunun yanı sıra hasta ve partner tatminine dayanan yapılandırılmış bir tedavi stratejisi gerektirir. Tedavi seçeneklerinin seçiminde hasta ve partnerinin

tatmini ve diğer YK faktörleri üzerindeki etkilerin yanı sıra etkinlik ve güvenlik de dikkate alınmalıdır. Şekil 3'te ED için bir tedavi algoritması sunulmaktadır.

## **Birinci basamak tedavi**

### **Oral farmakoterapi**

ED tedavisi için Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından üç güçlü selektif PDE-5 inhibitörüne ruhsat verilmiştir. Bunlar ereksiyonu başlatmaz ve ereksiyonun ortaya çıkması için cinsel uyarı gerekir. Etkinlik vajinal penetrasyon için yeterli sertlik olarak tanımlanmıştır.

#### *Sildenafil (Viagra™)*

1998'de lansmanı yapılan sildenafil piyasaya çıkarılan ilk PDE-5 inhibitörüdür. Uygulandıktan 30-60 dakika sonra etkilidir. Ağır bir yağlı öğün emilimini azaltabilir veya emilim süresini uzatabilir. 25, 50 ve 100 mg dozlarda uygulanır. Önerilen başlangıç dozu 50 mg'dır ve hastanın yanıtı ve yan etkilerine göre uyarlanır. Etkinlik 12 saate kadar sürebilir.

Pazarlama öncesi çalışmalarda, bir doz-yanıt çalışmasında 24 haftalık tedaviden sonra, plasebo alan erkeklerde %25 olan ereksiyon iyileşme oranı 25, 50 ve 100 mg sildenafil alan erkeklerde sırasıyla %56, %77 ve %84 bulunmuştur. Her türlü ED hasta alt grubunun neredeyse tümünde sildenafilin etkin olduğu kanıtlanmıştır.

#### *Tadalafil (cialis™)*

Tadalafil ED için 2003'te ruhsat almıştır. Uygulandıktan 30 dakika sonra etkindir; fakat zirve etkinliği yaklaşık 2 saat sonra ortaya çıkar. Etkinlik 36 saat süreyle devam eder. Et-



kinliği besinlerden etkilenmez. 10 ve 20 mg dozlarda uygulanır. Önerilen başlangıç dozu 10 mg'dır ve hastanın yanıtına ve yan etkilere göre uyarlanır.

Pazarlama öncesinde, doz-yanıt çalışmaları, 12 haftalık tedaviden sonra, plasebo alanlarda %35 olan ereksiyon iyileşme oranı 10 mg ve 20 mg tadalafil alan erkeklerde sırasıyla %67 ve %81 olmuştur. Bulgular pazarlama sonrası çalışmalarda da doğrulanmıştır. Tadalafil ayrıca tedavisi güç alt gruplarda da ereksiyonu iyileştirmiştir.

### *Vardenafil (levitra™)*

Vardenafil ED için 2003'te ruhsat almıştır. Uygulandıktan 30 dakika sonra etkindir. Yağlı öğün etkisini >%57 azaltır. 5, 10 ve 20 mg dozlarda uygulanır. Önerilen başlangıç dozu 10 mg'dır ve yanıt ve yan etkilere göre uyarlanır. İn vitro, sildenafilten 10 kat daha güçlüdür. Ancak, bu mutlaka daha fazla klinik etkinliği olacağı anlamına gelmez.

Pazarlama öncesindeki doz-yanıt çalışmaları, 12 hafta tedaviden sonra plasebo alan erkeklerde %30 olan ereksiyon iyileşme oranı 5 mg, 10 mg ve 20 mg vardenafil alan erkeklerde sırasıyla %66, %76 ve %80 olmuştur. Etkinlik pazarlama sonrası çalışmalarda da doğrulanmıştır. Vardenafil ayrıca tedavisi güç alt gruplarda da ereksiyonu iyileştirmiştir.

### *Farklı PDE-5 inhibitörlerinin seçimi veya tercih edilmesi*

PDE-5 inhibitör seçimi cinsel birleşme sıklığına (ara sıra kullanım veya düzenli tedavi, haftada 3-4 kez) ve hastanın ilaçla ilgili kişisel deneyimine bağlıdır. Hastaların bir ilacın kısa veya uzun etkili olup olmadığını, olası dezavantajlarını ve nasıl kullanıldığını bilmeleri gerekir.

### *Isteğe bağılı veya kronik PDE-5 inhibitörü kullanımı*

PDE-5 inhibitörleri ihtiyaç halinde kullanılan bir tedavi olarak piyasaya sürülmesine karşın 2008'de tadalafil 2.5 ve 5 mg dozlarda sürekli, her gün kullanım için de ruhsat almıştır. 12 hafta süreyle 5 ve 10 mg tadalafil günlük kullanımı ve 24 hafta süreyle 2.5 ve 5 mg tadalafil kullanımının değerlendirildiği iki çalışmada, günlük dozların iyi tolere edildiği ve bunun erektil fonksiyonu anlamlı derecede iyileştirdiği gösterilmiştir. Diyabetik hastalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ancak bu çalışmalarda ihtiyaç halinde kullanım kolu eksiktir. Günlük tadalafil planlı cinsel aktiviteden ziyade spontan cinsel aktiviteyi veya sık cinsel aktiviteyi tercih eden eşler için ihtiyaç halinde kullanılan tedavi dozuna alternatif sağlamaktadır. Günlük alınan doz, doz uyarlama zorunluluğunu ve cinsel aktivitenin zamanla bağlantılı olması gereğini ortadan kaldırmaktadır.

Diğer çalışmalarda kronik tadalafil tedavisinin endotel fonksiyonunu iyileştirdiği ve ilaç kesildikten sonra da kalıcı etkisi bulunduğunu göstermiştir; ancak ihtiyaç halinde tedavinin böyle bir etkisi yoktur. Bu saptama tip 2 diyabeti bulunan erkeklerde kronik sildenafil ile yapılan bir diğer çalışmada da doğrulanmıştır. Tersine, bir diğer RKC'de 10 mg/gün günde tek doz uygulanan vardenafilin hafif-orta ED bulunan hastalarda ihtiyaç halinde vardenafil tedavisiyle karşılaştırıldığında, tedavi kesildikten sonra kalıcı bir etkisi gösterilememiştir.

### *Yan etkiler*

Sık görülen advers olaylar arasında baş ağrısı, yüz kızarması, baş dönmesi, dispepsi ve nazal konjesyon yer almaktadır. Sildenafil ve vardenafil ile hastaların %2'den azında görme bozuklukları saptanmışken, tadalafil ile hastaların %6'sında sırt ağrısı/kas ağrısı saptanmıştır. Ancak, yan etkiler genellikle

hafif seyretmektedir, sürekli kullanım durumunda bir süre sonra kaybolmaktadır ve yan etkilere bağı tedaviyi bırakma oranı plasebo ile benzerdir.

#### *Kardiyovasküler güvenlik*

Tüm PDE-5 inhibitörlerinin klinik çalışma ve pazarlama sonrası verilerinde miyokard infarktüsü oranlarında artış gösterilememiştir. Hiçbir PDE-5 inhibitörü stabil anginası bulunan erkeklerde efor testi sırasında toplam efor zamanını veya iske miye kadar geçen zamanı olumsuz etkilememiştir. Gerçekte, efor testlerini iyileştirme olasılıkları vardır.

Nitratların önceden kestirilemeyen hipotansiyon olasılığı nedeniyle tüm PDE-5 inhibitörleri ile birlikte kullanılmaları tamamen kontraendikedir. Organik nitratlar ve PDE-5 inhibitörleri arasındaki etkileşim süresi PDE-5 inhibitörü ve nitrata göre değişmektedir. Bir hastada PDE-5 inhibitörü kullanılırken angina gelişirse, nitrogliserin yerine diğer anti-angina ilaçları kullanılabilir veya uygun zamanın geçmesi beklenir (sildenafil için 24 saat ve tadalafil için 48 saat).

Genelde, PDE-5 inhibitörünün yan etki profili, hasta çoklu antihipertansif ajanları almakta iken bile kötüleşmemektedir.

#### *Alfa-bloker etkileşimleri*

Tüm PDE-5 inhibitörlerinin alfa-blokerler ile etkileşebileceği ve bazı koşullar altında ortostatik hipotansiyon ortaya çıkabileceği görülmektedir. Güncel olarak sildenafilin prospektüsünde alfa bloker aldıktan sonraki 4 saat içinde sildenafil 50 veya 100 mg (25 mg değil) alınmaması konusunda bir uyarı vardır. Alfa bloker ile vardenafil kullanımı önerilmemektedir. Ancak, tamsulosin ile birlikte uygulanan vardenafil klinik olarak önemli hipotansiyon ile ilişkili bulunmamıştır. Ta-

dalafil, tamsulosin dışındaki alfa blokerleri alan hastalarda kontraendikedir.

### *Doz ayarlamaları*

Ketokonazol, itrakonazol, eritromisin, klaritromisin ve HIV proteaz inhibitörleri (ritonavir, sakuinavir) alan hastalarda daha düşük PDE-5 inhibitör dozu gerekli olabilir. Rifampisin, fenobarbital, fenitoin veya karbamazapin alan hastalarda daha yüksek PDE-5 inhibitörü dozu gerekli olabilir. Böbrek veya karaciğer disfonksiyonu uygulaması da doz uyarlaması gerektirebilir. Hipogonadizm bulunan hastalarda, androjen takviyesi erektil yanıtı iyileştirir.

### *PDE-5 inhibitörlerine yanıt vermeyenlerin tedavisi*

Hastaların PDE-5 inhibitörüne yanıtız kalmasının iki ana nedeni ilacın yanlış kullanılması veya ilacın etkin olmayışıdır. Doktorlar hastanın ruhsatlı bir ilaç kullanıp kullanmadığını ve ilacın uygun reçete edilip doğru kullanılıp kullanılmadığını kontrol etmelidir (yeterli cinsel uyarı ve doz ve ilacı alma ve cinsel ilişki girişimi arasında yeterli zaman).

Hastanın PDE-5 inhibitörünü uygun kullanıyor olması koşuluyla, etkinliği iyileştirmenin birkaç yolu vardır. Bunlar arasında ilişkili risk faktörlerinin modifikasyonu, eşlik eden hipogonadizmin tedavisi, bir diğer PDE-5 inhibitörüne geçme veya PDE-5 inhibitörünü sürekli kullanma yer almaktadır. Bu girişimlerin kullanılmasını destekleyecek kanıtlar sınırlıdır.

## **Vakumlu konstriksiyon cihazları**

Bir vakumlu konstriksiyon cihazı (VKC) venöz kanı penise çekmek için penise negatif basınç uygular ve daha sonra penis kaidesine görülebilir bir sıkıştırma bandı uygulanması yoluyla gelen venöz kan peniste kalır. Bu yöntem yaşlı hastalar

için daha kabul edilebilirdir. Cinsel ilişki için tatmin edici ereksiyon olarak tanımlanan etkinlik %90 gibi yüksek bir orandadır. Tatmin oranları %27 ve %94 arasında değişmektedir. 2 yıldan sonra uzun dönemli VKC kullanımı %50-64'e düşer. VKC kullanımını terk eden erkeklerin çoğu bunu ilk 3 ay içinde yapar. Vakum tedavisi ile ilişkili yan etkiler penis ağrısı, uyuşma ve ejakülasyon gecikmesidir ve hastaların %30'dan azında ortaya çıkar.

## İkinci basamak tedavi

Oral ilaçlara yanıt vermeyen hastalara intrakavernöz enjeksiyon önerilebilir. Alprostadil (Caverject®, Edex/Viridal®) ED'nin intrakavernöz tedavisi için ruhsat alan tek ilaçtır. 5-40 µg dozlarda intrakavernöz tedavi için en etkin monoterapidir. Ereksiyon 5-15 dakika sonra görülür ve enjekte edilen doza göre sürer. Doğru enjeksiyon sürecini öğrenmek için hasta muayenehanedeki bir eğitim programına (bir veya iki ziyaret) alınmalıdır.

Etkinlik oranı %70 civarındadır ve enjeksiyonların %94'ünden sonra cinsel aktivite bildirilmiştir ve tatmin oranları hastalarda %87-93.5, partnerlerde %86-90.3 olarak bildirilmiştir. Tedaviyi bırakma oranı %41-68 arasında bildirilmiştir ve bırakmaların çoğu ilk 2-3 ay arasında gerçekleşmiştir. İntrakavernöz alprostadil komplikasyonları arasında penis ağrısı (hastaların %50'sinde yapılan enjeksiyonların %11'inden sonra), uzun süreli ereksiyon (%5) priapizm (%1) ve fibrozis (%2) yer almaktadır. İlaç kombinasyonları (başlıca alprostadil+ papaverin+fentolamin) ile (üç ilaç kombinasyonu) etkinlik %90'a kadar çıkabilir. Papaverin kullanıldığında fibrozisin (toplam doza bağlı olarak) daha sık olduğu (%5-10) saptanmıştır.

4 saatlik ereksiyondan sonra, kalıcı impotansla sonuçlanabilecek olan intrakavernöz kas hasarından sakınmak amacıyla hastaların doktorlarına tekrar başvurmaları önerilmektedir. Kanı aspire etmek ve intrakavernöz basıncı azaltmak için 19 gauge iğne kullanılır. Penis yumuşaması için bu basit teknik genellikle yeterlidir. Ancak, penis tekrar sertleşirse, intrakavernöz kasa fenilefrin enjektinde edilmelidir, bu ilaca her 5 dakikada bir 200 µg ile başlanır ve gerekliyse 500 µg'ye çıkarılır. Bu sorun oluştuğunda, bir sonraki intrakavernöz enjeksiyon dozu genellikle azaltılır.

Prostaglandin E1 yarı-katı pellet olarak intraüretral yoldan uygulanabilir (125-1000 µg). Penis kaidesine yerleştirilen bant ortaya çıkan sertliği daha da iyileştirir. Klinik başarı oranı intrakavernöz enjeksiyonlardan daha düşüktür; fakat hastaların %70'i tedaviden memnun veya çok memnun kalmaktadır. Yan etkiler arasında lokal ağrı (%29-41), baş dönmesi (%1.9-%14) ve üretral kanama yer almaktadır (%5).

### **Üçüncü basamak tedavi (Penil Protezler)**

Farmakoterapinin başarısız olduğu veya kalıcı çözüm isteyen hastalarda penis protezi cerrahi olarak implante edilebilir. Protezler ya bükülebilir (yarı rijid) ya da şişirilebilirdir (2 veya 3 parça). Hastaların çoğu üç parça şişirilebilir cihazları tercih etmektedirler; çünkü ereksiyonlar daha 'doğal'dır. Fakat bu implantlar daha pahalıdır. Uygun danışmanlıktan sonra hastalarda memnuniyet oranı %70-87 olarak bildirilmiştir.

Penis protezi implantasyonunun iki temel komplikasyonu mekanik yetersizlik (güncel 3 parça protezler ile 5 yılda %5'den daha az) ve enfeksiyondur. Antibiyotik profilaksisi ile enfeksiyon oranı %2-3'tür ve antibiyotik-emdirilmiş veya hidrofilik-kaplı implant kullanılarak daha da azaltılabilir.

Enfeksiyon protezin çıkarılması, antibiyotiğin uygulanması ve 6-12 ay sonra yeniden-implantasyonu gerektirir. Ancak, kurtarma tedavisi kullanılarak %82 başarı oranına ulaşılmıştır. Kurtarma tedavisi protezi çıkarma ve corpora'nın çoklu antibiyotik içeren solüsyonla titiz biçimde irrige edilmesini takiben hemen yeniden-implantasyondur. Diyabet enfeksiyon için temel risk faktörü olarak kabul edilmesine karşılık, güncel veriler bunu desteklememektedir.

## ED tedavisi önerileri

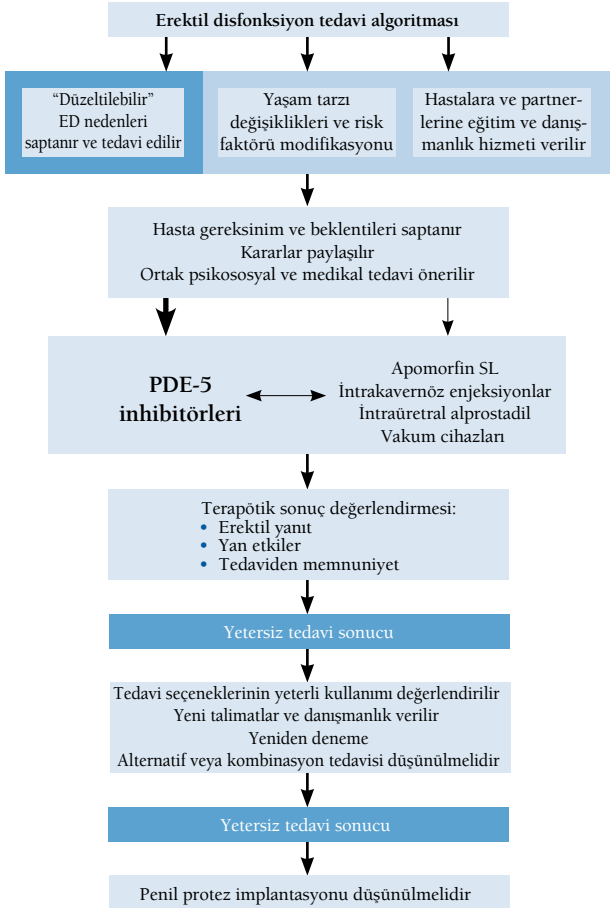
Öneriler	KD	ÖD
• Yaşam tarzı değişiklikleri ve risk faktörü modifikasyonları ED tedavisinden önce yapılmalı ya da bu tedaviye eşlik etmelidir	1b	A
• Pro-erektil tedaviler radikal prostatektomiden sonra mümkün olan en erken fırsatta verilmelidir	1b	A
• ED'nin düzeltilebilecek bir nedeni saptanırsa, ilk önce neden tedavi edilmelidir	1b	B
• PDE-5 inhibitörleri birinci basamak tedavidir	1a	A

• Günlük PDE-5 inhibitörleri uygulanması sonuçları iyileştirebilir ve erektil fonksiyonu restore edebilir	1b	A
• Yetersiz/yanlış reçete ve kötü hasta eğitimi PDE-5 inhibitörlerine yetersiz yanıtın temel nedenleridir	3	B
• Testosteron tedavisi PDE-5 inhibitörlerine yanıt vermeyen hipogonadik hastalarda etkinliği tamamlar	1b	B
• Hafif-orta ED, psikojenik ED veya PDE-5 inhibitörlerine kontraendikasyonu bulunan hastalarda apomorfin kullanılabilir	1b	B
• Stabil ilişkisi olan hastalarda bir vakumlu konstriksiyon cihazı kullanılabilir	4	C
• İntrakavernöz enjeksiyon ikinci basamak tedavidir	1b	B
• Penil implant üçüncü basamak tedavidir	4	C

*KD = kanıt düzeyi; ÖD = öneri derecesi; ED =erektil disfonksiyon; PDE-5 inhibitörü = fosfodiesteraz tip 5 inhibitör.*



### Şekil 3. ED tedavi algoritması



*PDE-5 inhibitörü = fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü.*

## PREMATUR EJAKULASYON

### Tanım, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

PE'nin en iyi nasıl tanımlanacağı konusunda uzlaşmada güçlükler yaşanmaktadır. En geniş kabul gören iki tanım aşağıdadır:

- Cinsel ve Erektile Disfonksiyon Hakkında İkinci Uluslararası Danışma Toplantısında PE 'minimal uyarıdan sonra ve istenenden daha erken, penetrasyondan önce veya hemen sonra gerçekleşen ejakülasyondur. Rahatsızlık ve sıkıntı yaratır ve bu durumu ilgili kişi istemli olarak kontrol edemez veya çok az kontrol edebilir,' şeklinde tanımlanmıştır.
- Uluslararası Cinsel Tıp Derneği (ISSM) yaşam boyu süren PE için tamamen yeni bir tanım benimsemiştir ve bu tanım ilk kanıtı dayalı tanımdır, "*erken boşalma daima veya neredeyse daima vajinal penetrasyondan önce veya bir dakika içinde ortaya çıkan boşalma ile karakterize bir erkek cinsel disfonksiyonudur; ve tüm veya neredeyse tüm vajinal penetrasyonlarda boşalmayı geciktirememesi durumudur ve bunun sıkıntı, rahatsızlık, öfke ve/veya cinsel yakınlaşmadan kaçınma gibi olumsuz kişisel sonuçları vardır*".

Böylece, erken boşalma 'yaşam boyu'(primer) veya 'edinsel' (sekonder) olarak sınıflanabilir. Yaşam boyu PE ilk cinsel deneyimden itibaren ortaya çıkar ve yaşam boyu bir sorun olarak kalır. Boşalma vajinal penetrasyondan önce veya < 1-2 dakika sonra olmak üzere çok hızlı gerçekleşir. Edinsel PE ise aşamalı veya ani başlangıçlı olabilir ve sorun öncesinde ortaya çıkmadan ejakülasyon normaldir. Boşalmaya kadar geçen zaman çok kısadır; fakat genellikle yaşam boyu PE'deki kadar hızlı değildir.

Erken boşalma en sık görülen erkek cinsel disfonksiyonudur ve prevalans oranı %20-30'dur. İntravajinal ejakulatuar latans (gecikme) zamanı (IELT) < 1-2 dakika olarak tanımlanan yaşam boyu PE prevalansının %2-5 olduğuna ilişkin veriler vardır; ancak bu veriler sınırlıdır. PE etyolojisi bilinmemektedir ve anksiyete, penil hipersensivite ve serotonin reseptör disfonksiyonu dahil önerilen biyolojik ve psikolojik varsayımları destekleyecek veri çok azdır. Eretil disfonksiyonun tersine, PE prevalansı yaşla etkilenmez. PE risk faktörleri genellikle bilinmemektedir.

Erken boşalmanın özgüven ve partnerle ilişki üzerinde olumsuz etkisi vardır. Mental sıkıntı, anksiyete, utanma ve depresyona neden olabilir. Ancak PE bulunan erkeklerin çoğu yardım almak için başvuruda bulunmaz.

## **Tanısal tetkik**

PE tanısı hastanın tıbbi ve cinsel öyküsü temelinde konulur. Öyküde PE yaşam boyu veya edinsel olarak sınıflandırılmalıdır ve PE'nin durumsal mı (belirli koşullar altında veya belirli partnerle) veya sürekli mi olduğu belirlenir. Ejakülasyona kadar geçen zamana, cinsel uyarı derecesine, cinsel aktivite ve YK üzerindeki etkisine ve uyuşturucu kullanımı veya süstimaline özellikle dikkat edilmelidir. PE'nin ED'den ayırt edilmesi de önemlidir.

Tek başına IELT kullanılması PE'yi tanımlamak için yeterli değildir; çünkü PE bulunan ve bulunmayan erkekler arasında önemli bir örtüşme vardır. Günlük klinik pratikte IELT'nin kendi kendine değerlendirilmesi yeterlidir. PE'nin objektif olarak değerlendirilme gereği sonucunda Erken Boşalma Tamı Aracı (PEDT) gibi birkaç anket geliştirilmiştir. PE'yi tanımlamak ve tedavi etkilerini belirlemek üzere kullanılan

diğer anketler arasında Erken Boşalma Profili (PEP), Erken Boşalma İndeksi (IPE) ve Erkek Cinsel Sağlık Anketi Ejakülatuar Disfonksiyon (MSHQ- EjD) yer almaktadır. Günümüzde, gündelik klinik uygulamada rolleri opsiyoneldir.

Fizik muayene, PE ile ilişkili olarak altta yatan vasküler, endokrin ve nörolojik sistemleri, veya kronik hastalıklar, endokrinopati, otonom nöropati, Peyroni hastalığı, üretrit veya prostatit gibi diğer cinsel disfonksiyonları kısaca gözden geçirmeyi içerir. Laboratuvar veya fizyolojik testler öykü veya fizik muayenede saptanan özgül bulgulara göre yönlendirilmelidir ve rutin olarak önerilmemektedir.

### PE tanısı için öneriler

Öneriler	KD	ÖD
<ul style="list-style-type: none"><li>• PE tanı ve sınıflandırması tıbbi ve cinsel öykü temelinde yapılır. Çok yönlü olmalıdır ve IELT'yi, algılanan kontrolü, sıkıntıyı ve ejakülatuar disfonksiyona yönelik kişiler arası zorlukları değerlendirmelidir.</li></ul>	1a	A
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kişisel-değerlendirme ile hesaplanan IELT'in klinik kullanımı yeterlidir. Klinik araştırmalarda kronometre ile ölçülen IELT gereklidir</li></ul>	2a	B
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hasta tarafından bildirilen sonuçlar ile PE bulunan erkekleri saptayabilme olasılığı vardır. Bunların klinik uygulamalarda önerilebilmesi için ileri çalışmalar gereklidir.</li></ul>	3	C

- |  |   |   |
|--|---|---|
| • PE veya diğerkinsel disfonksiyonlar, özellikle ED ile ilişkili altta yatan medikal patolojilerin saptanması için ilk PE değerkendirmesi sırasında fizik muayene gerekli olabilir | 3 | C |
| • Rutin laboratuvar veya nörofizyolojik testler önerilmemektedir. Ek testler öykü veya fizik muayeneden elde edilen özgül bulgular tarafından yönlendirilmelidir                   | 3 | C |

*KD = kanıt düzeyi; IELT = intravajinal ejakulatuvar latans zamanı; ÖD = öneri derecesi.*

## PE tedavisi

PE pek çok ilişkide nadiren probleme neden olur. Bu tür durumlarda, tedavi psikoseksüel danışmanlıkla sınırlı olmalıdır. Tedaviye başlamadan önce, hasta beklentilerini ayrıntılı biçimde tartışmak gereklidir. Erektile disfonksiyon veya diğerkinsel disfonksiyonlar veya genitoüriner enfeksiyon (örn., prostatit) PE ile aynı zamanda veya daha önce tedavi edilmiştir.

PE tedavisinde çeşitli davranışsal tekniklerin yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Yaşam boyu PE'de, davranışsal teknikler birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir. Bu teknikler çok zaman almaktadır, partnerin desteğini gerektirir ve uygulaması güç olabilir. Yaşam boyu PE'de farmakoterapi tedavinin temelidir; fakat tüm medikal tedaviler endikasyon dışı kullanılmaktadır. PE'de istikrarlı biçimde etkinliği gösterilen ilaçlar yalnızca kronik selektif serotonin geri alım inhibitörü

(SSRI) ve gerektiğinde kullanılan topikal anestetik ajanlardır. PE için şekil 4'te bir tedavi algoritması sunulmuştur.

## **Psikolojik/davranışsal stratejiler**

Davranışsal stratejiler Semans tarafından geliştirilen 'dur-başla' (stop-start) programı ve Masters ve Johnson tarafından önerilen bu programın modifikasyonu olan 'sıkma' (squeeze) tekniğidir. Cinsel birleşme beklentisinden önce masturbasyon pek çok genç erkek tarafından kullanılan bir başka tekniktir.

Genelde, kısa vadede başarı oranı %50-60 olarak bildirilmiştir. Bir çift kör, randomize, çaprazlama çalışmada farmakolojik tedavinin davranışsal tedaviye göre IELT'de daha fazla uzama sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca, klinik deneyimler bu tekniklerle sağlanan iyileşmenin genellikle uzun dönemde sürdürülemediğini göstermektedir.

## **Topikal anestetik ajanlar**

Lidokain-prilokain krem (%5) ilişkiden 20-30 dakika önce uygulanır. Topikal anestetik ajanın uzun süreli uygulanması (30-45 dakika) penis uyuşmasına bağlı ereksiyon kaybıyla sonuçlanabilir. Topikal anestetik ajanın vajen duvarına geçerek partnerde uyuşukluk yapmaması için bir prezervatif gereklidir. İki RKÇ'de, lidokain-prilokain krem plaseboya nazaran kronometre ile ölçülen IELT'yi anlamlı derecede arttırmıştır. Hiçbir önemli yan etki bildirilmemiştir. Lidokain 7.5 mg + prilokain 2.5 mg'nin bir aerosol formülasyonu (Topical Eutectic-Like Mixture for Premature Ejaculation)(TEMPE) geliştirilmektedir ve benzer sonuçlar elde edilmiştir.

SS-krem dokuz bitki ekstresinden yapılan topikal bir anestetik ilaçtır. Glans penise birleşmeden 1 saat önce sürülür

ve birleşmeden hemen önce yıkanır. Bir RKC'de, 0.2 g SS-krem uygulanması IELT'yi ve tatmini plasebo grubuna göre anlamlı derecede iyileştirmiştir. Hastaların %18.5'inde hafif lokal yanma ve hafif ağrı vardır. Hiçbir sistemik yan etki, veya cinsel fonksiyon veya partnerde istenmeyen bir etki gözlenmemiştir.

## Selektif serotonin geri alım inhibitörleri

PE tedavisinde günlük selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ilk seçenektir, ancak PE için endikasyon dışı kullanılmaktadırlar. Sık kullanılan SSRI'lar arasında paroksetin (20-40 mg/gün), sertraline (25-200 mg/gün) ve fluoksetin (10-60 mg) yer almaktadır.

Sistemik bir derleme ve meta-analiz temelinde, SSRI'ların IELT geometrik ortalamasını 2.6-13.2 kat artırması beklenmiştir. Paroksetinin fluoksetin, klomipramin ve sertralinden üstün olduğu saptanmıştır. Ejakülasyon gecikmesi ilaç alındıktan birkaç gün sonra başlayabilir, fakat 1-2 hafta sonra daha belirgin hale gelir ve birkaç yıl sürebilir. SSRI'ların sık görülen yan etkileri arasında bitkinlik, sersemleme hissi, esneme, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, ishal ve terleme vardır; bunlar sıklıkla hafiftir ve 2-3 hafta içinde tedricen iyileşirler. Libido azalması, anorgazmi, anejakülasyon ve ED de bildirilmiştir. İsteğe bağlı tedavi, günlük doz ile tedaviye göre daha az etkilidir ama yan etkilerin azaltılması için başlangıçta günlük tedavi denenmesi veya eş zamanlı düşük doz günlük isteğe bağlı tedavi ile kombine edilebilir.

Dapoksetin, özgül olarak isteğe bağlı PE oral tedavisi için tasarlanmış güçlü bir SSRI'dır. İki RKC'nin entegre bir analizinde dapoksetin 30 ve 60 mg'nin plaseboya nazaran IELT'yi anlamlı derecede daha fazla arttırdığı gösterilmiştir. 30 mg ve

60 mg doz gruplarındaki hastaların sırasıyla %51 ve %58’inde ejakülasyon kontrolünün iyileştiği bildirilmiştir. Her iki dapoksetin dozu da ilk dozdan itibaren etkin olmuştur. Sık görülen yan etkiler bulantı, ishal, baş ağrısı ve baş dönmesidir. Cinsel ilişkide kontrol ve tatmin duygusu bakımından iki derece ya da daha fazla artış (en kötüden en iyiye 1’den 5’e derecelenmiş) olan erkeklerin oranı dapoksetin 30 mg ve 60 mg ile sırasıyla %36.3 ve %44.5 olmuştur (plasebo ile %15). Bir diğer RKÇ’de, dapoksetin, PE ile ilişkili kişisel sıkıntı ve kişiler arası güçlükleri azaltmıştır. Dapoksetine yedi Avrupa ülkesinde (İsveç, Avusturya, Finlandiya, Almanya, İtalya ve Portekiz) PE’nin ihtiyaç halinde tedavisi için ruhsat verilmiştir (Aralık 2008). Bu ilaç bu tür endikasyon için ruhsat verilen ilk ve tek ilaçtır.

## Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri

Son zamanlarda yapılan birkaç çalışma PE’de PDE-5 inhibitörlerinin terapötik rolünü desteklemiştir. Ancak, sildenafilin plasebo ile karşılaştırıldığı yalnızca bir randomize kontrollü çalışma vardır. IELT anlamlı derecede iyileşmemiş olsa da, sildenafil özgüveni, ejakulatuar kontrol hissini ve genel cinsel tatmin hissini arttırmıştır ve anksiyeteyi ve boşalmadan sonra ikinci ereksiyona ulaşmak için geçen refrakter zamanı azaltmıştır.

Diğer 2 RKÇ’de, lidokain-prilokain monoterapisi sildenafili kombinasyonlar ile benzer etkinlik göstermiştir, öte yandan tek başına sildenafilin etkinliği plaseboya benzer bulunmuştur. Bir başka çalışmada, birkaç SSRI ve ‘durma-sıkma’ tekniğine nazaran sildenafil IELT ve tatmini anlamlı derecede iyileştirmiştir ve genel anksiyeteyi azaltmıştır. Birkaç açık uçlu çalışmada SSRI ile kombine edilen sildenafilin, SSRI monoterapisinden üstün olduğu saptanmıştır.

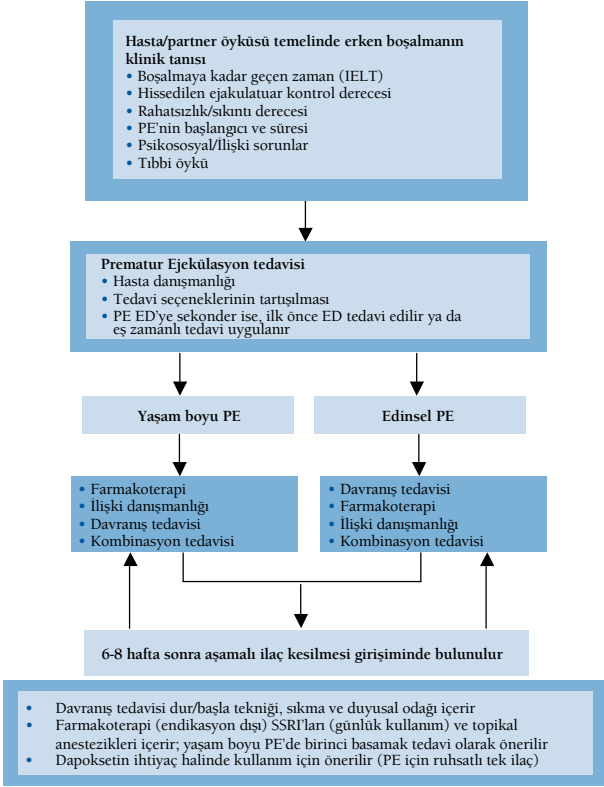


## PE tedavisi için öneriler

Öneriler	KD	ÖD
• Öncelikle erektil disfonksiyon, diğer cinsel disfonksiyonlar veya genitoüriner enfeksiyon (örn., prostatit) öncelikle tedavi edilmelidir	2a	B
• PE'de davranışsal teknikler yarar sağlayabilir. Ancak, zaman alıcıdır, partnerin desteğini gerektirir ve uygulaması güç olabilir	3	C
• Yaşam boyu PE'de tedavinin temelini farmakoterapi oluşturur	1a	A
• Günlük SSRI'lar PE için birinci basamak, endikasyon dışı farmakolojik tedavidir. Piyasadaki güncel SSRI'ların farmakokinetik profili isteğe bağlı doz ayarlamasına olanak vermemektedir	1a	A
• Kısa etkili SSRI olan dapoksetin yedi Avrupa ülkesinde isteğe bağlı tedavi için ruhsat almıştır	1a	A
• Topikal anestezi ajanlar SSRI'lara uygun alternatifler (endikasyon dışı)	1b	A
• PDE-5 inhibitörleri	2B	C
• Tedavi kesildikten sonra yineleme olasıdır	1b	A
• Davranış tedavisi farmakoterapinin etkisini ve yinelemenin önlenme oranını artırabilir	3	C

KD = kanıt düzeyi; IELT = intravajinal ejakulatuvar latans zamanı; ÖD = öneri derecesi. ED = erektil disfonksiyon; PE = erken boşalma; SSRI = selektif serotonin geri alım inhibitörü; pm = ihtiyaç halinde uygulama

## Şekil 4 PE'nin Tedavi Planlaması



PE = erken boşalma; IELT = intravajinal ejakulatuar latans (boşalma gecikme) zamanı; ED = erektil disfonksiyon  
SSRI = selektif serotonin reseptör inhibitörü. Uyarlandığı kaynak:  
Lue et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. J Sex Med 2004;1:6-23.

*Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-09-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.*

# ERKEK İNFERTİLİTESİNİN TETKİK VE TEDAVİ KILAVUZU

(Metin güncelleme Nisan 2010)

G.R. Dohle, K. Zsolt, A. Jungwirth, T. Diemer,  
A. Giwercman, C. Krausz

Eur Urol 2002 Oct;42(4):313-22

Eur Urol 2004 Nov;46(5):555-8

## Tanım

“İnfertilite cinsel yönden aktif, doğum-kontrolü yapmayan bir çiftin 1 yıl içinde gebelik sağlayamamasıdır” WHO, 1995. Çiftlerin yaklaşık %15'i 1 yıl içinde gebelik gerçekleştirememekte ve infertilite için tedavi arayışına girmektedir. %5'den azı çocuk istediği halde çocuksuz kalmaktadır.

## Prognostik faktörler

İnfertilitede prognozu etkileyen temel faktörler şunlardır:

- infertilitenin süresi
- primer veya sekonder infertilite
- semen analizi bulguları
- kadın partnerin yaş ve fertilite durumu.

Ürogenital uzman olarak ürolog, uygun tedaviyi verebilmek için her fertilite problemlili erkeği ürogenital anormallikler açısından incelemelidir.

## Tanı

Erkek fertilitesindeki tanıda sıklıkla görülen birkaç bozukluk üzerinde durulmalıdır (Tablo 1). Erkekte anormallikler bulunsa bile kadın partnerde de eş zamanlı tetkikler yapılmalıdır, çünkü WHO verileri fertilitite sorunları ile başvuran 4 çiftten birinde hem erkek hem de kadında sorun olduğunu göstermektedir.

### Tablo 1: Erkek infertilitesinin temel nedenleri

- Konjenital faktörler (kriptoşidizm ve testiküler disgenez, vas deferensin konjenital yokluğu)
- Edinsel ürogenital anormallikler (obstruksiyonlar, testis torsiyonu, testis tümörü)
- Ürogenital sistem enfeksiyonları
- Skrotum ısısında artış (örn., varikosel nedenli)
- Endokrin bozukluklar
- Genetik anormallikler
- İmmünolojik faktörler
- Sistemik hastalıklar
- Ekzojen faktörler (ilaçlar, toksinler, radyasyon, yaşam tarzı faktörleri)
- İdiyopatik (olguların %40-50'si)

## Semen analizi

Semen analizi uygun tedaviye yönelik önemli kararların temelini oluşturur. Semen analizi ulusal kalite kontrol standartlarına uyan bir laboratuvarında yapılmalıdır (Tablo 2).

## Tablo 2: Semen özellikleri için alt referans sınırları (5. persentiller ve bunların %95 güven aralıkları)

(WHO Semen Analizi El kitabı, 5. baskı, 2010)

Parametre	Alt referans sınırı
• Semen hacmi (mL)	1.5 (1.4-1.7)
• Toplam sperm sayısı (Ejakulat başına $10^6$ )	39 (33-46)
• Sperm konsantrasyonu (mL başına $10^6$ )	15 (12-16)
• Total motilite (PR+NP, %)	40 (38-42)
• Progresif motilite (PR, %)	32 (31-34)
• Canlılık (canlı spermatozoa, %)	58 (55-63)
• Sperm morfolojisi (normal formlar, %)	4 (3.0-4.0)
<i>Diğer uzlaşmış eşik değerleri</i>	
• pH	$\geq 7.2$
• Peroksidaz pozitif lökositler ( $10^6$ /mL)	$< 1.0$
• MAR testi (bağlı parçacıklı motil spermatozoa, %)	$< 50$
• İmmünobead testi (yapışkan parçacıklı motil spermatozoa, %)	$< 50$
• Seminal çinko ( $\mu$ mol/ejakulat)	$\geq 2.4$
• Seminal fruktoz ( $\mu$ mol/ejakulat)	$\geq 13$
• Seminal nötral glukozidaz (mU/ejakulat)	$\geq 20$

### *Semen analizi sıklığı*

Değerler WHO kriterlerine göre normale, tek test yeterlidir. Bulgular anormalse, semen analizi yinelenmelidir. Oligozoospermi (< 15 milyon spermatozoa/mL), astenozoospermi (<%40 motil spermatozoa) ve teratozoospermi (<%4 normal şekil) arasında ayırım yapmak önemlidir. Sıklıkla, her üç patoloji de eş zamanlı olarak oligo-asteno-teratozoospermi (OAT) sendromu şeklinde görülebilir. Aşırı OAT sendromu durumunda (< 1 milyon spermatozoa/mL), azospermide olduğu üzere, erkek genital sisteminde genetik anormallik ve obstruksiyon insidansı artmıştır.

### **Hormonal değerlendirme**

İnfertil erkeklerde endokrin bozukluklar genel popülasyona göre daha yaygındır ama yine de oldukça enderdir. Anormal semen parametreleri varlığında hormon taraması folikül uyandırıcı hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH) ve testosteron düzeyleri ile sınırlı tutulabilir. Azospermi veya aşırı OAT tanısı konulan erkeklerde, obstruktif ve non-obstruktif nedenler arasında ayırıcı tanı önemlidir. Obstruksiyon için bilateral normal testis hacmi ve normal FSH varlığının makul bir öngörü değeri vardır. Ancak, FSH'sı normal görülen erkeklerin %29'unda bozuk spermatogenez vardır.

### *Hipergonadotropik hipogonadizm (FSH/LH artışı)*

Yüksek gonadotropin düzeyi ile birlikte spermatogenez bozukluğu, sık görülen bir problemdir ve genellikle endokrin sistem bozukluğundan kaynaklanmaz. Nedenleri arasında:

- konjenital – Klinefelter sendromu, anorşi, kriptorşidizm (disjenez), Y kromozomu mikrolezyonları
- kazanılmış – orşit, testis torsiyonu, testis tümörü, sistemik hastalık, sitotoksik tedavi sonrasında.

### *Hipogonadotropik hipogonadizm (FSH/LH eksikliği)*

Düşük gonadotropin düzeyleri hipofiz bezi veya hipotalamus disfonksiyonuna bağlı olarak nadir görülür ve aşağıdakilerin sonucunda ortaya çıkar:

- konjenital anomaliler – idiyopatik hipogonadotropik hipogonadizm, Kallmann sendromu (Anozminin eşlik ettiği)
- kazanılmış anomaliler – edinsel hipofiz bezi hastalığı (tümör, granülomatöz hastalık, hiperprolaktinemi)
- eksojen faktörler – ilaçlar (anabolik steroidler, obezite, radyasyon)

Açıklanamayan hipogonadotropik hipogonadizm varsa, tıbbi inceleme hipofiz bezinin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) veya bilgisayarlı tomografisini (BT) içermelidir.

### **Mikrobiyolojik değerlendirme**

Mikrobiyolojik değerlendirme endikasyonları arasında idrar tahlili anormallığı, üriner sistem enfeksiyonları, ‘erkek aksesuar gland enfeksiyonları’ (EAGE), cinsel yoldan bulaşan hastalıklar (CYBH’ler) yer almaktadır.

Semen örneğinde saptanan akyuvarların klinik anlamı henüz belirlenmemiştir. Ancak, ejakulat hacminin az olması ile birlikte, akyuvar varlığı prostat veya seminal veziküllerin (kronik) enfeksiyonuna bağlı ejakulator kanalların (kısmi) tıkanıklığına işaret edebilir. Genital enfeksiyonlar spermato-toksik serbest oksijen radikallerinin üretilmesine neden olabilir. Gonore ve Chlamydia trachomatis de genital sistemde obstruksiyona neden olabilir. EAGE için antibiyotik prosedürleri sperm kalitesinde iyileşme sağlasa da, tedavinin gebelik olasılığını ciddi olarak arttırdığı söylenemez.



## Genetik değerlendirme

Daha önceleri idiyopatik erkek infertilitesi olarak tanımlanmış çok sayıda androlojik fertilitte bozuklukları gerçekte genetik kökenlidir. Ayrıntılı bir aile öyküsü alarak ve karyotip analizi yaparak, bu bozuklukların bir bölümü saptanabilir. Bu tanı konulmasının yanında uygun genetik danışmanlık yapılmasınada olanak sağlayacaktır. İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonunun (ICSI) bulunması ile birlikte genetik danışmanlık çok önemli olabilir, çünkü fertilitte bozukluğu ve muhtemelen buna karşılık gelen genetik kusur bir sonraki nesle aktarılabilir.

Azospermi ile birlikte OAT bulunan erkeklerde kromozomal anormallikler daha sıktır. En sık görülen sex kromozom anormalliği Klinefelter sendromudur (47 XXY) ve azospermi tanısı konulan erkeklerin yaklaşık %10'unda bulunur. Klinefelter sendromu hipergonadotropik hipogonadizm ile karakterizedir. Bazen, önikoid bir fenotip bulunur ve jinekomasti vardır. Her iki testis de çok küçüktür ve tübüler skleroz eşlik eder. Hastaların yaklaşık %60'ında, androjen replasmanı gerektiren yaşa bağlı testosteron düzeylerinde azalma görülür.

Semen kalitesi aşırı derecede düşük olan erkeklerde, kalsal olabilen kromozom translokasyonları ve delesyonları bulunabilir ve bunlar habitüel abortusa ve bir sonraki nesilde konjenital malformasyonlara neden olabilir. Azospermi veya OAT olgularında, Y kromozomunun azospermik faktör (AZF) bölgesinde delesyonlar ortaya çıkabilir ve tetkik önerilir. Y delesyonları bu hasta grubunda azımsanmayacak düzeydedir. (yaklaşık %5). Y delesyonu varlığı defektin erkek çocuklara geçeceği ve bunların da daha sonra infertil olacağı anlamına gelmektedir.

Konjenital bilateral vas deferens yokluğu (KBVDY) tanısıyla cerrahi yolla elde edilen spermle ICSI yaparken, hem erkek hem de kadın partner kistik fibroz transmembran düzenleyici (CFTR) gen mutasyonu açısından test edilmelidirler. Kistik fibroza (KF) neden olmanın yanı sıra, bu gen ayrıca KBVDY ile ilişkilidir; KBVDY tanısı alan tüm erkeklerin %85'inde ayrıca bir ya da iki CFTR-gen mutasyonu testi pozitif sonuç verecektir. Partnerin CFTR-mutasyonu taşıyıcısı olduğu durumlarda, oluşan mutasyona bağlı olarak, doğacak çocukların KF veya KBVDY olma olasılıkları %25'dir. Bu olgularda genetik danışmanlık önerilmektedir.

### Ultrasonografi

Ultrasonografi intraskrotal defektleri belirlemede yararlı bir araçtır. Skrotal renkli Doppler ultrason ile infertil erkeklerin yaklaşık %30'unda varikozel saptanabilir. İnfertil erkeklerin %0.5'inde testis tümörleri bulunur ve infertil erkeklerin %2-5'inde, özellikle kriptorşidizm öyküsü bulunan hastalarda %2-5 oranında testiküler mikrokalsifikasyon (potansiyel olarak pre-malign bir durum) bulunmaktadır. Transrektal ultrasonografi (TRUS), ejakülat hacmi az (< 1.5 mL) olan erkeklerde, orta hat prostat kisti veya ejakülatuar kanal stenozuna bağlı obstruksiyonun ayırıcı tanısı için endikedir.

### Testis biyopsisi

Tanısal testiküler biyopsi endikasyonları; testis hacmi ve FSH düzeyleri normal olmasına karşın azospermi veya aşırı OAT bulunmasıdır. Biyopsi ile testiküler yetersizlik ve erkek genital sistemindeki obstruksiyonun ayırıcı tanısının yapılması amaçlanmaktadır. ICSI yapılması planlanmış non-obstruktif azospermi lehine klinik kanıt bulunan hastalarda testis biyopsisi, terapötik işlemin bir parçası olarak yapılabilir. Sper-

matozoa içeren dokunun, ilerideki ICSI girişimleri için dondurarak saklanması önerilir.

Patolojik sınıflandırma:

- Seminifer tübüllerin (tübüler skleroz) yokluğu
- yalnızca Sertoli hücrelerinin varlığı (sertoli cell only sendromu)
- maturasyon arresti – inkomplet spermatogenez, spermatosit evresinin ötesine geçememektedir)
- hipospermatogenez – spermatozoaya kadar tüm hücre türleri vardır, ancak spermatogonia üretim sayısında belirgin bir azalma vardır.

Özellikle testis germ hücreli tümörüne yönelik risk faktörü (erkek infertilitesi, kriptorşidizm, testis tümörü öyküsü, testis atrofisi) ve testislerde mikrokalsifikasyon bulunan erkeklerde *in situ* testis karsinomu bulunabilir.

## Tedavi

### Danışmanlık

Bazen belli 'yaşam tarzı' faktörleri semen kalitesinin düşüklüğünden sorumlu olabilir: örneğin, çok sigara içmek, alkol bağımlılığı, anabolik steroid kullanımı, aşırı sporlar (maraton antrenmanı, ağır güç sporları) ve termal iç çamaşırları, sauna veya jakuzi kullanımı ya da meslek gereği ısı kaynaklarına maruz kalma sonucunda skrotum ısısında artış. Oldukça fazla sayıda ilaç spermatogenezini etkileyebilir.

### Medikal (hormonal) tedavi

İnsan menopozal gonadotropini (HMG)/insan koryonik gonadotropini (HCG), androjen, anti-östrojenler (klomifen ve tamoksifen), prolaktin inhibitörleri (bromokriptin) ve steroidler ile hormon tedavisinin, idiyopatik OAT bulunan erkek-

lerde gebe bırakma oranını iyileştirdiğini doğrulayan hiçbir çalışma yoktur. Ancak, aşağıdaki bazı primer endokrinolojik patolojiler medikal olarak tedavi edilebilir:

- Testosteron substitusyonunun endike olduğu düşük testosteron durumları. Normal fizyolojik değerleri aşan substitusyonun spermatogenez üzerinde negatif etkisi vardır.
- Haftada iki kez intramuskuler HCG ve HMG dozu uygulanan Hipogonadotropik hipogonadizm.
- Hiperprolaktinemide dopamin agonistleri.

Sperm otoantikoru bulunan hastalarda, etkili olmasına karşın ciddi yan etkileri nedeniyle yüksek doz kortikosteroidler önerilmemektedir.

## Cerrahi tedavi

### *Varikozel*

Klinik androlojide varikozel tedavisi tartışmalı bir konudur. Bu tartışma başlıca infertil erkeklerde varikozelin tedavisinin gerçekten gerekli olup olmadığına dayanmaktadır. Başarılı varikozel tedavisinden sonra semen parametrelerinin iyileştigiğine ilişkin kanıtlar vardır. Güncel bilgiler bazı erkeklerde, varikozel varlığının ergenlikten itibaren progresif testis hasarı ile ilişkili olduğu ve bunun sonucunda fertilitede azalma olduğu varsayımını desteklemektedir. Ergenlerde varikozel tedavisi etkin olabilirse de, amacını aşan tedavi (over treatment) riski büyüktür. İnfertil erkeklerde varikozel tedavisinin incelendiği randomize çalışmaların Cochrane meta-analizinde gebelik oranı bakımından varikozel ligasyonuna bağlı bir yarar sağlandığı gösterilememiştir. Subklinik varikozeli bulunan erkeklerde semen analizinin normal olması durumunda, tedavinin gözleme nazaran daha fazla yarar sağladığı görülmemiştir. Ancak, semen analizi anormal olan, klinik

varikoseli bulunan ve infertilitesi başka türlü açıklanamayan erkeklerde varikosel onarımı yararlı olabilir. İnfertil çiftlerde bu alt grupların tedaviden yarar sağladığını doğrulamak için daha ileri randomize çalışmalara gereksinim vardır.

### *Mikrocerrahi/epididimovazostomi*

Bu işlemi yalnızca mikrocerrahi konusunda deneyimli ürologlar yapmalıdır. Gebelik oranları üzerinde etkisinin sınırlı (%20-30) olduğu dikkate alınır, vazo-epididimostominin mikrocerrahi yoluyla epididimal sperm aspirasyonu (MESA) ile kombine edilmesi ve elde edilen spermatozoaların ICSI için dondurularak korunması önerilebilir. Vazo-epididimostomi endikasyonları arasında normal spermatogenez (testis biyopsisi) varlığında epididim düzeyindeki obstruksiyonlar yer almaktadır.

### *Vazovazostomi*

Vazovazostomi makroskopik veya mikroskopik olarak yapılabilir, ancak gebelik oranlarını iyileştirmede mikroskopik vazovazostomi daha etkindir. Gebelik başlatılma olasılığı obstruksiyon süresi ile ters orantılıdır ve 8 yıl sonunda %50'den daha azdır. Diğer önemli prognostik faktörler arasında işlemden sonraki semen kalitesi ve partnerin yaşı yer almaktadır. Vazovazostomi yapılan erkeklerin yaklaşık %15'inde, 1 yıl içinde sperm kalitesi azospermi veya aşırı oligospermi düzeyine inmektedir. Kötü sperm kalitesi ve bazen sperm antikorları spontan gebeliği engellemektedir ve yardımcı üreme tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır.

### *MESA*

Obstruktif azospermi bulunan erkeklerde rekonstruksiyon (vazovazostomi, vazo-epididimostomi) yapılmadığında veya başarısız olduğunda ICSI ile kombine MESA endikedir. Caput

epididymis'den perkütan spermatozoa aspirasyonu (PESA) bir alternatif olabilir. MESA veya PESA prosedürü spermatozoa üretemezse, ICSI için kullanılmak üzere testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) ile testis biyopsisi yapılabilir.

### *TESE*

Non-obstruktif azospermi (NOA) bulunan erkeklerin %50-60'ında, testiste ICSI için kullanılabilecek spermatozoa bulunabilir. Yazarların çoğu birkaç testiküler örnek alınmasını önermektedir. Tanısal biyopsi histolojik tetkikleri yapılması ile testisten sperm toplama ve ICSI sırasında olgun sperm hücresi bulma olasılığı arasında iyi bir bağıntı görülmektedir. Başarılı sperm üretimi ve FSH, inhibin B veya testis hacmi arasında açık bir ilişki bulunamamıştır. AZFa ve AZFb mikrodilesyonlarının varlığında, spermatozoa toplanamaz. Testisten sperm ekstraksiyonu tercih edilen seçenektir ve mükemmel bir tekraredilebilirliği vardır. Mikrocerrahi yoluyla sperm edilmesi sperm bulma oranlarını artırabilir.

### *Ejakulator kanalların veya orta hattaki prostat kistinin transüretal insizyonu*

Prostatik üretra ve aksesuar gland enfeksiyonu veya prostat orta hattındaki kist sıklıkla genital sistemin distal obstruksiyonuna neden olabilir. Obstruksiyonun kistin veya ejakulator kanalların transüretal insizyonu ile tedavisi semen kalitesinde artışa ve bazen spontan gebeliğe yol açar. Ancak, uzun dönemli sonuçlar düş kırıklığı yaratır.

## **Cinsel disfonksiyon**

Cinsel disfonksiyon tedavisi için, EAU Erkek Cinsel Disfonksiyon Tedavi Kılavuzuna bakınız.

### *Ejakulasyon bozuklukları*

Retrograd ejakülasyon ve anejakülasyon aşağıdaki durumlarda ortaya çıkabilir:

- multipl skleroz, diabetes mellitus (nöropati) ve omurilik hasarları gibi nörolojik hastalıklar.
- Prostat cerrahisi, mesane boynu cerrahisi, sempatektomi ve testis tümörü için lenf nodu diseksiyonu sonrası.
- Antidepresan tedavi sırasında.

Sıklıkla, retrograd ejakülasyon için herhangi bir neden bulunmaz. Tam tıbbi öykü ve ejakülasyon sonrası idrarın mikrobiyolojik değerlendirmesiyle konulur. Ejakülat hacmi çok azsa da retrograd ejakülasyondan kuşku duyulmalıdır (parsiyel retrograd ejakülasyon). Retrograd ejakülasyon tedavisi temelde bozukluğun nedenini ortadan kaldırmayı veya orgazmdan sonra idrardan spermatozoa toplanmasını amaçlar.

Anejakülasyon vibrostimülasyon veya elektroejakülasyon teknikleri ile tedavi edilebilir. Omurilik hasarı olan hastaların yaklaşık %90'ında ejakülasyonun indüklenmesi mümkündür. Ancak, semen kalitesi sıklıkla kötüdür ve hareketli spermatozoa sayısı genellikle düşüktür. Bu durum omurilik hasarı olan hastalarda intrauterin inseminasyon gibi yardımcı üreme tekniklerinin düş kırıklığı yaratan sonuçlarından sorumludur. İn-vitro fertilizasyon ve ICSI sıklıkla gerekir.

Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-70-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.



## Teşekkürler

Kılavuzlar Ofisi Yönetim Kurulu geçtiğimiz yıl boyunca EAU kılavuzlarını inceleyen aşağıdaki meslektaşlarına teşekkürlerini sunmaktadır:

W. Aulitsky	M. Lucas
R. Baker	N. Lumen
S.J. Carr	J. Meijlink
D. Cantavorich	R. Montironi
C. Bettocchi	J.B. Myers
G.A. Broderic	N. Mottet
J. Birch	J. Nordling
F.C. Burkhard	S. Orabi
L. Egevad	E. Palminteri
A. Feltrin	K. Parsons
A. Figueiredo	M.A. Perelman
V. Ficarra	S.V. Perovic
X. Game	L. van Poelgeest
M. Giessing	D.J. Ralph
M. Goldstein	M.T. Rosenberg
A. Govorov	E. Rubio-Aurioles
S. Gravas	O.Z. Shenfeld
O. Hankenberg	S. Siemer
J. Heesakkers	H. Tezval
A. Icardi	N. Toussaint
J. Irani	P. Thorn
M. Janssen	H. Van Poppel
A.G. Jardine	A.N. Warrens
F. Kane	W. Weidner
C. Kaya	E. Wentzell

# ÜRİNER İNKONTİNANS KILAVUZU

(Metin güncelleme Mart 2009)

A. Schröder, P. Abrams (Eş-başkan), K.-E. Andersson,  
W. Artibani, C.R. Chapple, M.J. Drake, C. Hampel,  
A. Neisius, A. Tubaro, J.W. Thüroff (Başkan)

## Giriş

Üriner inkontinans (UI) erkeklere göre kadınlarda çok daha sıktır ve prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Başarılı bir tedavi için, standart bir yaklaşım önerilmektedir. Bu yaklaşıma göre ilk karşılaşmada hastanın tıbbi öyküsü dikkatlice değerlendirilir, ardından fizik muayene ve temel tanısal testler yapılır.

Tanı belirsizse veya daha fazla inceleme gerekiyorsa hasta bir uzmana sevk edilmelidir. Burada hastaya uygun tanısal testler yapılır ve özgün tedavisi endike olduğu üzere başlatılır.

Burada sunulan algoritmalar tanıdan tedaviye bir yol sağlar. Kolay bir genel değerlendirme için hastalar alt gruplara ayrılmıştır (kadınlar, erkekler, çocuklar, düşkün/yaşlı kişiler ve nörojen mesanesi olan hastalar) ve her bir algoritma aynı tarz izlenerek oluşturulmuştur.

UI'nın tetkiki için geçerliliği kanıtlanmış ICIQ-SF anketi önerilmektedir.

## Geçerliliği kanıtlanmış ICIQ-SF anketi

ICIQ-SF											
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Başlangıç sayısı						GÜN		AY		YIL	
Bugünün tarihi											

Pek çok insan bazen idrar kaçıır. Kaç kişinin idrar kaçırdığını ve bunun kendilerini ne kadar rahatsız ettiğini öğrenmek istiyoruz. GEÇEN DÖRT HAFTA içinde ortalama olarak nasıl olduğunuzu düşünerek aşağıdaki soruları yanıtlarsanız memnun oluruz.

1 Lütfen doğum tarihinizi yazınız:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
GÜN		AY		YIL	

2 Cinsiyetiniz (birini işaretleyiniz):

Kadın  Erkek

3 Hangi sıklıkla idrar kaçıyorsunuz? (bir kutuyu işaretleyiniz)

hiçbir zaman	<input type="checkbox"/>	0
haftada bir veya daha az	<input type="checkbox"/>	1
haftada iki-üç kez	<input type="checkbox"/>	2
günde bir kez	<input type="checkbox"/>	3
günde birkaç kez	<input type="checkbox"/>	4
her zaman	<input type="checkbox"/>	5

4 Ne kadar idrar kaçırdığınızı düşündüğünüzü bilmek istiyoruz.

Genellikle ne kadar idrar kaçıyorsunuz (koruyucu giyseniz de giymeseniz de)? (birini işaretleyiniz)

hiç	<input type="checkbox"/>	0
az miktarda	<input type="checkbox"/>	2
orta miktarda	<input type="checkbox"/>	4
çok miktarda	<input type="checkbox"/>	6

5 Genelde, idrar kaçırmanız günlük yaşamınızı ne kadar etkilemektedir?

Lütfen 0 (hiç) ve 10 (çok fazla) arasındaki bir sayıyı yuvarlak içine alınız

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hiç										Çok fazla

ICIQ skoru: toplam skor 3+4+5

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

6 Ne zaman idrar kaçıyor? (Sizin için geçerli olanların tümünü işaretleyiniz)

hiçbir zaman – hiç idrar kaçırmıyor	<input type="checkbox"/>
tuvalete yetişmeden önce kaçıyor	<input type="checkbox"/>
öksürdüğünüzde ya da hapşırduğunuzda kaçıyor	<input type="checkbox"/>
uyurken kaçıyor	<input type="checkbox"/>
fiziksel aktivite/egzersiz yaparken kaçıyor	<input type="checkbox"/>
tuvaletinizi bitirip kıyafetinizi giydiğinizde kaçıyor	<input type="checkbox"/>
açık bir neden yokken kaçıyor	<input type="checkbox"/>
her zaman kaçıyor	<input type="checkbox"/>

Bu soruları yanıtladığınız için çok teşekkür ederiz.

## Farmakoterapi

Üriner inkontinans tedavisi için kullanılan ilaçlar bazı hastalarda etkin olabilirler; fakat yan etkileri vardır ve sıklıkla uzun süre kullanılamazlar. Bu nedenle, bunların konservatif ve cerrahi tedaviye yardımcı olarak düşünölmeleri daha doğru olur.

AAM tedavisinde antimuskariniklerin önemli klinik yararı vardır. Piyasadaki ilaçların hangisinin birinci, ikinci veya üçüncü basamak tedavi olarak kullanılması gerektiğine ilişkin herhangi bir görüş birliği sağlanamamıştır. Optimal tedavi kişiye özel olmalıdır ve hastanın komorbiditeleri, eş zamanlı kullanılan ilaçlar ve farklı ilaçların farmakolojik profilleri dikkate alınmalıdır.

SUI'nın farmakolojik tedavisinde amaç düz ve çizgili üretral kasların tonusunu artırarak üretranın kapanması üzerindeki etkinin artırılmasıdır. Bu tür bir artışa birkaç ilaç katkıda bulunabilir; fakat düşük etkinlikleri ve/veya yan etkileri klinik kullanımlarını sınırlamaktadır.

Taşma tipi idrar kaçırmanın tedavisinde parasempatomimetik ilaçlar veya  $\alpha 1$ -adrenoreseptör antagonistleri ile henüz herhangi bir randomize kontrollü çalışma yapılmadığı için, taşma inkontinansının medikal tedavilerini seçerken yalnızca ampirik temele dayanılabileceği bilinmelidir. Taşma inkontinansının herhangi bir medikal tedavisinin etkisi hakkında karar verebilmek için, bu ilacın rezidüel idrarı ("taşma inkontinansının" altında yatan nedeni) azaltıcı etkisi sonda veya cerrahinin etkisi ile karşılaştırılmalıdır. Bugüne kadar bu tür bir karşılaştırmanın yapıldığı klinik veri mevcut değildir.

Düşük doz (lokal) vajinal östrojen tedavisi ile ürogenital atrofi semptomları ve sitolojik değişikliklerinin tersine çevrildiğine ilişkin iyi kanıt bulunmasına karşın, alt üriner sistem üzerinde doğrudan bir etki söz konusu olmadığından progesteronlu veya progesteronsuz östrojenlerin üriner inkontinans tedavisinde kullanılabileceğine dair güncel bir kanıt yoktur.

Desmopressin tüm çalışmalarda iyi tolere edilmiştir ve gece işemelerini plaseboya nazaran anlamlı derecede iyileştirmiş ve kesintisiz uyku saatlerini arttırmıştır. Hiponatremi riski, yaş, kalp hastalığı ve 24 saatlik idrar hacminin artması ile birlikte artmaktadır ve bir meta-analizde %7.6 oranında görüldüğü saptanmıştır.

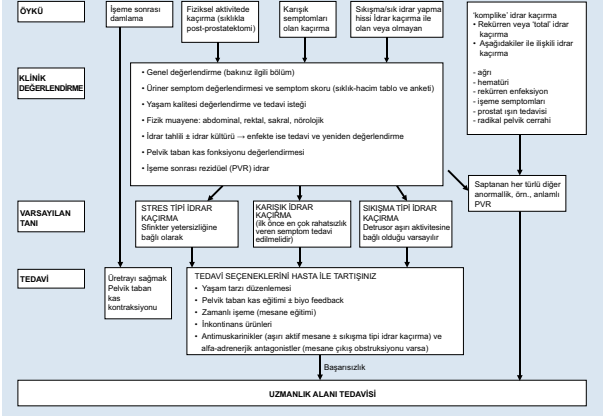
## Erkeklerde İdrar Kaçırma Yönetimi

Erkeklerde başlangıç değerlendirmesi bir uzmanın yönetimine sevk edilmesi gereken “komplike” inkontinansı bulunan hastaların genel değerlendirme için uygun olanlardan ayrılması şeklinde yapılır.

Erkeklerde UI başlangıç tedavisi ile ilgili öneriler	ÖD
• Yaşam tarzı düzenlemesi	NR
• Prostatektomi sonrası SUI için kontrollü pelvis tabanı egzersizi	B
• AAM için planlı işeme rejimleri	C
• İşeme sonrası anlamlı miktarda rezidüel idrar yoksa, sıkışma tipi idrar kaçırma ile veya tek başına AAM semptomları için anti-muskarinik ilaçlar	C
• Ayrıca mesane çıkışı obstruksiyonu varsa alfa-adrenerjik antagonistler (alfa-blokerler) eklenebilir	C

ÖD=öneri derecesi; NR=henhangi bir öneri mümkün değil.

## Erkeklerde İdrar Kaçırmanın Başlangıç Yönetimi



Önceki tedavinin yetersiz olduğu düşünülüyorsa uzman başlangıç tedavisini yeniden uygulayabilir.

Erkeklerde cerrahi düzeltme için uygun olan idrar kaçırma; etiyojisine göre sfinkter ile ilişkili kaçırma (postoperatif-posttravmatik ve konjenital), mesane ile ilişkili kaçırma ve fistül olarak sınıflandırılabilir:

## Erkeklerde cerrahi olarak düzeltilebilir UI etiyojik sınıflandırması

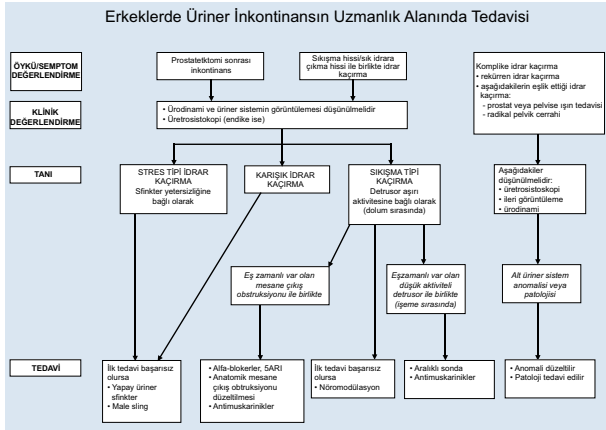
### Sfinkterle ilişkili

#### Post-operatif

- Bening hastalık için prostatektomi sonrası
- Prostat kanseri için prostatektomi sonrası
- Prostat kanseri için radyoterapi, brakiterapi, kriyocerrahi, HIFU sonrası
- Mesane kanseri için sistektomi sonrası ve yeni neobladder

• Post-travmatik
• Prostatomembranoz kopma sonrası ve üretral rekonstrüksiyon
• Pelvik taban travması
• Ekstrofi ve inkontinanslı epispadias
<b>Mesane ile ilişkili</b>
• Refrakter UUI (aşırı aktif mesane)
• Mesane kapasitesi azalması
<b>Fistül</b>

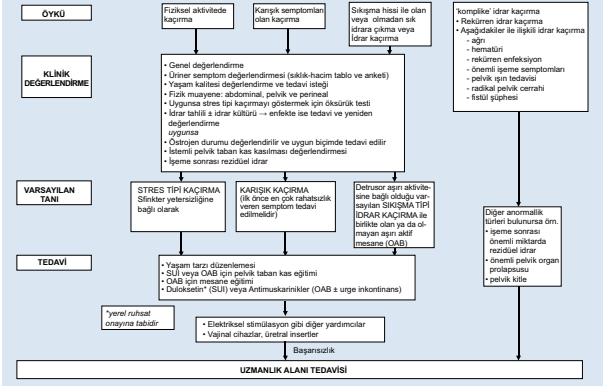
HIFU = yüksek yoğunluklu odaklı ultrason



## Kadınlarda İdrar Kaçırma Yönetimi

Kadınlarda başlangıç değerlendirmesi, “komplike” idrar kaçırması bulunan hastaların genel değerlendirme için uygun olanlardan ayrılması ve bir uzmanın yönetimine sevk edilmesi şeklinde yapılmalıdır.

## Kadınlarda İdrar Kaçırma Başlangıç Yönetimi



“Komplike” idrar kaçırma tanısı ile uzman yönetimine sevk edilen kadınların alta yatan başka patolojilerin ayırıcı tanısı için sitoloji, sistoüretroskopi veya üriner sistem görüntüleme gibi ek tetkikler gerektirme olasılığı söz konusudur.

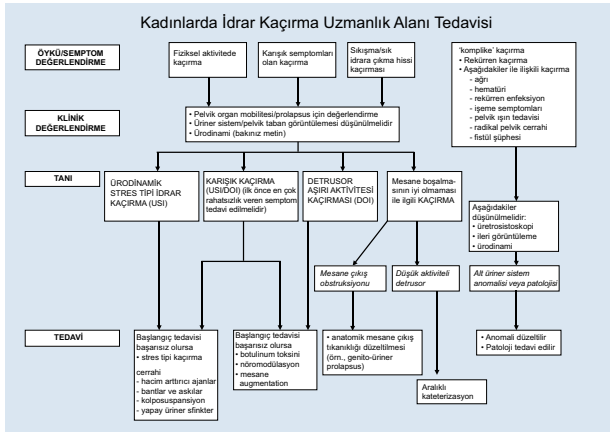
## Kadınlarda İdrar Kaçırma için Cerrahi

Cerrahi işlem	ÖD
• Anterior kolporafi	NR
• Transvajinal BNS (iğne)	NR
• Burch işlemi: açık	A
• Burch işlemi: laparoskopik (yalnızca deneyimli cerrahlar tarafından)	B
• Paravajinal	NR
• MMK üretroplastisi	NR
• BN sling: otolog fasya	A



• Sub-üretral slingler (TVT)	A
• Üretral hacim oluşturuvcu ajanlar	B

NR = öneri mümkün değil; BNS = mesane boynu askısı; ÖD = öneri derecesi; MMK = Marshall-Marchetti-Krantz; BN = mesane boynu; TVT = gerilimsiz vajinal bant

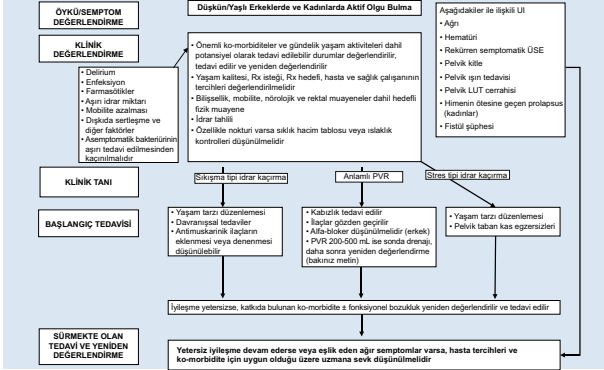


## Düşkün/yaşlı kadın ve erkeklerde UI (İK) yönetimi

Bu hasta grubunda UI çok sık olduğu için tüm düşkün/yaşlı erkek veya kadınlarda UI için aktif olgu bulma ve tarama işlemi yapılmalıdır. Hastaların çoğu aşağıdaki algorithmada yer alan yaklaşımların kombinasyonu kullanılarak başarılı biçimde tedavi edilebilir.

Bazı hastalarda, örneğin ağrı ve hematürisi bulunanlarda, komplike ko-morbiditesi olanlarda veya ilk tedaviye yanıt

## Düşkün/Yaşlı Erkeklerde ve Kadınlarda İdrar Kaçırma Yönetimi



vermeyenlerde uzmana sevk gerekli olabilir. Uzman tedavisi kişiye özel olmalıdır ve büyük oranda hastanın durumuna bağlıdır.

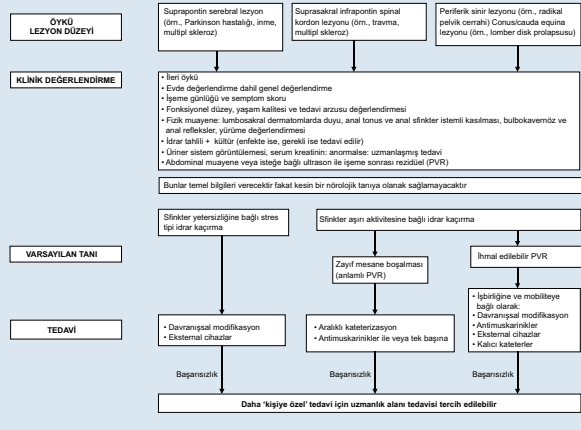
İdrar kaçırma tedavisinde yaş bir kontraendikasyon değildir; fakat hastalar cerrahiden önce dikkatlice değerlendirilmelidir. Bazı hastalarda, bu değerlendirme sonunda olası tek sonuç UI'nın sınırlandırılmasıdır (örn. alt bezi).

## Nörojenik İdrar Kaçırma Yönetimi

Nörojenik idrar kaçırma tedavisinde temel sorun idrar kontrolü ile birlikte böbrek fonksiyonunun korunmasıdır. Sosyal etki, iş göremezlik derecesi ve YK (yaşam kalitesi) de dikkate alınmalıdır.

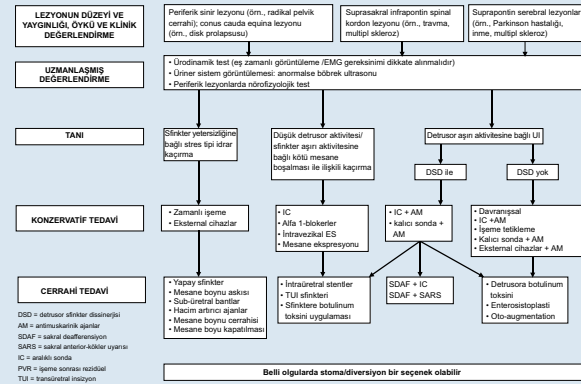
Nörolojik hastalarda AUS fonksiyonu ayrıntılı tanısı için öykü ve klinik muayene yeterli değildir, tanı ve prognozun saptanması için ürodinamik değerlendirme gereklidir.

## Nörojenik İdrar Kaçırma Başlangıç Tedavisi



Başlangıçtaki ampirik tedavi başarısız olursa, tüm nörojenik idrar kaçırma olgularında erken uzmanlık tedavisi endikedir.

## Nörojenik İdrar Kaçırma Uzmanlık Alanı Tedavisi

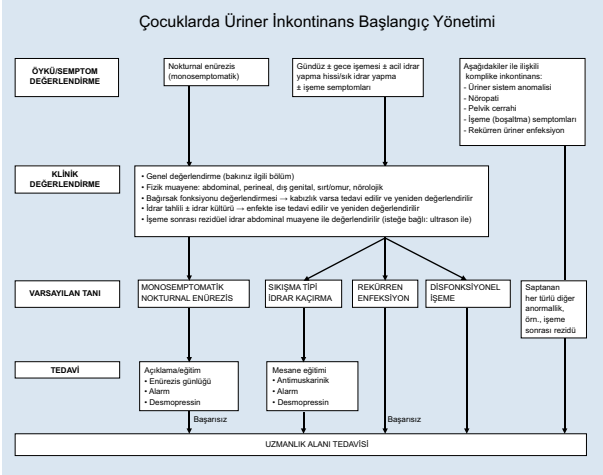


DSD = detrusor sfinkter disinjerisi  
AM = antimuskarinik ajanlar  
SDAF = sakral deafferantasyon  
SARS = sakral anterior kökler uyarısı  
IC = aralıklı sonda  
PVR = işeme sonrası rezidüel  
TUI = transüretral insizyon

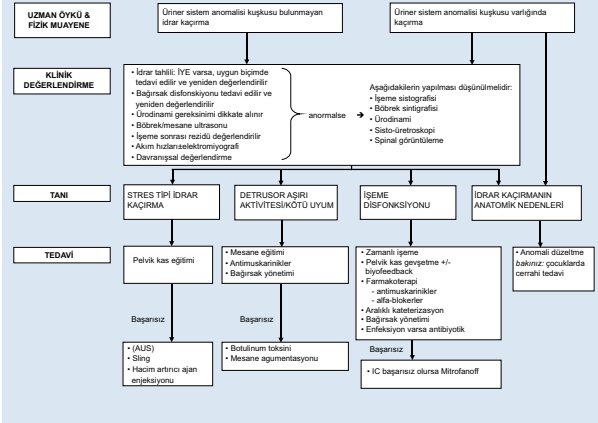
## Çocuklarda İdrar Kaçırma Yönetimi

2006 ICCS konsensuna göre, çocuklarda idrar kaçırma “5 yaş ve üzeri çocuklarda uygunsuz zaman ve yerde alt ıslatma” olarak tanımlanmıştır.

Noktürnal enürezis, idrar kaçırmadan ayırt edilmelidir. İdrar kaçırmada fonksiyonel tam koymadan ve onu tedavi etmeden önce, anatomik üriner sistem anormalliklerinin ayırıcı tanısı yapılmalıdır.



## Çocuklarda İdrar Kaçırma Uzmanlık Alanı Tedavisi



Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-09-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.

# ÜROLOJİK ENFEKSİYONLAR KILAVUZU

(Metin güncelleme Nisan 2010)

M. Grabe (başkan), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto,  
M. Çek, K.G. Naber, P. Tenke, F. Wagenlehner

## Giriş

Üriner sistem enfeksiyonları, sık rastlandıkları için, ciddi bir sağlık sorunu oluştururlar. Klinik ve deneysel kanıtlar üriner sistem enfeksiyonlarının en sık nedeninin özellikle enterik orijinli organizmalar olmak üzere (*Escherichia coli* ve diğer *Enterobacteriaceae*) üretra içindeki mikro-organizmaların yukarıya doğru çıkmasıyla olduğunu desteklemektedir. Bu ayrıca kadınlarda İYE sıklığının niçin erkeklerden daha fazla olduğunu ve mesaneye sonda takılması ya da enstrümentasyon sonrasında enfeksiyon riskinin niçin arttığının mantıklı bir açıklamasını da sağlamaktadır.

## Sınıflandırma ve Tanımlar

Pratik nedenlerden dolayı, üriner sistem enfeksiyonları (İYE) ve erkek genital sistem enfeksiyonları, baskın klinik semptomlarına göre ayrı antiteler olarak sınıflandırılır (tablo 1).

### Tablo 1: Üriner ve erkek genital sistem enfeksiyonlarının sınıflandırılması

- Komplike olmayan alt İYE (sistit)
- Komplike olmayan piyelonefrit
- Piyelonefrit ile olan ya da olmayan komplike İYE

- Ürosepsis
- Üretrit
- Prostatit, epididimit, orşit

Bakteriüri ve piyüri tanımlarının listesi Tablo 2'de yer almaktadır.

### **Tablo 2: Erişkinlerde anlamlı bakteriüri**

1. Kadınlarda akut komplike olmayan sistitte orta akım idrarda  $\geq 10^3$  üropatojen/ml.
2. Kadınlarda akut komplike olmayan piyelonefritte orta akım idrarda  $\geq 10^4$  üropatojen/ml.
3. Komplike İYE'li kadınlarda orta akım idrarda  $\geq 10^5$  üropatojen/mL veya erkeklerde orta akım idrarda (veya kadınlarda doğrudan sonda ile alınan idrarda)  $10^4$  üropatojen/ml.
4. Suprapubik mesane ponksiyonu ile alınan örnekteki her türlü bakteri sayısı anlamlıdır.

#### *Aseptomatik bakteriüri*

Aseptomatik bakteriüri, en az 24 saat arayla alınan idrar örneklerinde aynı bakteriyel suştan  $10^5$  üropatojen/mL içeren iki pozitif idrar kültürü olarak tanımlanır (genellikle sadece türler saptanabilir).

#### *Piyüri*

Piyüri tanısı için, santrifüje edilmiş idrar sedimentinde bir büyük büyütmede (HPF) (x400), veya santrifüje edilmemiş idrarda, bir mm<sup>3</sup>'te 10 akyuvar görülmesi gerekir. Rutin inceleme için, lökosit esteraz testi, hemoglobin ve nitritlerin değerlendirildiği bir dipstick yöntemi de kullanılabilir.

## Üretrit

Semptomatik üretrit, alguri (ağrılı idrar) ve pürülan akıntı ile karakterizedir.

## Prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS) sınıflandırması

NIDDK/ NIH sınıflandırılmasının kullanılması önerilmektedir (Tablo 3).

### Tablo 3: NIDDK/NIH'a göre prostatit sınıflandırması

- I Akut bakteriyel prostatit (ABP)
- II Kronik bakteriyel prostatit (KBP)
- III Kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS)
  - A. İnflamatuar KPAS: EPS/işenen mesane idrarı-3 (VB3)/semen'de lökosit
  - B. Non-inflamatuar KPAS: EPS/VB3/semen lökosit yok
- IV Aseptomatik inflamatuvar prostatit (histolojik prostatit)

## Epididimit, orşit

Orşitle birlikte olan ya da olmayan epididimit olgularının çoğuna sık görülen üriner patojenler neden olur. Bu tip enfeksiyon için mesane çıkış obstruksiyonu ve ürogenital malformasyonlar risk faktörleridir. Genç erkek popülasyonunda Chlamydia trachomatis enfeksiyonu düşünülmelidir.

## Tanı

### İYE (genel)

Rutin tanı için hastalık öyküsü, fizik muayene, ve lökosit, eritrosit ve nitrit reaksiyonu bakılan dipstickle idrar tahlili önerilmektedir. Premenopozal, sağlıklı kadınlardaki izole komplike olmayan İYE (sistit) atakları dışında tüm İYE türlerinde tedaviye başlamadan önce idrar kültürü alınması



önerilmektedir, böylece gerekli olduğunda antrimikrobiyel tedavinin uyarlanması sağlanmış olacaktır.

### *Piyelonefrit*

Piyelonefrit şüphe edilen durumlarda, üst üriner sistem obstruksiyonu veya taş hastalığını dışlamak için üst üriner sistemin değerlendirilmesi gerekli olabilir.

### *Üretrit*

Üretral sekresyon ya da sürüntüde Gram boyamada HPF (x1,000) başına beş lökosit görülürse ve gonore gonokokları gram-negatif diplokoklar olarak intraselüler yerleşim gösteriyorsa piyojenik üretrit varlığı anlaşılır. İlk işeme idrar örneğinde pozitif esteraz testi veya HPF (x400) başına 10'dan fazla lökosit tanı koydurucudur.

### *Prostatit/KPAS*

Prostatit benzeri semptomları bulunan hastalarda, bakteriyel prostatit ve KPAS ayırıcı tanısını yapma girişiminde bulunulmalıdır. Eğer akut İYE ve CYBH ayırıcı tanısı yapılabilirse, bu en iyi Mearse & Stamey'e göre dört kap testi ile yapılır.

## **Tedavi ve profilaksi**

İYE tedavisi çeşitli faktörlere bağlıdır. Tablo 4'de en sık görülen patojenler, antimikrobiyal ajanlar ve farklı patolojilerde tedavi süresinin bir genel değerlendirmesi yer almaktadır. Yineleyen İYE bulunan hastalarda profilaktik tedavi önerilebilir. Tablo 5'de gösterilen tedavi rejimlerinin kadınlarda yineleyen İYE'yi önlemede etkin olduğu kanıtlanmıştır.

**Tablo 4: Ürolojide antimikrobiyel tedavi önerileri**

Tanı	En sık görülen patojen/türler
Sistit, akut, komplike olmayan	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>E. coli</i></li><li>• <i>Klebsiella</i></li><li>• <i>Proteus</i></li><li>• Stafilokoklar</li></ul>
Piyelonefrit, akut, komplike olmayan	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>E. coli</i></li><li>• <i>Proteus</i></li><li>• <i>Klebsiella</i></li><li>• Diğer enterobakterler</li><li>• Stafilokoklar</li></ul>
Komplike faktörlerle birlikte İYE	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>E. coli</i></li><li>• Enterokok</li><li>• <i>Pseudomonas</i></li><li>• Stafilokoklar</li></ul>
Nozokomiyal İYE	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Klebsiella</i></li><li>• <i>Proteus</i></li></ul>
Piyelonefrit, akut, komplike	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Enterobacter</i></li><li>• Diğer enterobakterler</li><li>• (<i>Candida</i>)</li></ul>

## Başlangıç, ampirik antimikrobiyel tedavi Tedavi süresi

• TMP-SMX°	3 gün
• Nitrofurantoin	(5-)7 gün
• Fosfomisin trometamol	1 gün
• Pivmesillinam	(3-)7 gün
• Fluorokinolon (altern.) <sup>1, 2</sup>	(1-)3 gün

• Fluorokinolon <sup>1</sup>	7-10 gün
• Sefalosporin (group 3a)	

Alternatifler:

- Aminopenisilin/BLI
- Aminoglikozid

• Fluorokinolon <sup>1</sup>	Ateş düştükten veya
• Aminopenisilin/BLI	komplike edici faktör
• Sefalosporin (grup 2)	kontrol edildikten/ortadan
• Sefalosporin (grup 3a)	kaldırıldıktan 3-5 gün
• Aminoglikozid	sonra

Başlangıç tedavisinin 1-3 günde başarısız olması ya da klinik olarak ağır olguların varlığı durumunda:

Anti-Pseudomonas aktif:

- Fluorokinolon, başlangıçta kullanılmamışsa
- Açilaminopenisilin/BLI
- Sefalosporin (grup 3b)
- Karbapenem
- ± Aminoglikozid

Candida durumunda:

- Flukonazol
- Amfoterisin B

Prostatit akut, kronik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E. coli</i></li> <li>• Diğer enterobakterler</li> <li>• <i>Pseudomonas</i></li> </ul>
Epididimit, akut	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterokoklar</li> <li>• Stafilokoklar</li> <li>• <i>Chlamydia</i></li> <li>• <i>Ureaplasma</i></li> </ul>
Ürosepsis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E. coli</i></li> <li>• Diğer enterobakterler</li> </ul> <p>Ürolojik girişimlerden sonra – çoklu-dirençli patojenler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pseudomonas</i></li> <li>• <i>Proteus</i></li> <li>• <i>Serratia</i></li> <li>• <i>Enterobacter</i></li> </ul>

BLI = beta-laktamaz inhibitörü; IYE=üriner sistem enfeksiyonu.

<sup>1</sup>Fluorokinolon başlıca renal yoldan atılır (metine bakınız).

<sup>2</sup>Mümkünse komplike olmayan sistitte fluorokinolon kullanılmamalıdır.

° yalnızca direnç oranının < %20 olduğu alanlarda (*E. coli* için).

## Özel durumlar

*Gebelikte IYE.*

Asemptomatik bakteriüri duyarlılık testine dayanarak 7 gün tedavi edilir. Yineleyen enfeksiyonlarda (semptomatik veya asemptomatik) sefalekssin 125-250 mg/gün veya nitrofurantoin, 50 mg/gün profilaktik olarak kullanılabilir.

*Postmenopozal kadınlarda IYE.*

Yineleyen enfeksiyonu bulunan kadınlarda, intravajinal östri-

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluorokinolon<sup>1</sup></li> </ul>	Akut:
Akut bakteriyel prostatitte alternatif:	2-4 hafta
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sefalosporin (grup 3a/b)</li> </ul>	
<i>Chlamydia</i> veya <i>Ureaplasma</i> vakalarında:	Kronik:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doksisisiklin</li> <li>• Makrolid</li> </ul>	4-6 hafta veya daha uzun
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sefalosporin (grup 3a/b)</li> <li>• Fluorokinolon<sup>1</sup></li> <li>• Anti-<i>Pseudomonas</i> aktif açilaminopenisilin/BLI</li> <li>• Karbapenem</li> <li>• ± Aminoglikozid</li> </ul>	Ateş düştükten veya komplike edici faktör kontrol edildikten/ ortadan kaldırıldıktan 3-5 gün sonra

yol önerilmektedir. Bu etkin olmazsa, antibiyotik profilaksisi eklenmelidir.

#### *Çocuklarda İYE.*

Tedavi periyodu 7-10 güne uzatılmalıdır. Diş ve kırıkdağlardaki yan etkiler nedeniyle tetrasiklinler ve fluorokinolonlar kullanılmamalıdır.

*Genç erkeklerde akut komplike olmayan İYE.*

Tedavi en az 7 gün olmalıdır.

*Ürolojik bozukluklara bağlı komplike İYE.*

Kalıcı bir kür isteniyorsa altta yatan patoloji mutlaka tedavi edilmelidir. Dirençli suşların indüklenmesini önlemek için mümkünse, tedaviyi, idrar kültürü yönlendirmelidir.

*Ürolojide sepsis (ürosepsis).*

İYE'li hastalarda sepsis gelişebilir. Erken sistemik inflamatuvar yanıt bulguları (ateş veya hipotermi, taşikardi, taşipne, hipotansiyon, oligüri, lökopeni) olası çoklu organ yetmezliğinin ilk bulguları olarak tanınmalıdır. Uygun antibiyotik tedavisinin yanı sıra, bir yoğun bakım uzmanının işbirliği ile yaşam desteği gerekli olabilir. Üriner sistemdeki herhangi bir obstrüksiyon drene edilmelidir.

**Tablo 5: Yineleyen komplike olmayan İYE'de önerilen antibiyotik profilaksisi**

Ajan <sup>1</sup>	Doz
<b>Standart tedavi rejimi</b>	
• Nitrofurantoin	50 mg/gün
• Nitrofurantoin makrokristalleri	100 mg/gün
• TMP-SMX	40/200 mg/gün yada haftada üç kez
• TMP	100 mg/gün
• Fosfomisin trometamol	3 g/10 gün
<b>'Breakthrough' enfeksiyonlar (Alevlenme)</b>	
• Siprofloksasin	125 mg/gün
• Norfloksasin	200-400 mg/gün
• Pefloksasin	800 mg/hafta

### Gebelik sırasında

- |              |            |
|--------------|------------|
| • Sefaleksın | 125 mg/gün |
| • Sefaklor   | 250 mg/gün |

*TMP = trimetoprim-sufametaksazol.*

<sup>1</sup>*Yatmadan önce alınır.*

### *IYE hastalarının takibi*

- Kadınlarda, komplike olmayan İYE ve piyelonefrit sonrası rutin takip için dipstick testi ile idrar tahlili yeterlidir.
- 2 hafta içinde yineleyen İYE olan kadınlarda, üriner sistem değerlendirmesi ile birlikte yinelenen idrar kültürü ve antibiogram önerilmektedir.
- Yaşlılarda, yeni gelişmiş yineleyen İYE'yi, üriner sistemin tam değerlendirilmesini gerektirebilir.
- İYE bulunan erkeklerden, ergen hastalarda, yineleyen enfeksiyon durumunda ve tüm piyelonefritlerde bir ürolojik değerlendirme yapılmalıdır. Bu öneri ayrıca prostatit, epididimit ve orşit olan hastalarda da izlenmelidir.
- Çocuklarda, kızlarda iki ve erkeklerde bir İYE sonrasında inceleme yapılması gereklidir. Önerilen tetkikler üriner sistem ultrasonu ve buna eklenen işeme sistoüretrografisidir.

### *Üretrit*

Aşağıdaki tedavi kılavuzu Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (2002) önerileri ile uyumludur. Gonore tedavisi için, aşağıdaki antimikrobiyaller önerilebilir:

**Birinci seçenek**

Sefiksım 400 mg  
oral tek doz  
Seftriakson 1g im  
tek doz  
(im lokal anestezi ile)

**İkinci seçenek**

Siprofloksasin 500 mg  
oral veya Ofloksasin  
400 mg oral veya  
Levofloksasin 250 mg  
oral tek doz olarak

Gonoreye sıklıkla klamidy enfeksiyonları eşlik ettiği için, anti-klamidiyal aktif tedavi eklenmelidir.

Aşağıdaki tedavi *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonlarında başarılı biçimde uygulanmıştır:

**Birinci seçenek**

Azitromisin  
1 g (= 4 kapsül @ 250 mg)  
Oral yoldan tek doz  
Doksisisiklin  
Günde 2 kez 100 mg oral  
7 gün süreyle

**İkinci seçenek**

Eritromisin  
Günde 4 kez 500 mg  
oral tek doz 7 gün süreyle  
Ofloksasin günde 2 kez  
300 mg oral veya  
Levofloksasin günde  
bir kez 500 mg oral,  
7 gün süreyle

Tedavi başarısız olursa, *Trichomonas vaginalis* ve/veya *Mycoplasma* türleri ile enfeksiyon varlığı düşünülmelidir. Bunlar metronidazol (2 g oral, tek doz) ve eritromisin (500 mg oral, günde 4 kez, 7 gün süreyle) kombinasyonu ile tedavi edilir.

**Prostatit**

Akut bakteriyel prostatit ciddi bir enfeksiyon olabilir. Ateş düşene ve enfeksiyon parametreleri normale dönene kadar yüksek doz aminoglikozidler ve bir penislin türevi veya



üçüncü jenerasyon sefalosporin gibi antibiyotiklerin yüksek dozda parenteral olarak uygulanması gerekebilir. Daha hafif olgularda, en az 10 gün fluorokinolon oral yoldan verilebilir.

Kronik bakteriyel prostatit ve inflamatuvar KPAS'da, ilk tanıdan sonra 2 hafta süreyle oral fluorokinolon veya trimetoprim verilebilir. Hasta daha sonra yeniden değerlendirilmelidir ve antibiyotiklere ancak tedavi öncesi kültürler pozitifse veya hasta tedavinin pozitif etkilerini bildirmişse devam edilir. Toplam 4-6 hafta sürelik tedavi dönemi önerilmektedir.

*Antibiyotikler ve  $\alpha$ -blokerler ile kombinasyon tedavisi:*

Ürodinamik çalışmalarda kronik prostatit hastalarında üretral kapanma basıncının arttığı gösterilmiştir. Antibiyotiklerin  $\alpha$ -bloker ile kombinasyon tedavisinin, inflamatuvar KPAS'de tek başına antibiyotiklerden daha yüksek şifa oranı bulunduğu gösterilmiştir. Bu tedavi seçeneğini pek çok ürolog tercih etmektedir.

*Cerrahi:* Prostatit tedavisinde genellikle, prostatik apse drenajı dışında cerrah tedaviden kaçınılmalıdır.

*Epididimit, orşit*

Antimikrobiyel tedaviden önce, mikrobiyolojik inceleme için üretral sürüntü ve orta akım idrar örneği alınmalıdır. İlk seçenek ilaç fluorokinolonlar ve tercihen bunların *C. trachomatis*'e karşı iyi reaksiyon gösterenleridir (örn., ofloksasin, levofloksasin), çünkü bunların geniş antibakteriyel spektrumu ve ürogenital sistem dokularına yüksek penetrasyonu vardır.

**Tablo 6: Ürolojide peri-operatif antibakteryel**

İşlem	Patojenler (beklenen)	Profilaksi (standart)
<i>Tanısal işlemler</i>		
Transrektal prostat biyopsisi	Enterobakterler Anaeroblar?	Tüm hastalar
Sistoskopi Ürodinamik çalışma	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Yok
Üreteroskopi	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Yok
<i>Endoürolojik cerrahi ve ESWL</i>		
ESWL	Enterobakterler Enterokoklar	Yok
Komplikasyonsuz distal taş üreteroskopisi	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Yok
Proksimal veya impakte taş için üreteroskopi ve perkütan taş çıkarılması	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Tüm hastalar

## profilaksi önerileri

Antibiyotikler	Yorumlar
Fluorokinolonlar TMP ± SMX Metronidazol <sup>1</sup>	Düşük riskte tek doz etkin. Riskli hastalarda uzun süreli tedavi düşünülmelidir
TMP ± SMX Sefalosporin 2. kuşak	Riskli hastalarda düşünülmelidir
TMP ± SMX Sefalosporin 2. kuşak	Çalışma yok
TMP ± SMX Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Aminopenisilin/BLI <sup>a</sup>	Stent veya nefrostomi tüpü veya diğer risk faktörleri olan hastalar
TMP ± SMX Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Aminopenisilin/BLI Fluorokinolonlar	Riskli hastalarda düşünülmelidir
TMP ± SMX Sefalosporin 2. veya 3. kuşak Aminopenisilin/BLI Fluorokinolonlar	Kısa kür, Süre belirlenmelidir. Ameliyat sırasında intravenöz önerilmiştir.

Prostat TUR	Enterobakterler Enterokoklar	Tüm hastalar
Mesane tümörü TUR	Enterobakterler Enterokoklar	Yok
<i>Açık veya laparoskopik ürolojik cerrahi<sup>2</sup></i>		
Açık ameliyatlar	Deri ile ilişkili patojenler, örn., stafilokoklar Sonda ile ilişkili üropatojenler	Yok
Temiz-kontamine (üriner sistemin açılması)	Enterobakterler Enterokoklar Stafilokoklar	Önerilmektedir
Temiz-kontamine (bağırsak segmenteri kullanılması)	Enterobakterler Enterokoklar Anaeroblar Deri ile ilişkilibakteriler	Tüm hastalar
Protez cihazların takılması	Deri ile ilişkili bakteriler, örn., stafilokoklar	Tüm hastalar

*BLI = beta-laktamaz inhibitörü; TMP ± SMX = trimetoprim sulfometakzasol*

<sup>1</sup>*Prostat core biyopsilerinde metronidazol kullanılması lehine kanıt yoktur.*

TMP ± SMX  
Sefalosporin 2. veya  
3. kuşak  
Aminopenisilin/BLI

Düşük riskli hastalar ve  
küçük boyutlu prostat  
profilaksi gerektirmez

TMP ± SMX  
Sefalosporin 2. veya  
3. kuşak  
Aminopenisilin/BLI

Riskli hastalarda ve büyük  
tümörlerde düşünülmelidir

Yüksek riskli hastalarda  
düşünülmelidir. Kısa süreli  
post-op kateter tedavi  
gerektirmez

TMP ± SMX  
Sefalosporin 2. veya  
3. kuşak  
Aminopenisilin/BLI

Tek peri-operatif kür

Sefalosporin 2. veya  
3. kuşak  
Metronidazol

Kolon cerrahisinde  
olduğu gibi

Sefalosporin 2. veya  
3. kuşak  
Penisilin  
(penisilinaza dirençli)

ile veya tek başına (ko-trimoksazol); TUR = transüretal rezeksiyon.  
<sup>2</sup>Cerrahi alan kontaminasyonu sınıflandırmaları (CDC).

*C. trachomatis*'ın neden olduğu olgularda tedaviye doksisisiklin, 200 mg/gün ile ve toplam en az 2 hafta süreyle devam edilebilir. Makrolidler alternatif ilaçlardır. *C. trachomatis* enfeksiyonu olgularında, cinsel partner de tedavi edilmelidir.

## **Ürolojik Cerrahide Perioperatif Antibakteryel Profilaksi**

Ürolojide antimikrobiyel tedavinin ana amacı akut piyelonefrit, prostatit, epididimit ve ürosepsis gibi semptomatik veya febril genitoüriner enfeksiyonları ve ayrıca ciddi yara enfeksiyonlarını önlemektir. Standard ürolojik girişimlerde kısa dönemli peri-operatif antibakteryel profilaksi önerileri tablo 6'da yer almaktadır.

*Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-70-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.*

# NÖROJENİK ALT ÜRİNER SİSTEM DİSFONKSİYONU KILAVUZU

(Metin güncelleme Mart 2009)

M. Stöhrer (başkan), B. Blok, D. Castro-Diaz, E. Chartier-Kastler, P. Denys, G. Kramer, J. Pannek, G. del Popolo, P. Radziszewski, J.-J. Wyndaele

## Giriş

1980'lerden önce, nörojenik alt üriner sistem disfonksiyonu (NAUSD) bulunan hastalarda böbrek yetersizliği ile ilişkili oldukça fazla morbidite söz konusu idi. NAUSD bulunan hastaların çoğunda yaşam kalitelerini (YK) sürdürmek ve yaşam beklentilerini maksimize etmek için yaşam boyu bakım gerekmektedir. Son 30 yılda ortaya çıkan önemli teknolojik gelişmeler bu hedeflere ulaşılmasına yardımcı olmuştur.

## Metodoloji

Panel önerileri derecelendirmek için mümkün olduğu kadar üç basamaklı (A–C) bir sistem kullanmıştır ve böylece klinisyenlere önerinin geçerliliğini belirleme konusunda yardımcı olunmaktadır.

## Terminoloji

Kullanılan terminoloji ve ana hatları gösterilen tanısal işlemler için Uluslararası Kontinans Derneği (ICS) tarafından yayınlanan alt üriner sistem (AUS) tetkik önerilerine bağlı kalmıştır.

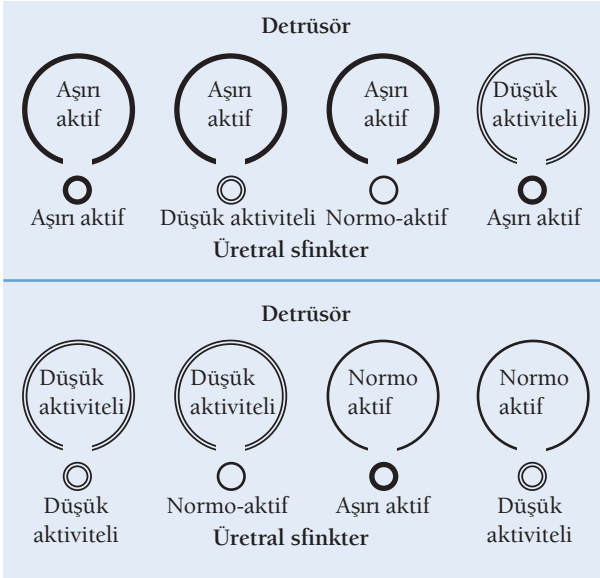
## Risk faktörleri ve epidemiyoloji

Tüm merkezi ve periferik nörolojik bozukluklar üriner sistemde fonksiyonel bozukluklara yol açma bakımından yüksek bir risk taşırlar.

## Sınıflandırma

NAUSD için birkaç sınıflandırma sistemi önerilmiştir. Panel motor fonksiyon için ürodinamik ve klinik bulguları temel alan fonksiyonel bir sınıflandırma önermektedir (Şekil 1).

Şekil 1. EAU-Madersbacher sınıflandırma sistemi.



*Madersbacher ve ark.'dan uyarlanmıştır.*



## Tanı ve tedavi zamanlaması

Hem konjenital hem de edinsel NAUSD'da, erken tanı ve tedavi zorunludur, çünkü ilişkili nöropatolojik bulgular normal olsa bile, AUS içinde geriye dönüşümsüz değişiklikler olabilmektedir. Ayrıca, NAUSD'nun, bizzat nörolojik patolojinin önde gelen özelliği olabileceği de anımsanmalıdır.

## Tanı

### *Hasta değerlendirme*

NAUSD tanısı nörolojik ve nörolojik olmayan durumların kapsamlı bir değerlendirmesine dayanmalıdır. İlk değerlendirmede ayrıntılı öykü, fizik muayene ve idrar tahlili yer almaktadır.

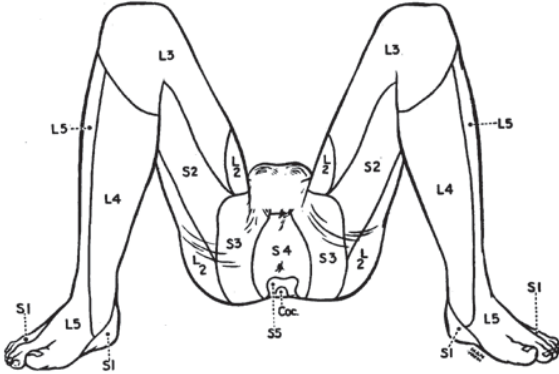
### *Öykü*

Ayrıntılı bir genel ve spesifik öykü alınması zorunludur, üri-ner sistem, bağırsaklar, cinsel ve nörolojik fonksiyonun geçmiş ve şimdiki semptomları ve bozuklukları üzerine yoğunlaşmalıdır. Olası uyarıcı bulgu ve semptomlara (örn., daha ileri tetkik gerektiren ağrı, enfeksiyon, hematüri, ateş) özellikle dikkat edilmelidir.

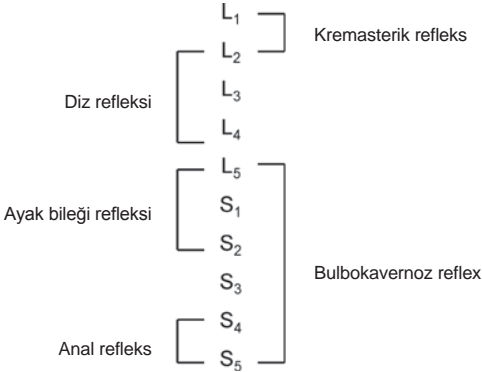
### *Fizik muayene*

Nörolojik durum mümkün olduğu kadar tam olarak tanımlanmalıdır. Ürogenital bölgedeki tüm duyular ve refleksler test edilmelidir. Anal sfinkter ve pelvis tabanı fonksiyonlarının ayrıntılı testleri de yapılmalıdır (Şekil 2). Daha sonraki tanısal tetkiklerin güvenilir biçimde yorumlanabilmesi için bu klinik bulgular gereklidir.

Şekil 2 - NAUSD bulunan hastanın nörolojik durumu mümkün olduğu kadar tam olarak tanımlanmalıdır.  
(a - dermatomlar b - ilişkili refleksler).



Şekil 2a-Spinal kord L2-S4 düzeylerindeki dermatomlar.



Şekil 2b – Alt spinal kordda ürogenital ve diğer refleksler.

### Ürodinamik testler

En az 2-3 gün süreyle bir mesane günlüğü kaydedilmelidir. İşeyebilen hastalarda idrar akım hızı ve ultrasonla işeme sonrası rezidüel idrar miktarı ölçümü en az 2-3 kez yinelenmelidir.

NAUSD'nun kesin tipini belirlemek için invaziv ürodinamik çalışmalar zorunlu değerlendirme araçlarıdır (Tablo 1).

**Tablo 1: NAUSD'da ürodinamik ve üro-nörofizyoloji testleri kılavuzu**

Ürodinamik ve üro-nörofizyoloji testleri kılavuzu	ÖD
• AUS (dis-)fonksiyonunu belgelemek için ürodinamik tetkik zorunludur (10)	A
• Mesane günlüğü tutulması önerilmektedir	B
• İnvaziv ürodinamik testler planlanmadan önce non-invaziv testler zorunludur	A
• NAUSD hastalarında güncel olarak video-ürodinami invaziv ürodinaminin tercih edilen yöntemidir. Eğer bu mümkün değilse, basınç akım çalışması ile devam eden bir dolun sistometrisi yapılmalıdır	A
• Standart ürodinamik test için, mutlaka bir fizyolojik dolun hızı (bakınız Tablo 1, örn., 20 mL/dakikadan hızlı olmayan) ve vücut-sıcaklığında sıvı kullanılmalıdır	A
• Özgül nörofizyolojik testler ve provokatif manevralar (örn., soğuk serum fizyolojikli hızlı dolun sistometri ['buzlu su testi'], öksürme, hafifçe vurma, anal germe) elektif işlemlerdir (10, 12)	C

ÖD = öneri derecesi

*Dolum* sistometrisi mesanenin dolum fonksiyonunu kantitatif hale getiren tek işlemdir. Ancak, dolum sistometrisi tek başına kullanıldığında, sonuçların anlamı sınırlıdır. Detrüsor kaçırma noktası basıncının (DLPP) ölçülmesinin tanısal değeri sınırlıdır; tek başına önerilemez.

*Basınç akım çalışmaları:* işeme fazı sırasında AUS fonksiyonu da mutlaka kaydedilmelidir.

*Video-ürodinami* dolum sistometrisi ve basınç akım çalışmalarını radyolojik görüntüleme ile kombine etmektedir. Güncel olarak, videoürodinamik testlerin NAUSD değerlendirmesinde en kapsamlı bilgiyi sağladığı düşünülmektedir.

*Elektromiyografi (EMG)* yarı-nicel olarak pelvik tabanı aktivitesini ölçmektedir, DSD ve pelvik tabanı gevşeme bozukluklarını saptamak üzere kullanılabilir.

## **Tablo 2: NAUSD’da karakteristik bulgular\***

### **Dolum Fazı**

- Mesane duyarlılığı artmıştır, azalmıştır veya yoktur
- Vejetatif non-spesifik duyular
- Düşük mesane kompliyansı
- Yüksek kapasiteli mesane
- Detrüsor aşırı aktivitesi, spontan veya provokasyonlu
- Yetersiz üretral kapanma mekanizması

### **İşeme Fazı**

- Akontraktıl veya düşük aktiviteli detrüsor

- Mesane çıkım obstruksiyonu
- Detrüsör/sfinkter dissinerjisi (DSD)
- Gevşemeyen üretral sfinkter obstruksiyonu

Bu bulgular daha ileri nörolojik değerlendirme gerektirmektedir, çünkü AUSD nörolojik hastalığın ortaya çıkış semptomu olabilir

\* ICS yayınından değiştirilerek alınmıştır (6)

## Tedavi

### Giriş

NAUSD tedavisinde amaç üst üriner sistemin korunması ve kontinansın iyileştirilmesi, YK ve mümkün olduğunda AUS fonksiyonunun korunmasıdır.

Dolum fazında yüksek detrüsör basıncı olan hastalarda tedavinin temel amacı, sonuçta yüksek rezidüel idrara neden olsa bile, yüksek basınçlı aşırı aktif bir mesanenin düşük basınçlı bir rezervuara dönüştürülmesidir. Hangi tedavi kararı verilirse verilsin, hastanın YK dikkate alınması gereken temel konudur.

### *Konservatif tedavi*

*Nörojenik detrüsör aşırı aktivitesi (NDA) için ilaç tedavisi*

Mevcut ilaçların çoğu bu hasta popülasyonunda kullanılmak üzere ruhsat almamış olsa da, güncel olarak antimuskarinik ajanlar en sık kullanılan tedavidir. Antimuskarinik ajanlar intravezikal olarak da verilebilirler.

### *Nörojenik detrüsör aktivite azlığı için ilaç tedavisi*

Detrüsör aktivite azlığı için etkin ilaç tedavisi lehine herhangi bir kanıt yoktur.

## Mesane çıkış direncini azaltmak için ilaç tedavisi

Selektif ve non-selektif alfa-blokerler mesane çıkış direncini, rezidüel idrarı ve otonom disrefleksiye azaltmakta kısmen başarılı olmaktadır.

## Kateterizasyon

NAUSD tedavisinde, aralıklı, kendi kendine ya da yardımla uygulanan kateterizasyon (IC) altın standarttır. Temiz IC ile karşılaştırıldığında, aseptik IC, kontaminasyon potansiyelini azaltmakta anlamlı yarar sağlamaktadır.

Ortalama olarak, kateterizasyon, 12–14 numara sonda ile günde 4-6 kez yapılması gereklidir.

İYE ve önemli uzun dönemli komplikasyonlar için risk faktörü olduğundan kalıcı transüretal kateter veya daha az olsa da suprapubik sistostomiden kaçınılmalıdır. Kalıcı sonda kullanılacaksa, ampirik kanıtlar ve uzman görüşü, silikon sondaların lateks sondalara nazaran avantaj sağladığını göstermektedir.

## Yardımlı mesane boşaltma

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

İdrarı boşaltmak için mesane kompresyon teknikleri (Crede) ve abdominal ıkınma (Valsalva manevresi) kullanılması yüksek basınçlara neden olabilir ve kullanılmasından kaçınılmalıdır.

## Rehabilitasyon

Belli hastalarda, pelvis taban kası egzersizleri, pelvis tabanı elektro-stimülasyonu ve biyofeedback yararlı olabilir.

## Dış cihazlar

İnkontinansı bulunan hasta için uygun bir idrar toplama yöntemi kullanarak sosyal kontinans sağlanabilir.

## Minimal invaziv tedavi

### Mesaneyeye Botulinum toksin A enjeksiyonları

Botulinum toksin A uzun süreli (yaklaşık 9 ay), geri dönebilen bir kimyasal denervasyona neden olmaktadır.

### İntravezikal vanilloid tedavisi

Resiniferatoksin ve kapsaisin'in klinik etkinliği detrusöre enjekte edilen botulinum toksin A'ya nazaran daha azdır.

### Mesane boynu ve üretra işlemleri

Üst üriner sistemi korumak için mesane çıkış direncinin azaltılması sfinkterektomi ile, veya botulinum toksin A kullanılarak kimyasal denervasyon ile sağlanır. Üretra stentlerinin yerleştirilmesi önerilmemektedir. Hacim oluşturuvcu ajanlar ile üretraya yerleştirilen malzemelerle veya alternatif cihazlar kullanarak mesane çıkışı direncinin artırılması, uzun süreli tedavi olarak önerilmemektedir.

## NDA ve reflü

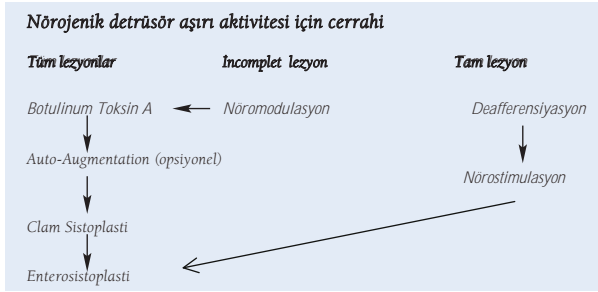
Veziko-üreteral reflü, intravezikal basınç düşürülerek düzeltilmelidir. Reflü devam ederse, hacim oluşturuvcu ajanlar veya üreteral reimplantasyon düşünülebilir.

## Cerrahi tedavi

### Aşırı aktif detrüsör

Aşırı aktif detrüsör için, daha az invaziv işlemlerin başarısız kalması durumunda, mesane augmentasyonu/clam sistoplastisi endikedir. Alternatif seçenekler arasında aşağıdakiler yer almaktadır: auto-augmentation (miyomektomi), sakral anterior kök uyarısı (SARS) ile veya olmaksızın dorsal rizotomi (tam lezyonlar) veya nöromodülasyon (inkomplet lezyonlar). Küçük kontrakte, kompliyansı olmayan mesane için kontinan veya inkontinan diversiyon endikedir.

### Şekil 3 – Nörojenik aşırı aktif mesane için cerrahi.



### Düşük aktiviteli detrüsör

Belli hastalarda SARS (tam lezyonlar) ve sakral nöromodülasyon (inkomplet lezyonlar) etkindir.

### Sfinkter yetersizliği (düşük aktiviteili üretra)

Yapay üriner sfinkter tercih edilen, denenmiş ve test edilmiş tedavidir.

Sfinkter yetersizliğini tedaviye yönelik işlemler yalnızca det-



rüsör aktivitesi kontrol edilebiliyorsa ve eşlik eden önemli veziko-üreteral reflü yoksa uygundur.

## Yaşam kalitesi

YK, NAUSD hastalarının genel tedavisinin çok önemli bir yönüdür. Hastanın yaşam kalitesinin mümkün olduğu kadar çok restorasyonu ve sürdürülmesi, tedavinin temel amaçlarından birisi olmalıdır. NAUSD hastalarında alt üriner sistem semptomlarını değerlendirilirken ve ayrıca nörojenik mesane disfonksiyonu için herhangi bir tedavi dikkate alınırken YK mutlaka değerlendirmenin bir parçası olmalıdır.

## Takip

Titiz takip ve düzenli kontrol zorunludur (43). YK'yi ve yaşam beklentisini güvence altına almak için kişiye özel hasta takibi önemlidir. Altta yatan patoloji ve üriner sistemin durumu gerekli takip sıklığını belirleyicidir.

**Tablo 3: NAUSD hastaları için gereken minimum takip\***

Tetkik	Sıklık	ÖD
İdrar tahlili	En az 6 ayda bir	A
Üst üriner sistem ultrasonu, mesane durumu, işeme sonrası rezidüel idrar	Her 6 ayda bir	A
Fizik muayene, kan biyokimyası ve idrar mikrobiyolojisi	Yıllık	A

Detrüsör aşırı aktivitesi olmayan ve mesane kompliyansı normal olan hastalarda (video-) ürodinamik tetkikler	2 yıl	A
Detrüsör aşırı aktivitesi olan ve/veya mesane kompliyansı düşük olan hastalarda (video-) ürodinamik tetkikler	Yılda en az 1 kez	A
Ayrıntılı özel tetkiklere olan gereksinim mutlaka hastanın risk profili temelinde belirlenmelidir (yukarıya bakınız), fakat, endike olduğu durumlarda, nöro-ürolojik uzmanlığı olan bir kurumda video-ürolojik çalışma yapılmalıdır		
*Öneri dereceleri Panel uzlaşması temelinde atanmıştır ÖD = öneri derecesi		

## Özet

NAUSD çok yönlü bir patolojidir. Klinisyenin kişiye özel tedaviyi başlatmasından önce geniş tetkikler ve kesin bir tanı gereklidir. Tedavide hastanın tıbbi ve fiziksel durumu ve hastanın gelecekteki sosyal, fiziksel ve tıbbi durumuna ilişkin beklentileri mutlaka hesaba katılmalıdır.

*Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-70244-91-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.*

# ÜROLOJİK TRAVMA KILAVUZU

(Metin güncelleme Mart 2009)

N. Djakovic, Th. Lynch, L. Martínez-Piñeiro, Y. Mor, E. Plas, E. Serafetinides, L. Turkeri, R.A. Santucci, M. Hohenfellner

Eur Urol 2005;47(1):1-15

## Böbrek travması

### Temel bilgiler

Böbrek yaralanmaları (BY) tüm travmaların %1-5'inden sorumludur.

### Tablo 1: Böbrek için yaralanma şiddet skoru \*#

#### Derece Tanım

- 1 Kontüzyon veya genişleme göstermeyen subkapsüler hematoma, laserasyon yok
- 2 Genişleme göstermeyen perirenal hematoma, ekstravazyonun eşlik etmediği <1 cm derin kortikal laserasyon,
- 3 Üriner ekstravazyonun eşlik etmediği >1 cm kortikal laserasyon
- 4 Laserasyon: Kortikomedüller bileşekeden toplayıcı sisteme veya vasküler: hematoma birlikte segmental renal arter veya ven yaralanması
- 5 Laserasyon: parçalanmış böbrek veya vasküler: renal pedikül yaralanması veya avulsiyonu

\* American Association for the Surgery of Trauma (AAST) adlı kaynaktan uyarlanmıştır.

# Çoğul yaralanmalarda derece III'e kadar bir derece ilerletin.

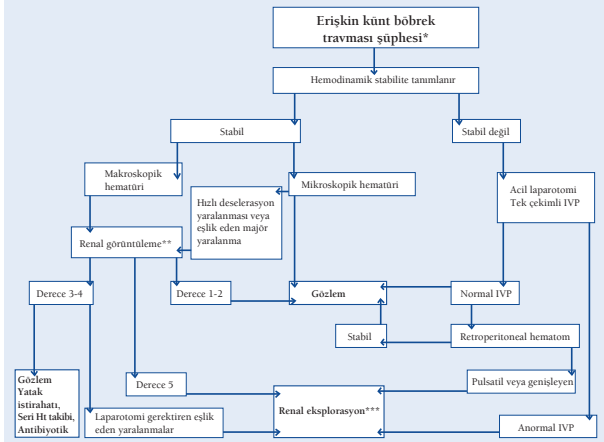
## Tanı

- Öykü: Olayın zamanı ve oluşması, geçirilmiş renal cerrahi, bilinen böbrek anormallikleri
- Muayene: genitoüriner olmayan yaralanmalar için Laboratuvar: makroskobik hematüri, dipstick idrar tahlili, seri hematokrit ölçümü, başlangıç serum kreatinin düzeyi.
- Hasta seçimi: künt travmalı makroskobik veya mikroskopik hematürisi veya hipotansiyonu olan hastalar, hızlı deselerasyon yaralanması öyküsü ve/veya bunlarla ilişkili önemli yaralanmaları bulunan hastalar radyografik değerlendirmeden geçmelidir. Penetran abdominal veya torasik yaralardan sonra her türlü hematüri acil görüntüleme gerektirmektedir.
- Görüntüleme: Hemodinamik olarak stabil hastalarda intravenöz kontrast madde kullanılarak veya kullanmadan BT çekilir. Eksplorasyon gereken hastalarda intraoperatif bolus 2 ml/kg intravenöz kontrast madde enjeksiyonu ile tek çekim IVP yapılır. İyileşmekte olan hastaların primer değerlendirilmesi veya takibinde ultrason yararlı olabilir. Formal IVP, MRG ve radyografik sintigrafi ikinci basamak görüntüleme yöntemleridir. Kanayan damarların tanısı ve eş zamanlı selektif embolizasyonu için gerektiğinde ise anjiyografi kullanılabilir.

## Tedavi

Cerrahi tedavi endikasyonları arasında hemodinamik instabilite, genişleyen veya pulsatil perirenal hematom ve tek böbrekte ana renal arter avulsiyonu veya tromboz yer almaktadır (şekil 1 ve 2).

Şekil 1: Erişkinlerde künt böbrek travması değerlendirilmesi



\* Renal travma kuşkusunu, bildirilen yaralanma mekanizmasına ve fizik muayene sonuçlarına göre.

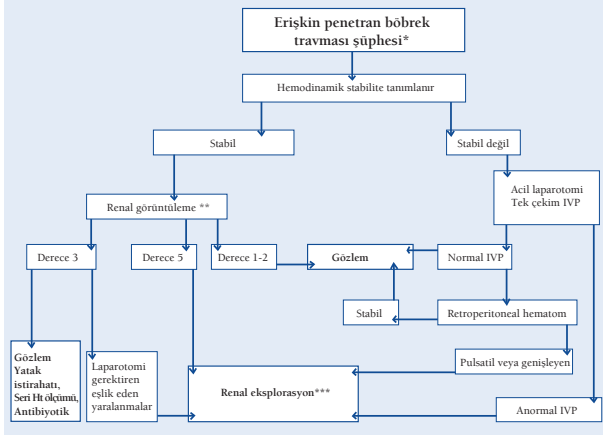
\*\* Renal görüntüleme: BT görüntüleme stabil hastalarda künt ve penetran renal yaralanmaları değerlendirmede altın standarttır. Bu yöntemin bulunmadığı ortamda, üroloji uzmanı diğer görüntüleme yöntemlerine dayanmalıdır (IVP, anjiyografi, radyografik sintigrafi, MRG).

\*\*\* Renal eksplorasyon: üroloji uzmanı için böbrek kurtarma primer amaçtır, organın canlılığı ve rekonstrüksiyon tipine ilişkin kararlar ameliyat sırasında verilir.

## Post-operatif bakım, takip ve komplikasyonlar

Tekrarlanan görüntüleme tetkiklerini rolü bilinmemektedir. Bazı uzmanlar yaralanmadan sonraki 2-4 gün içinde görüntülemenin tekrarını önermektedir. Fonksiyonel iyileşmeyi kanıtlamak için nükleer sintigrafi yararlı olabilir. Hasta takibi: fizik muayene, idrar tahlili, kişiselleştirilmiş radyolojik tetkik, seri kan basıncı ölçümü ve böbrek fonksiyonunun serumda değerlendirilmesi yapılmalıdır. Uzun dönemli takip renovas-küler hipertansiyon için monitorizasyonu içermelidir.

Şekil 2: Erişkinlerde penetran böbrek travması değerlendirilmesi



- \* Renal travma kuşkusunu, bildirilen yaralanma mekanizmasına ve fizik muayene sonuçlarına göre.
- \*\* Renal görüntüleme: BT görüntüleme stabil hastalarda künt ve penetran renal yaralanmaları değerlendirmede altın standarttır. Bu yöntemin bulunmadığı ortamda, üroloji uzmanı diğer görüntüleme yöntemlerine dayanmalıdır (IVP, anjiyografi, radyografik sintigrafi, MRG).
- \*\*\* Renal eksplorasyon: üroloji uzmanı için böbrek kurtarma primer amaçtır, organın canlılığı ve rekonstrüksiyon tipine ilişkin kararlar ameliyat sırasında verilir.

Komplikasyonlar (kanama, enfeksiyon, perinefrik apse, sepsis, üriner fistül, hipertansiyon, idrar ekstravazasyonu, ürinom, hidronefroz, taş oluşumu, kronik piyelonefrit, arteriovenöz fistül ve psödoanevrizma) ayrıntılı bir radyografik değerlendirmeyi gerektirir. Medikal tedavi ve minimal invaziv teknikler ilk seçenek olmalıdır. Öte yandan eksplorasyon gerekli olduğunda böbrek kurtarma girişiminde bulunulmalıdır. Nefrektomi gerekli olabilir.

## Üreteral travma

### Temel bilgiler

Eksternal üreteral travma nadirdir. Üreteral yaralanmaların %75'i iyatrojeniktir. %18'i künt ve %7'si penetran travmadır, en sık görülen yaralanma yeri alt üçte birlik bölgedir (%74).

### Tablo 2: Üreter için yaralanma şiddet skalası \*

Derece	Tanım
1	Yalnızca hematom
2	Çevrenin < %50 laserasyon
3	Çevrenin > %50 laserasyon
4	tam yırtık, < 2 cm devaskülarizasyonlu
5	tam yırtık, > 2 cm devaskülarizasyonlu

\* AAST'den uyarlanmıştır.

### Tanı

Tanının olmazsa olmazı radyolojik kontrast madde ekstravazyonudur. Tanı sıklıkla intraoperatif tek çekimlik IVP veya BT ile yapılır. BT tanı koydurucu olmazsa, daha sonra IVP veya retrograd piyelografi yapılır.

### Tedavi

Minimal yaralanma üreteral stent veya nefrostomi tüpü yerleştirilerek tedavi edilebilir. Vasküler greft yöntemlerini komplike eden üreteral yaralanmaları tartışmalıdır: en iyi kanıt titiz üreteral onarım ile böbreğin kurtarılması lehinedir; fakat eski atıflar hemen nefrektomi yapılmasını önermektedir. Tam yaralanmalarda rekonstruktif onarım işlemi yaralanmanın niteliğine ve yerine bağlıdır. Seçenekler şunlardır:

1. Üst üçte bir: üretero-üreterostomi.

2. Orta üçte bir: üretero-üreterostomi veya Boari flep ve re-implantasyon (aşamalı, akut yapılmamalıdır).
3. Alt üçte bir: direk reimplantasyon veya psoas hitch veya Blandy sistoplastisi.
4. Tam üreteral kayıp: ileal interpozisyon (gecikmeli) veya ototransplantasyon (gecikmeli). İlk önce hasar kontrolü: üreter bağlanır, perkütan nefrostomi yerleştirilir.

## Mesane travması

### Temel bilgiler

Mesane rüptürlerinin (MR) %67-86'sından künt travmalar sorumludur ve başlıca nedenleri motorlu araç kazalarıdır ve ekstrapéritoneal veya intrapéritoneal olarak sınıflandırılabilir.

**Tablo 3: Mesane için yaralanma şiddet skalası \***

Derece	Tanım
1	Hematom- Kontüzyon, intramural hematom Laserasyon- Kısmi kalınlıkta
2	Laserasyon- Ekstrapéritoneal mesane duvarı laserasyonu < 2 cm
3	Laserasyon- Ekstrapéritoneal (> 2 cm) veya intrapéritoneal (< 2 cm) mesane duvarı laserasyonu
4	Laserasyon- İntrapéritoneal mesane duvarı laserasyonu > 2 cm
5	Laserasyon- Mesane boynuna veya üreteral orifise (trigona) uzanan intrapéritoneal veya ekstrapéritoneal mesane duvarı laserasyonu

\* AAST'den uyarlanmıştır.



## Tanı

En sık görülen bulgular ve semptomlar

- Makroskopik hematüri, karında hassasiyet, işeyememe, suprapubik morarma ve karında distansiyon,
- Perine, skrotum ve/veya anterior karın duvarında şişme ile sonuçlanabilen idrar ekstrevasyonu
- Pelvis kırığı ve makroskopik hematüri kombinasyonu sistografi endikasyonudur. Pelvis kırığı ve mikrohematürisi olan hastalarda, görüntüleme anterior ramus kırıkları için (ata biner tarzda kırığı) veya Malgaigne tipi pelvis halkasının ağır ayrışması için saklanmalıdır (şekil 3).
- Retrograd sistografi standart tanı işlemidir. Mesane 350 ml kontrast madde doldurularak mutlaka gergin hale getirilmelidir. Mutlaka bir drenaj sonrası film çekilmelidir. BT sistografisi mükemmel bir alternatiftir.
- Majör jinekolojik ameliyatlara ve/veya inkontinans cerrahisinden sonra rutin sistoskopi önerilir.

## Tedavi

- Ekstraperitoneal rüptürler yalnızca kateter drenajı ile tedavi edilebilir.
- Mesane boynu tutulumu, mesane duvarında kemik parçacıkları varlığı veya mesane duvarının sıkışması açık onarım gerektirmektedir.
- İntraperitoneal rüptürler cerrahi onarım ile tedavi edilir.

## Üretral travma

### Temel bilgiler

Posterior üretra (PU) yaralanmaları çoğu motorlu araç kazası sonucunda ortaya çıkan pelvis kırıkları neticesinde oluşur. Pelvis kırıklarının %4-19'unda erkeklerde PU yaralanması ve tüm pelvis kırıklarının %0.6'sında kadın üretrasında yaralanma olur. Straddle (ata binme) kırıklarının sakroiliyak eklem

diastazi ile kombinasyonu en yüksek üretral yaralanma riskini taşır. Yaralanmalar basit gerilme yaralanmasından parsiyel kopmaya, tam kopmaya kadar değişir. Kadınlarda üretral yaralanmalar daha enderdir. Çocuklarda, üretral yaralanmalar erişkinler ile aynı yaralanma mekanizmasını izlemektedir, ancak prostat ve mesane boynunun yaralanması daha sıktır.

Anterior üretra (AU) yaralanmaları cinsel birleşme (penis fraktürü), penetran travma ve penil konstriksiyon bantlarının yerleştirilmesi neticesinde olur.

**Tablo 4: Üretra yaralanma şiddet skalası \***

Derece	Tanım	
1	Kontüzyon	– Üretral meatusta kan; üretrografi normal
2	Gerilme yaralanması	– üretrografide ekstretravazyon olmadan ürettranın uzaması
3	Parsiyel kopma	– mesanede kontrast madde görülürken yaralanma bölgesinde kontrast madde ekstretravazyonu
4	Tam kopma	– mesanede kontrast madde görülmeden yaralanma bölgesinde kontrast madde ekstretravazyonu; < 2 cm üretral ayrılma
5	Tam kopma	– > 2 cm üretral ayrılma ile birlikte tam transseksiyon veya prostat veya vajinaya uzanma

\* AAST'den uyarlanmıştır.

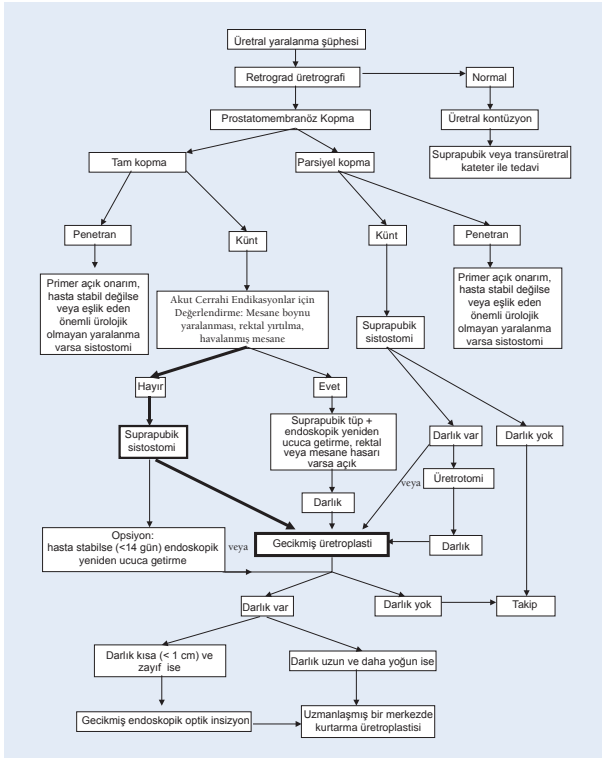
## Tanı

- Meatusta kan veya peniste hematoma yokluğunda üretra yaralanması daha enderdir. Bu durum sonda yoluyla ayırt edilir. PU hasarında hastaların %37-93'ünde ve AU hasarlı bulunan hastaların en az %75'inde meatusta kan vardır. Yüksekte bulunmuş prostat güvenilir bir bulgu değildir. Üretra görüntülemesi yapılana kadar üretral enstrümantasyondan kaçınılmalıdır. Stabil olmayan bir hastada alternatif olarak, bir üretral sonda geçirme girişiminde bulunulabilir; fakat herhangi bir güçlük olursa suprapubik sonda yerleştirilir ve daha sonra bir retrograd üretrografi çekilir.
- Pelvis kırığı ve birlikte üretra yaralanması bulunan kadın hastaların %80'den fazlasında vajinal introitusta kan vardır.
- Nonspesifik olmasına karşın, ilk işeme örneğinde hematüri varlığı üretra yaralanmasını gösterir. Üretra kanamasının miktarı yaralanmanın şiddeti ile bağıntılı değildir. İdrar yaparken ağrı veya işeyememe üretral kopmanın varlığını düşündürür.
- Üretra yaralanmasını değerlendirmek için altın standart retrograd üretrografidir.
- Primer onarımın geciktirilmesi planlanıyorsa ve eş zamanlı sistografi ve üretrografide proksimal üretra görülmüyorsa, posterior üretranın anatomisini tanımlamak için posterior üretranın manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) veya suprapubik yoldan endoskopi uygulanabilir. Kadınlarda, üretra yaralanmalarının saptanması ve değerlendirilmesi için üretroskopi önemli bir yardımcı olabilir.

## Tedavi

Cerrahi girişime klinik koşullar kılavuzluk etmelidir; ancak erkek ve kadınlarda üretra yaralanmaları tedavisi için aşağıdaki algoritmalar önerilebilir (şekil 3-5).

Şekil 3: Erkeklerde posterior üretral yaralanma tedavisi



## İyatrojenik üretral travma

En sık görülen iyatrojenik üretral travma aletlerin neden olduğu yaralanmalardır. İyatrojenik travmanın neden olduğu en önemli üretra lezyonları çoğunlukla darlıklardır. Bu darlıkların yeri ve şiddeti farklıdır. Sıklıkla farklı tedavi stratejileri gerektirirler.

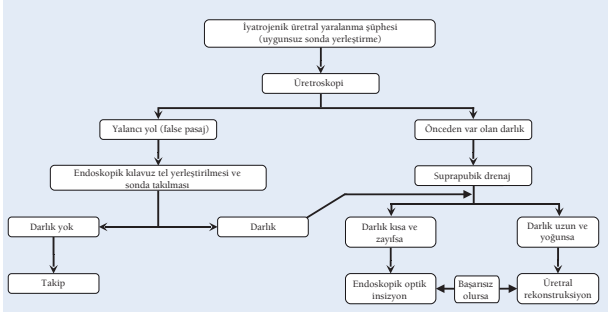
## İyatrojenik üretra yaralanması semptomları

Uyumsuz sonda yerleştirme veya alet kullanımına bağlı üretra yaralanması semptomları şunlardır:

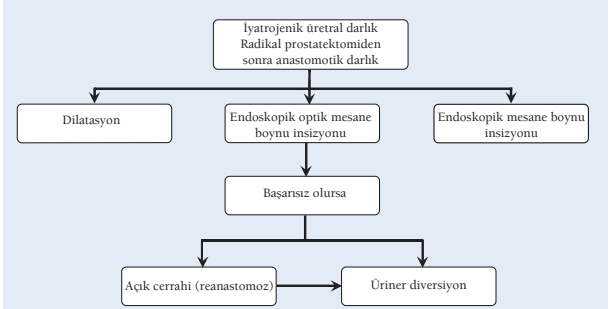
- Penil ve/veya perineal ağrı (%100)
- Üretral kanama (%86)

## Tedavi önerileri: algoritmalar (şekil 4-6).

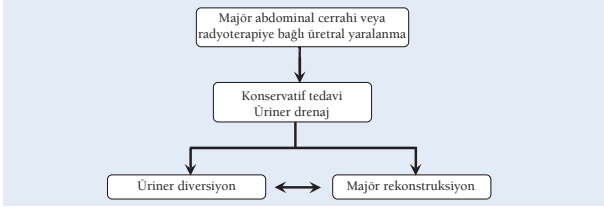
Şekil 4: Uyumsuz kateter yerleştirilmesine bağlı iyatrojenik üretra yaralanması için tedavi akış şeması



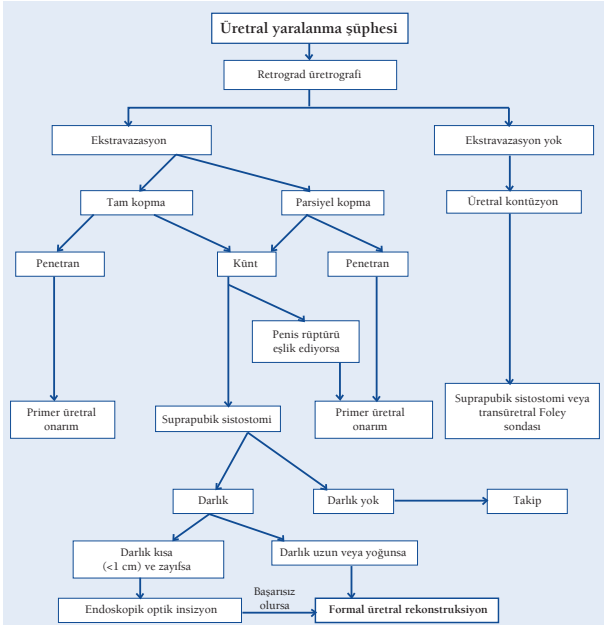
Şekil 5: Radikal prostatektomiden sonra darlık için tedavi akış şeması.



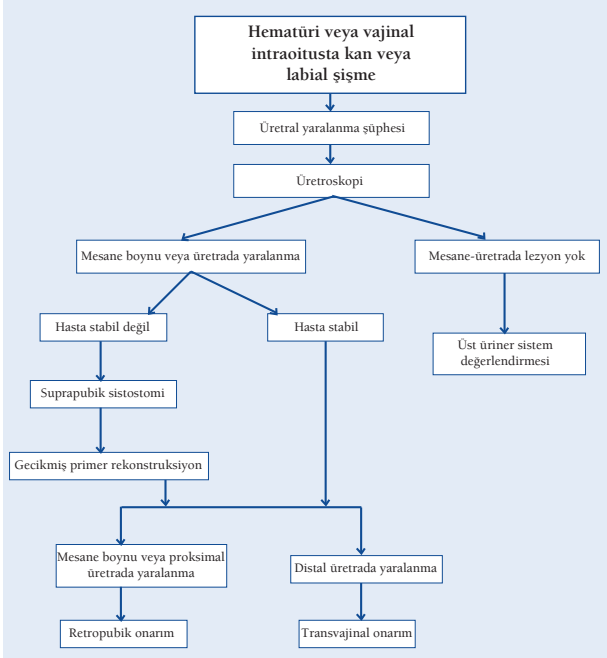
Şekil 6: Majör abdominal cerrahi veya radyoterapiye bağlı üretral yaralanma için akış şeması



Şekil 7: Erkeklerde anterior üretral yaralanma yönetimi



Şekil 8: Kadınlarda üretra yaralanmalarının yönetimi



## Komplikasyonlar

Gecikmeli üretroplastinin neden olduğu impotans riski yaklaşık %5 ve inkontinans oranı yaklaşık %4'tür.

## Genital travma

### Temel bilgiler

Ereksiyon halindeki penise doğrudan darbe penis fraktürüne neden olur. Skrotumun maruz kaldığı künt travma testis dis-

lokasyonuna, testis rüptürüne ve/veya subkutan skrotal hematoma neden olabilir. Testisin travmatik dislokasyonu sıklıkla otomobil veya motorsiklet kazalarında veya araç çarpan yayalarda ortaya çıkar. Skrotuma doğrudan künt travmanın yaklaşık %50'sinde testis rüptürü bulunur.

Kadınlarda, vulvaya künt travma enderdir. Dış genitallere penetran travma sıklıkla diğer organların hasarları ile ilişkilidir.

### Tanı

- Kaza hakkındaki bilgi şunları içermelidir: kazaya karışan kişiler, hayvanlar, araçlar ve silahlar. Dış genitallerin travması taciz içeren bir saldırı sonucunda olabilir. Kuşkulu durumlarda, cinsel saldırının araştırıldığı adli muayene gereklidir (fotoğrafla belgeleme).
- Makro- ve/veya mikrohematüri varlığı retrograd üretrografi çekilmesini gerektirir; kadınlarda sistoskopi önerilmektedir.
- Genital yaralanma ve vajinal introitusta kan olan kadınlarda, jinekolojik değerlendirme gereklidir.
- Penil fraktürü bulunan hastalar ani bir çatırdama veya kırılma sesi ve bununla ilişkili lokal ağrı ve ani detumesans bildirirler.

### Tablo 5: Penis yaralanması şiddet skalası \*

Derece	Tanım
1	Deride laserasyon/kontüzyon
2	Doku kaybı olmadan Buck's fasya (cavernosum) laserasyonu
3	Glans/meatus/cavernosal veya < 2 cm üretral defekt yoluyla deride avulsiyon/laserasyon



4	Kavernosal veya üretra defekti > 2 cm /parsiyel penektomi
5	Total penektomi

\* AAST'den uyarlanmıştır.

### Tablo 6: Skrotum yaralanması şiddet skalası \*

Derece	Tanım
1	Kontüzyon
2	Skrotum çapının < %25 laserasyon
3	Skrotum çapının $\geq$ %25 laserasyon
4	Avulsiyon < %50
5	Avulsiyon $\geq$ %50

\* AAST'den uyarlanmıştır.

### Tablo 7: Testis yaralanması şiddet skalası \*\*

Derece	Tanım
1	Kontüzyon veya hematom
2	Tunica albuginea'nın subklinik laserasyonu
3	< %50 parenkim kaybı ile birlikte tunica albuginea laserasyonu
4	$\geq$ % 50 parenkim kaybı ile birlikte majör laserasyon
5	Total testis harabiyeti veya avulsiyon

\* AAST'den uyarlanmıştır.

+ Derece 5'e kadar bilateral lezyonlar için bir derece ilerletilir

### Tablo 8: Vulva yaralanması şiddet skalası \*\*

Derece	Tanım
1	Kontüzyon veya hematom
2	Laserasyon, yüzeysel (yalnızca deride)

3	Laserasyon, derin yağ veya kasta
4	Avulsiyon; cilt, yağ veya kas
5	Komşu organlarda yaralanma (anüs, rektum, üretra, mesane)

\* AAST'den uyarlanmıştır.

# Derece 5'e kadar bilateral lezyonlar için bir derece ilerletilir

### Tablo 9: Vajina yaralanması şiddet skalası \*#

Derece	Tanım
1	Kontüzyon veya hematom
2	Laserasyon, yüzeysel (yalnızca mukoza)
3	Laserasyon, derin yağ veya kasta
4	Laserasyon, kompleks, serviks veya periton içine
5	Komşu organlarda yaralanma (anüs, rektum, üretra, mesane)

\* AAST'den uyarlanmıştır.

# Bilateral lezyonlar için Derece 5'e kadar bir derece ilerletilir

## Tedavi

### Penil travma

- Kavernözal tunica albuginea rüptürü ve ereksiyon durumdaki peniste ani detumesans olmaksızın subkutan hematom varsa non-steroidal analjezikler ve buz torbaları ile tedavi edilebilir.
- Penis fraktürü: acil tunica albugineanın cerrahi olarak kapatılması.
- Penetran penil travması: Olguların çoğunda cerrahi eksplorasyon ve nekrotik dokunun debridmanı ile birlikte primer kapatma önerilir.

## Skrotal travma

- Subkutan hematoma yol açan künt travma: konservatif tedavi.
- Geniş hematosel veya testis rüptürü: nekrotik dokuların eksize edildiği ve tunica albugineanın kapatıldığı cerrahi eksplorasyon.
- Travmatik testis dislokasyonu: manuel olarak yerleştirebilir; fakat sekonder orşidopeksi önerilir (manuel repozisyon yapılamazsa, insitu orşidopeksi endikedir).
- Skrotum derisinin geniş laserasyonu: cerrahi kapama.
- Skrotumun penetran yaralanmaları: cerrahi eksplorasyon ile birlikte cansız dokunun konservatif debridmanı.
- Tunica albugineanın yaygın tahribatı: testisi kapamak için tunica vaginalis flepi mobilize edilebilir.
- Spermatik kordonun tam kopması: vazo-vazostomi yapılmadan yeniden ucuca getirme.

## Kadın genital travması

- Vulva künt travmalarında sıklıkla hematoma ortaya çıkar: nonsteroidal antiromatizmal ilaçlar ve buz torbaları ağrıyı giderir
- Yaygın vulva hematomu veya hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar: cerrahi girişim endike olabilir
- Vulva laserasyonu: konservatif debridmandan sonra onarım.
- Vajinal lezyon: ek yaralanmaların dışlanması için abdominal BT

## Kitlesele yaralanma olayları, triaj ve hasar kontrolü

### Tanım

Yaralanan kişi sayısının yardımcı olacak sağlık çalışanı sayısından fazla olduğu bir olay, kitlesele 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

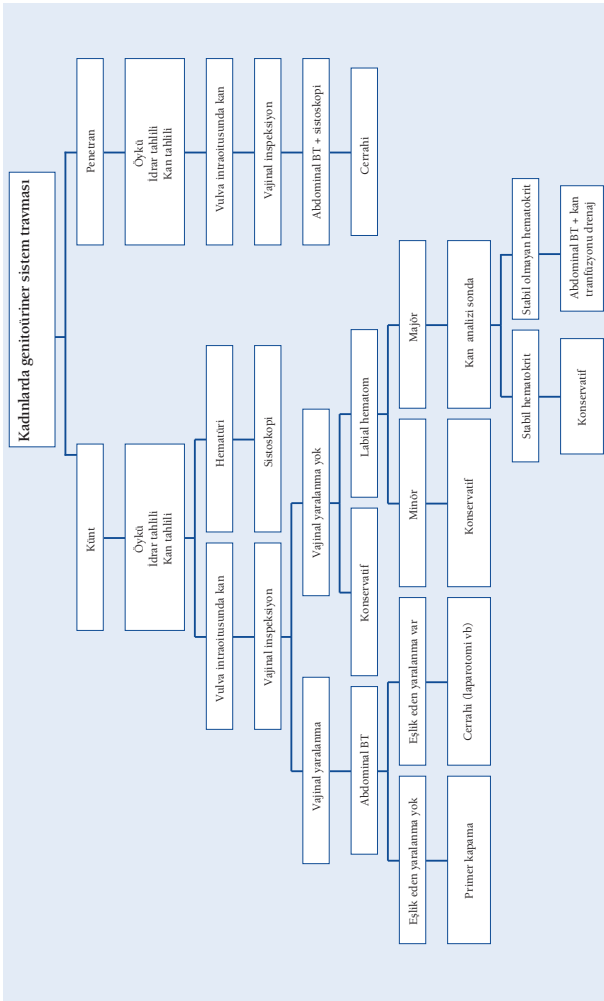
## Triaj hastaları dört gruba ayırır:

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 baş vuranlar
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. Bu grubun mutlak bir tanımı yoktur; çünkü triaj, eldeki kaynaklara oranla yaralıların sayı ve ağırlığına göre her bir olayda ayrı ayrı yapılır.

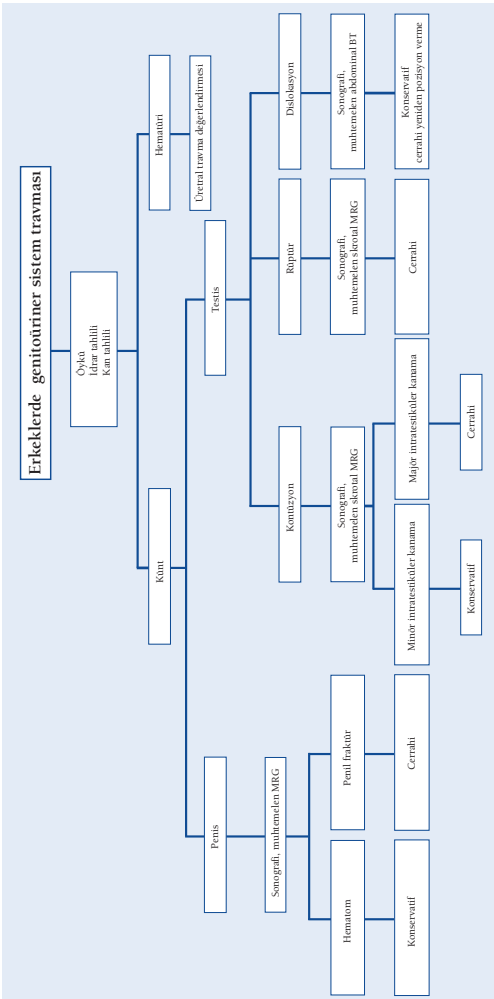
## Bir kitlesel yaralanma senaryosu sırasında ürolojik konsültasyon ilkeleri:

- Sorumlu cerrah önderliğinde triaj altında ayırıcı tanı ve her hastanın hızlı primer taramasını yapınız.

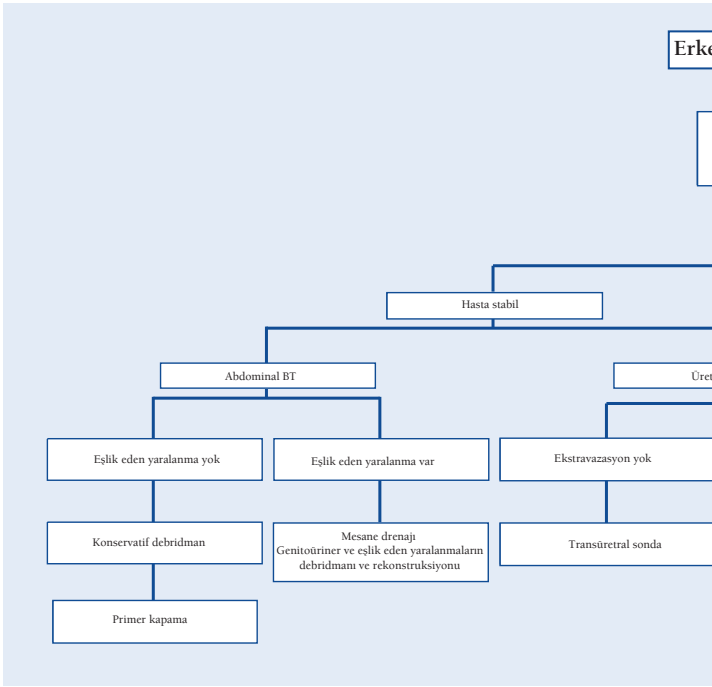
- BT ve retrograd üretrografi gibi gereksiz görüntüleme işlemlerinden kaçınınız. Bu işlemler kitle yaralanması protokolünden sonra yapılır.
- Cerrahi uygulanacak stabil olmayan hastalar hasar kontrol ilkeleri kullanılarak tedavi edilir.
- Böbrek yaralanmasından kuşku duyulan stabil hastalar görüntüleme 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 ligasyonu vb.



Şekil 9: Kadınlarda genitouriner sistem travması



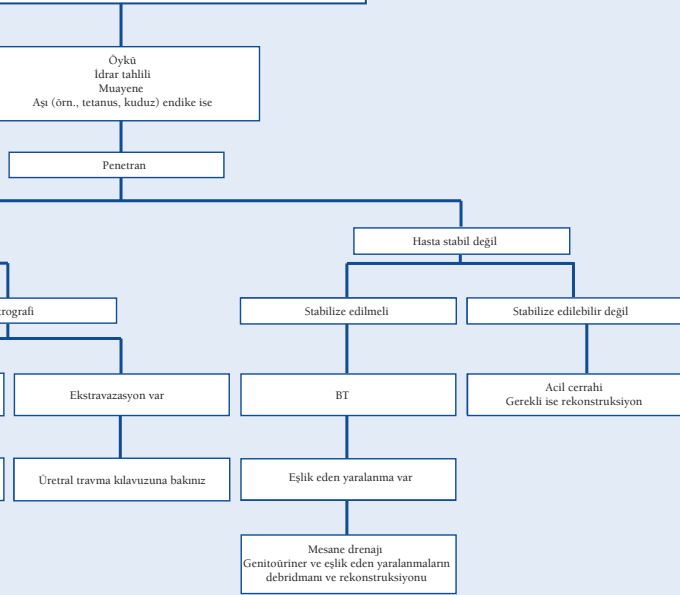
Şekil 10: Erkeklerde genitouriner sistem travması 1



Şekil 11: Erkeklerde genitoüriner sistem travması 2



## Eklerde genitüriner sistem travması 2



Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-09-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.

# ÜROLOJİDE AĞRI TEDAVİSİ KILAVUZU

(Metin güncelleme Nisan 2010)

P. Bader (başkan), D. Echte, V. Fonteyne, K. Livadas, G. De Meerleer, A. Paez Borda, E.G. Papaioannou, J.H. Vranken

## Kanser ağrı tedavisinin genel ilkeleri

Tedavi stratejisi 4 hedefe bağlıdır.

1. Sağlıklaımın uzatılması
2. Konforun optimum hale getirilmesi
3. İşlevin optimum hale getirilmesi
4. Ağrının giderilmesi

## Tablo 1: Kanser ağrısı tedavisinin genel ilkelerindeki hiyerarşi

1. Her hasta için kişiye özel tedavi
2. Nedene yönelik tedavi semptomatik tedaviye tercih edilmeli
3. Lokal tedavi sistemik tedaviye tercih edilmeli
4. İnvazivliği artan sistemik tedavi: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Merdiveni
5. Palyatif kılavuzlara uyum
6. Başlangıçtan itibaren hem psikolojik danışmanlık, hem fizik tedavi uygulanması

## Sistemik analjezik farmakoterapi: ‘analjezik merdiveni’

Analjezik farmakoterapi kanser ağrı tedavisinin temelidir. Pek çok hastada diğer girişimlerin eş zamanlı kullanımı de-

ęerli ve bazen de zorunlu olmasına karşın, analjezik ilaçlar neredeyse tüm hastalarda gereklidir.

Analjezik ilaçlar üç gruba ayrılabilir:

- Opioid olmayan analjezikler
- Opioid analjezikler
- Adjuvan analjezikler

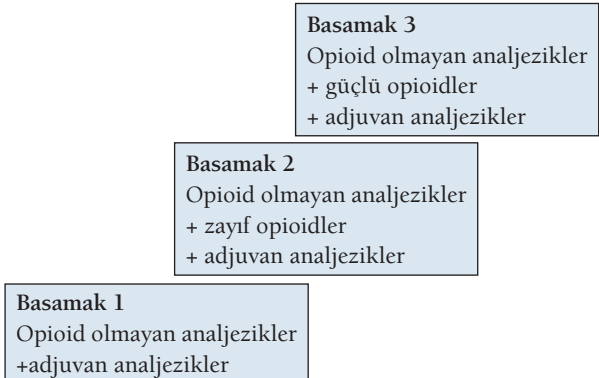
Adjuvan analjezikler özel koşullarda etkin analjezik olabilecek primer endikasyonları farklı olan ilaçlardır.

Bunlar  gruptur:

- Kortikosteroidler
- Nöroleptikler
- Benzodiyazepinler

WHO kanser ağrısı için ‘analjezik merdiveni’ olarak bilinen ilaç seçiminde yararlı bir yaklaşım önermiştir. Uygun doz ilkeleri ile kombine edildiğinde, bu yaklaşım hastaların %70-90’ında yeterli rahatlama sağlamaktadır (şekil 1) (kanıt düzeyi [KD]: 1 a).

## şekil 1: Dünya Sağlık rgt ‘analjezik merdiveni’



**Tablo 2: Nöropatik ağrı tedavisi**

İlaç	Doz	Sıklık (maksimum)
Amitriptilin (nortriptilin)	25-75 mg	Günde bir kez
Gabapentin	600-1200 mg	Günde üç kez
Pregabalin	75-300 mg	Günde iki kez
Tramadol	50-100 mg	Günde dört kez

Öneri	ÖD
• Nöropatik ağrı birinci basamak tedavisinde amitriptilin ve nortriptilin kullanılır. Nortriptirilin yan etkileri daha azdır.	A
• Trisiklik antidepresanlar (TCA) kardiyovasküler hastalık, glokom ve idrar retansiyonu öyküsü bulunan hastalarda dikkatlice kullanılmalıdır.	A
• Gabapentin ve pregabalin, özellikle TCA'ların kontraendike olduğu durumlarda nöropatik ağrı için birinci basamak tedavidir.	A

ÖD = öneri derecesi

## Ürolojik kanserlerde ağrı yönetimi

**Tablo 3: Prostat kanserinde mitoksantron temelli rejimlere karşı docetaxel-temelli kemoterapi**

Kemoterapi ajanı	Artı ek tedavi	Sıklık	Yanıt oranı	
			Ağrı (%)	YK (%)
Docetaxel	Prednizon	Her 3 haftada bir	35	22
Docetaxel	Prednizon	Haftada bir	31	23

Mitoksantron	Prednizon	Her 3 haftada bir	22	13
--------------	-----------	-------------------	----	----

Öneri: Anti-kanser tedavi	KD	ÖD
Hormon tedavisi (orşiektomi, LHRH analogları, dietil stilbestrol benzeri)	1a	A
Total androjen blokajı: alevlenmeyi önleme, ikinci basamak	2b	B
İntermitan androjen baskılanması: deneysel	3	B
Antiandrojen monoterapi: güncel olarak önerilmemektedir	1b	A
Birinci basamak tedavi hastalığı 12-18 ay kontrol etmektedir; ikinci basamak tedavi kişiye özeldir	1b	A
<b>Destekleyici bakım</b>		
Düşük doz glikokortikoidler	1b	A
<b>Kemoterapi</b>		
Mitoksantron artı prednizolon	1b	B
Estramustin + vinblastin veya etopozid veya paklitaksel	2b	B
Docetaxel	1b	A
<b>AĞRI TEDAVİSİ</b>		
Ağrı değerlendirmesi (lokalizasyon, tip, şiddet, genel sıkıntı)		B
<b>Ağrılı ve stabil kemik metastazlarına bağlı ağrı (tek lezyonlar)</b>		
Eksternal beam radyoterapi	1b	A
<b>Ağrılı kemik metastazlarına bağlı ağrı (yaygın)</b>		
Primer hormonal tedavi	1a	A

Radyoizotoplar (stronsiyum- 89 veya samaryum-153)	2	B
Bifosfonatlar	1b	A
<b>Sistemik ağrı tedavisi</b>		
Dünya Sağlık Örgütü analjezik merdiveni basamak 1: NSAID veya parasetamol	1a	A
<b>Opioid uygulaması</b>		
Doz titrasyonu	2	B
Analjezik ile araya girerek erişim	1b	A
Nöropatik ağrı durumunda trisiklik antidepresan ve/veya antikonvülsan	1a	A

*NSAID: nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç*

### Eksternal ışın tedavisi

- Semptomatik kemik metastazları için tek-fraksiyonlu radyoterapi mükemmel bir palyatif tedavidir ve hastaların sırasıyla %20-50 ve %50-80'inde tam veya kısmi ağrı rahatlama-sı sağlamaktadır.
- Metastatik epidural omurilik kompresyonu acil tedavi gerektiren ağır bir komplikasyondur. Doğrudan dekompresif cerrahi tek başına radyoterapiden daha üstündür. Cerrahi için uygun olmayan hastalarda primer radyoterapi önerilmektedir.
- Yaklaşan patolojik fraktürler için, profilaktik bir ortopedik işlem düşünülmelidir.

**Tablo 4: Omurilik kompresyonu primer tedavisi için hasta seçim kriteri**

Mutlak kriter	Cerrahi	Radyoterapi
Opere edilebilirlik	Tıbbi olarak opere edilebilir	Tıbbi olarak opere edilemez
Parapleji süresi	< 48 saat	≥ 48 saat
Yaşam beklentisi	≥ 3 ay	< 3 ay
Radyosensivite		Oldukça duyarlı
Rölatif kriterler		
Primer tümör tanısı	Bilinmiyor	Biliniyor
Kompresyonla birlikte kemik fragmanları	Var	Yok
Kompresyon odak sayısı	Bir odak	> 1 odak

### Radyoizotoplar

En önemli radyofarmasötik ajanlar şunlardır:

- $^{89}\text{Sr}$  (stronsiyum-89 kloride)
- $^{153}\text{Sm}$  (samaryum-153 leksidronam)
- ve daha az olsa da,  $^{186}\text{Re}$  (renium-186 etidronate).

Tedaviye yanıt bakımından  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{153}\text{Sm}$  ve  $^{186}\text{Re}$  arasında açık bir fark yoktur; ancak, yanıt başlangıcı, yanıt süresi ve toksisite bakımından fark vardır.  $^{153}\text{Sm}$  ve  $^{186}\text{Re}$  ile yanıt başlangıcı  $^{89}\text{Sr}$ 'den daha hızlıdır; ancak yanıt süreleri daha kısadır.

$^{89}\text{Sr}$  ve  $^{153}\text{Sm}$  leksidronam, birden fazla bölgeyi tutan iskelet metastazından kaynaklanan kemik ağrısı tedavisinde endikedir ve kemik sintigrafisinde omurilik kompresyonuna neden olma-yan osteoplastik yanıt ile ilişkili bulunmuştur (KD: 2, ÖD: B).

Genelde, yanıt oranı %60-80'dir. Ancak, ilk hafta içinde ağrıda azalma olasılığı yoktur ve ağrıda azalmanın ortaya çıkması enjeksiyondan 1 ay sonrası gibi geç bir döneme kadar uzayabilir. Bu nedenle kemik ağrısı iyileşene kadar hastalara analjezik reçete edilmeye devam edilir.

Ağrı ilk tedaviye yanıt verirse, yinelemesi durumunda <sup>153</sup>Sm leksidronam uygulaması 8-12 haftalık aralıklarla tekrarlanabilir (KD: 2, ÖD: B).

Gebe veya emziren kadınlarda glomeruler filtrasyon hızı < 30 mL/dakika ise radyofarmasötik ajanlar uygulanmamalıdır. Kemik iliği baskılandığı için > 3500/ $\mu$ L akyuvar ve > 100,000/ $\mu$ L trombosit sayısı gereklidir.

## B. Post-op Ağrı Yönetimi

Öneriler	ÖD
<ul style="list-style-type: none"><li>• Post-op ağrı post-op komplikasyonları ve kronik ağrı gelişmesini önlemeye yeterli şekilde tedavi edilmelidir</li></ul>	B
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hastanın pre-op değerlendirilmesi ve hazırlanması daha etkin ağrı yönetimine olanak sağlayacaktır</li></ul>	A
<ul style="list-style-type: none"><li>• Post-op ağrı değerlendirmesinin yeterli olması daha etkin ağrı kontrolü ve daha az post-op komplikasyon ile sonuçlanır</li></ul>	B



## ESWL esnasında özgül ağrı tedavisi

Tablo 5: Ekstra-korporeal şok dalgası litotripsi (ESWL) sırasında analjezik ilaç seçenekleri

İlaç	Doz	Uygulama yöntemi	Sıklık (maksimum)
Alfentanil	0.5-1.0 mg/70 kg	İntravenöz	İsteğe bağlı
Fentanil (veya sufentanil veya remifentanil)	1 µg/kg	İntravenöz	İsteğe bağlı (solunum depresyonu riski)
Öneriler			ÖD
• ESWL sırasında ve sonrasında analjezikler talep üzerine verilmelidir, çünkü tüm hastalar ağrı giderilmesine gereksinim duymamaktadır			B
• NSAID'ler veya midazolam ile premedikasyon sıklıkla işlem sırasında opioidlere olan gereksinimi azaltmaktadır			B
• İntravenöz opioidler ve sedasyon ESWL sırasında kombine kullanılabilir; doz solunum depresyonu ile sınırlıdır			C
• ESWL sonrasında, spazmolitik etkisi olan analjezikler tercih edilir			C

ESWL = Ekstra-korporeal şok dalgası litotripsi; NSAID = non-steroidal anti-inflamatuar ilaç.

## Değişik ürolojik ameliyatlardan sonra özgül ağrı tedavisi

Tablo 6: Transüretal işlemlerden sonra analjezik ilaç seçenekleri

İlaç	Doz (mg)	Uygulama yöntemi	Sıklık (maksimum)
Diklofenak	50	Oral	Günde 3 kez
	100	Rektal	Her 16 saatte bir
Metamizol	500-1000	Oral veya iv	Günde dört kez
Parasetamol	500-1000	Oral veya iv	Günde dört kez
Tradamol	50-100	Oral, im, sc veya iv	Günde dört kez
Piritramid	15	iv veya sc	Günde dört kez
Petidin	25-100	Oral, im, sc	Günde dört-altı kez

*iv=intravenöz; im=intramuskuler; sc=subkutan*

Öneriler	ÖD
• Spazmolitik etkisi bulunan post-op analjezik veya hafif opioidler tercih edilir	C
• Antimuskarinik ilaçlar kalıcı sondanın yol açtığı rahatsızlığın giderilmesinde yardımcı olabilir	B
• Antimuskarinik ilaçlar opioidlere olan gereksinimi azaltabilir	B

**Tablo 7: Laparoskopik cerrahi, skrotum, penis ve inguinal bölgenin küçük cerrahi işlemleri veya transvajinal ürolojik cerrahi sonrasında analjezik ilaç seçeneği**

İlaç	Doz (mg)	Uygulama yöntemi	Sıklık (maksimum)
Metamizol	500-1000	Oral veya iv	Günde dört kez
Parasetamol	500-1000	Oral veya iv	Günde dört kez
Tramadol	50-100	Oral, im, sc veya iv	Günde dört kez
Morfin	10	İntermittan im	Günde sekiz kez
	1 mg bolus	iv	PCA, 5 dakika kilitli kalma
Diklofenak	50	Oral	Günde 3 kez
	100	Rektal	Her 16 saatte bir

*iv = intravenöz; im = intramuskuler; sc = subkutan; PCA = hasta kontrollü analjezi.*

Öneriler	ÖD
• Düşük intra-abdominal basınç ve laparoskopik işlem sonrasında iyi desüflasyon post-op ağrıyı azaltır	A
• NSAID'ler sıklıkla post-op ağrı kontrolü için yeterlidir	B
• NSAID'ler opioid gereksinimini azaltır	B

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skrotum, penis ve inguinal bölgenin küçük cerrahi işlemleri sonrasında post-op ağrı kontrolü için, NSAID'ler veya parasetamol artı lokal anesteziik kombinasyonu ile multimodal analjezi kullanılmalıdır</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mümkünse poliklinik hastalarında opioidlerden kaçınınız</li> </ul>	C
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NSAID'ler küçük veya orta cerrahiden sonra sıklıkla yeterince etkindir</li> </ul>	B

NSAID= non-steroidal anti-inflamatuar ilaç.

**Tablo 8: Majör perineal açık cerrahi, suprapubik ekstrapitoneal, retroperitoneal veya transperitoneal laparotomi sonrasında analjezik ilaç seçeneği**

İlaç	Doz	Uygulama yöntemi	Sıklık (maksimum)
Bupivakain %0.25 + fentanil 2 µg/mL	5-15 mL/saat	Sürekli epidural infüzyon	Uygulanmaz
Morfin	1 mg bolus	iv	PCA, 5 dakika durdurma
Metamizol	500-1000 mg	Oral veya iv	Günde dört kez
Parasetamol	500-1000 mg	Oral veya iv	Günde dört kez
Tramadol	50-100 mg	Oral, im, sc veya iv	Günde dört kez
Piritramid	15 mg	iv veya sc	Günde dört kez
	50 mg	Oral	Günde üç kez

	100 mg	Rektal	Her 16 saatte bir
--	--------	--------	-------------------

*iv = intravenöz; im = intramuskuler; sc = subkutan; PCA = hasta kontrollü analjezi.*

Öneriler	ÖD
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opioidlerin sistemik uygulaması için en etkin yöntem PCA'dır. Bu yöntem ile hasta memnuniyeti artmaktadır ve solunum komplikasyonları riski azalmaktadır</li> </ul>	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epidural analjezi, özellikle PCEA, üstün post-op analjezi sağlar, komplikasyonları azaltır ve hasta memnuniyetini artırır. Bu nedenle sistemik tekniklere tercih edilmektedir</li> </ul>	A

*PCA = hasta kontrollü analjezi; PCEA = hasta kontrollü epidural analjezi*

### C. Analjezikler

Öneriler	ÖD
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parasetamol post-op ağrı yönetiminde çok yararlı olabilir, çünkü opioidlerin tüketimini azaltmaktadır</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parasetamol majör yan etkilere yol açmadan hafif post-op ağrıyı tek tedavi olarak giderir</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NSAID'ler majör cerrahiden sonra tek analjezik olarak yeterli değildir</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NSAID'ler sıklıkla küçük veya orta cerrahiden sonra etkindirler</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NSAID'ler sıklıkla opioid gereksinimini azaltırlar</li> </ul>	B

• Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı bulunan hastalarda uzun süreli COX inhibitörleri kullanılmasından kaçınılmalıdır	B
---	---

*NSAID= non-steroidal anti-inflamatuar ilaç.*

### Metamizol (dipiron)

Metamizol etkin bir antipiretik ve analjezik ilaçtır ve hafif-orta post-op ağrı ve renal kolik ağrısı için kullanılmaktadır. Tek vakalık nötropeni ve agranülositoz bildirimleri nedeniyle ABD'de ve bazı Avrupa ülkelerinde kullanılması yasaktır. Doz günde dört kez 500-1000 mg'dır (oral, intravenöz veya rektal). İntravenöz verilirse damla şeklinde uygulanmalıdır (100 mL normal serum fizyolojikte 1 g).

**Tablo 9: İlaç, uygulama, doz ve veriliş yolu**

İlaç	Uygulama yolu	Tek doz (mg)	Sıklık	Maksimum doz (mg/24 saat)
<b>Antipiretikler</b>				
Parasetamol	Oral	500-1000	Günde dört kez	4000 (50mg/kg)
	iv	1000	Günde dört kez	4000 (50mg/kg)
	Rektal	1000	Günde dört kez	4000 (50mg/kg)
Metamizol	Oral	500-1000	Günde dört kez	4000
	iv	1000	Günde dört kez	4000

**Konvansiyonel NSAID'ler (yani selektif olmayan COX inhibitörleri)**

Ketorolak	Oral veya iv	10-30	Günde dört kez	40 oral 90 iv veya im 60 iv veya im (yaşlılar)
İbuprofen	Oral	200-800	Günde üç kez	2400
Ketoprofen	Oral veya iv	50	Günde dört kez	200
Diklofenak	Oral veya iv	75	Günde iki kez	150
	Oral veya iv	50	Günde üç kez	150
	Rektal	100	Her 16 saatte bir	150
<b>COX-2 selektif inhibitörleri</b>				
Meloksikam	Oral	15	Günde bir kez	15
Lornoksikam	Oral veya iv	4	Günde üç kez	12
Celekoksib	Oral	100-200	Günde bir kez	400
Parekoksib	Yalnızca iv form	40	Günde bir veya iki kez	80
<b>Opioidler</b>				
<i>Güçlü opioidler</i>				
Morfin**	Oral veya rektal	10 mg ile başlanır	Günde altı-sekiz kez	Maksimum doz yok

Morfin**	sc veya im	5 mg'la başlanır	Günde 6-12 kez	Maksimum doz yok
Morfin**	iv	2 mg'la başlanır	Günde 6-12 kez	Maksimum doz yok
Petidin (meperidin)	Oral, sc veya im	25-150	Günde dört kez	500
Petidin (meperidin)	Rektal	100	Günde dört kez	500
Petidin (meperidin)	iv	25-100	Günde dört kez	500
Oksikodon	Oral, iv veya sc	5-10	Günde dört-altı kez	400
<i>Zayıf opioidler</i>				
Tramadol	Oral iv	50 100	Günde dört-altı kez	400-600
Kodein	Oral veya rektal	30-60 (artı parasetamol)	Günde dört kez	300?

\*\* Erişkinler (20-75 yaş arası) için morfinin günlük dozunu hesaplamanın basit bir yolu vardır: 100 – hastanın yaşı = günde mg olarak morfin.

NSAID = non-steroidal anti-inflamatuar ilaç; sc = subkutan; im = intramuskuler; iv = intravenöz



**Tablo 10: Opioidlerin parenteral ve oral uygulamasında denk-analjezik dozlar\***

İlaç	Parenteral (mg)	Oral (mg)
Morfin	10	30
Fentanil	0.1	–
Petidin	75	300
Oksikodon	15	20-30
Dekstropoksifen	–	50
Tramadol	37.5	150
Kodein	130	200

Listedeki tüm opioid dozları parenteral 10 mg morfin'e denktir. Intratekal opioid dozu sistemik olarak gereken dozun 1/100'dür ve epidural doz 1/10'udur.

**Tablo 11: Tipik hasta kontrollü analjezi (PCA) doz şeması**

İlaç (konsantrasyon)	Bolus miktarı	Kilitli kalma aralığı (dakika)	Devamlı infüzyon
Morfin (1 mg/mL)	0.5-2.5 mg	5-10	0.01-0.03 mg/kg/saat
Fentanil (0.01 mg/mL)	10-20 µg	5-10	0.5-0.1 µg/kg/saat
Petidin (10 mg/mL)	5-25 mg	5-10	–

Öneri	ÖD
• İntravenöz PCA daha üstün post-op analjezi sağlar, hasta memnuniyetini artırır ve solunum komplikasyonları riskini azaltır	A

**Tablo 12: Tipik epidural doz şemaları\***

İlaç	Tek doz	Sürekli infüzyon
Morfin	1-5 mg	0.1-1 mg/saat
Fentanil	50-100 µg	25-100 µg/saat
Sufentanil	10-50 µg	10-20 µg/saat
Petidin	10-30 mg	10-60 mg/saat
Bupivakain %0,125 veya ropivakain %0.2 + fentanil 2 µg/mL	10-15 mL	2-6 mL/saat

\*L-bupivakain dozları bupivakain dozlarına denktir

**Tablo 13: Tipik hasta kontrollü epidural analjezi (PCEA) doz şemaları**

İlaç	Talep dozu	Kilitli kalma aralığı (dak.)	Devamlılık hızı
Morfin	100-200 µg	10-15	300-600 µg/saat
Fentanil	10-15 µg	6	80-120 µg/saat
Petidin	30 mg	30	–
Bupivakain %0.125 + fentanil 4 µg/mL	2 mL	10	4 mL/saat
Ropivakain %0.2 + fentanil 5 µg/mL	2 mL	20	5 mL/saat

Öneri	ÖD
<ul style="list-style-type: none"> <li>Epidural analjezi, özellikle PCEA, daha üstün post-op analjezi sağlar, komplikasyonları azaltır ve hasta memnuniyetini artırır. Bu nedenle sistemik tekniklere nazaran tercih edilir.</li> </ul>	A

**Tablo 14: Nöral blok örnekleri**

İşlem	Doz	İlaç
Herni onarımından sonra iliohipogastrik veya ilioinguinal sinir infiltrasyonu	10-20 mL	Bupivakain veya ropivakain %0.25-0.5
İnterkostal sinir infiltrasyonu	5-10 mL	Bupivakain veya ropivakain %0.25-0.5
Devamlı intraplevral infüzyon	10 mL/saat	Bupivakain veya ropivakain %0.1-0.2

Öneriler	ÖD
<ul style="list-style-type: none"> <li>Yan etkileri en aza indirirken etkinliği arttırdığı için mümkün olan her zaman multi-modal ağrı yönetimi uygulanmalıdır</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>Poliklinik hastalarında post-operatif ağrı kontrolü için, NSAID'ler veya parasetamol artı lokal anestezi ile multi-modal analjezi kullanılmalıdır</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>Multi-modal ve epidural analjezi yaşlı hastalarda postoperatif ağrı tedavisi için tercih edilmektedir, çünkü bu teknikler daha az komplikasyon oluşturur</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mutlaka gerekmedikçe opioidlerin obez kişilerde post-operatif kullanılmasından kaçınılmalıdır</li> </ul>	B

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obez hastalarda NSAID'ler veya parasetamol ile kombine epidural lokal anestezi tercih edilmektedir</li> </ul>	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kritik hastalığı bulunan ya da bilişsel bozukluğu bulunan kişilere özgül post-operatif ağrı tedavisi planı yapılması konusunda veriler yetersizdir</li> </ul>	C

NSAID = non-steroidal anti-inflamatuvar ilaç

## Çocuklarda peri-operatif ağrı yönetimi

Tablo 15: Çocuklarda pre-operatif analjezi ve sedasyon

İlaç	Doz ve uygulama yolu	Etkisi
Morfin sülfat	0.1 mg/kg	Ağlamayı önleyebilir ve böylece oksijen tüketimini ve akciğer vazokonstriksiyonunu azaltır
Atropin	0.01-0.02 mg/kg iv, im, oral veya rektal	Anestezi induksiyonu sırasında bradikardiyi önler

Pentobarbital	4-6 mg/kg im	Çocuklarda pre-operatif sedasyon ve seperasyon anksiyetesi
Ketamin	6 mg/kg oral veya intranazal	
Midazolam	0.5 mg/kg oral, intranazal veya rektal	
Deksmedetomidin	4 µg/kg oral veya intranazal	
Klonidin	4 µg/kg oral	
Kloral hidrat	50-100 mg/kg oral	
Methoeksital	25-30 mg/kg rektal	
EMLA	Lidokain %2.5; prilokain %2.5	Lokal uygulama vene girişteki ağrıyı azaltır

*iv=intravenöz; im=intramuskuler*

**Tablo 16: Çocuklarda postoperatif analjezi**

İlaç	Doz	Uygulama	Cerrahi işlemin ağırlığı
Parasetamol	10-15 mg/kg her 4 saatte bir 20-30 mg/kg her 6 saatte bir	Oral, rektal	Küçük Küçük
İbuprofen	Her 6 saatte bir 10-15 mg/kg	Oral, iv, rektal	Küçük, orta

Naproksen	6-8 mg/kg her 8-12 saatte bir	Oral, iv, rektal	Küçük, orta
Kodein	0.5-1 mg/kg her 3-4 saatte bir	Oral	Küçük, orta
Morfin	0.1 mg/kg her 2-4 saatte bir İnfüzyon:0.03 mg/kg/saat	0.3 mg/kg her 3-4 saatte bir iv,sc, oral	Orta, büyük
Oksikodon	0.1-0.2 mg/kg her 3-4 saatte bir	Oral	Orta
Hidromorfin	0.04-0.08 mg/kg her 3-4 saatte bir	Oral	Orta
Tramadol	Her 4-6 saatte bir 1 mg/kg	iv	Orta, büyük
Petidin	2-3 mg/kg her 3-4 saatte bir	iv	Orta, büyük

*iv=intravenöz; sc=subkutan*

Hasta kontrollü analjezi 6 yaşından büyük çocuklarda güvenli biçimde kullanılabilir. PCA kullanamayan bebek ve çocuklarda, hemşire kontrollü analjezi etkindir. Yara infiltrasyonu, sinir blokları, kaudal ve epidural analjezi gibi lokal-bölgesel teknikler de başarılı biçimde kullanılmaktadır.

## Travmatik olmayan akut yan ağrısı

### Ürolojik nedenler

- Böbrek veya üreter taşları
- Üriner sistem enfeksiyonu (pyelonefrit, pyonefroz veya böbrek absesi)
- Üretero-pelvik birleşke obstrüksiyonu
- Renal vasküler bozukluklar (renal infarktüs, renal ven trombozu)
- Papiller nekroz
- İntra- veya peri-renal kanama
- Testiküler kord torsiyonu

### Laboratuvar değerlendirme

Akut yan ağrısı olan tüm hastalarda idrar tahlili (eritrosit ve lökosit, bakteri veya nitrit), kan hücreleri sayımı ve serum kreatinin ölçümü yapılmalıdır. Ayrıca, ateşli hastalarda C-reaktif protein (CRP) ve idrar kültürü gerekir. Lökosit sayısı  $15,000/\text{mm}^3$  üzerinde ise piyelonefrit ± obstruktif üropati düşünülmelidir.

### Tanısal görüntüleme

Öneriler	ÖD
• Akut yan ağrısı bulunan ateşli hastalarda ( $> 38^\circ\text{C}$ ) ve/veya tek böbreği olanlarda acil görüntüleme gereklidir	B
• Kontrastsız spiral BT (KSBT), travmatik olmayan akut yan ağrıda en yüksek duyarlılık ve özgüllüğü bulunan tanısal modalitedir	A

• Ultrason, travmatik olmayan akut yan ağrısı ilk değerlendirilmesinde KSBT'ye alternatif olabilir	A
--	---

Hızlı Ayırıcı Tanı ve Tedavi Seçenekleri için (şekil 2'deki) Karar ağacına bakılması önerilmektedir:

## Başlangıç acil tedavisi

### *Sistemik analjezi*

Ağrının giderilmesi sıklıkla ilk, en acil tedavi adımıdır:

- Yavaş intravenöz dipiron infüzyonu, 1 g veya 2 g, diklofenak kadar etkindir (75mg bolus) (KD: 1a).
- İntravenöz papaverin (120 mg) konvansiyonel ilaçlara (diklofenak) yanıt vermeyen hastaları etkin ve güvenli biçimde rahatlatır ve NSAID'lere kontraendikasyonu bulunan hastalara alternatif olabilir (KD: 1b).
- İntravenöz morfin + ketorolak kombinasyonu her iki ilacın tek başına kullanılmasına göre daha etkilidir ve kurtarma analjezinde azalma ile ilişkili bulunmuştur.

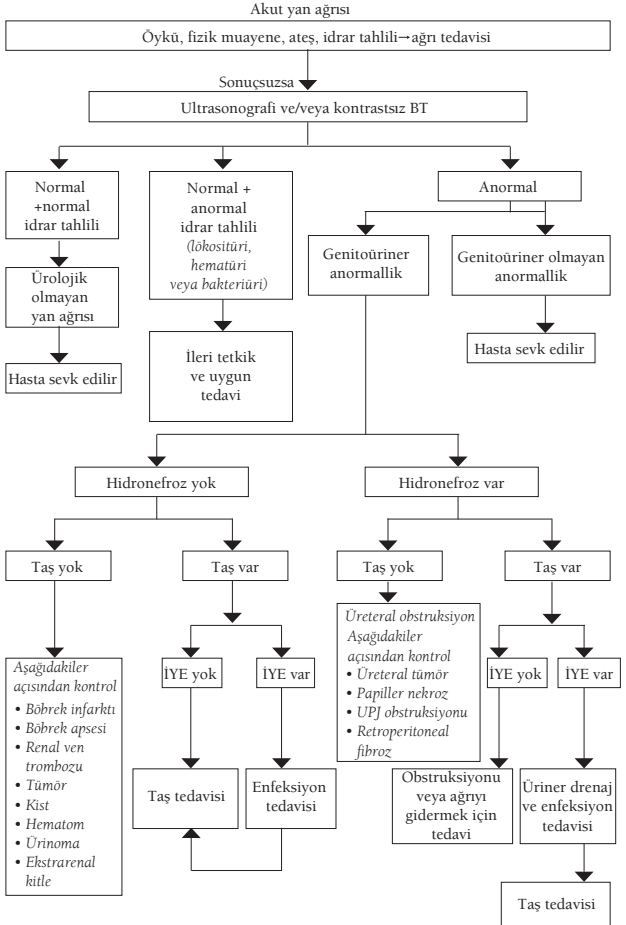
Öneri	ÖD
• Diklofenak (75 mg, bolus) ve dipiron (1-2 g, yavaş intravenöz injeksiyon) gibi NSAID'ler akut yan ağrısında çok etkindirler	A

### *Üst üriner sisten dekompresyonu*

Ağrı medikal tedavi kullanılarak giderilemezse ve enfeksiyon ve böbrek fonksiyonu bozukluğu bulguları varsa, üst üriner sistem drenajı yapılmalıdır (üreteral stent veya perkütan nefrostomi).



## Şekil 2. Travmatik olmayan akut flank ağrısında tanısal yaklaşım



BT=bilgisayarlı tomografi; İYE=üriner sistem enfeksiyonu

## Obstruksiyonun acilen kaldırılması için stent endikasyonları

- Üriner enfeksiyonun eşlik ettiği üriner sistem obstruksiyonu
- Ürosepsis
- İnatçı ağrı ve/veya kusma
- Tek veya transplante bir böbreğin obstruksiyonu
- Bilateral tıkayıcı taşlar
- Gebelikte üreter taşı obstruksiyonu

## Etiyolojik tedavi

Ürolityazis EAU Ürolityazis Kılavuzu'na göre tedavi edilmelidir.

Komplike olmayan enfeksiyöz patolojiler (örn., başka bir hastalığı bulunmayan kişilerdeki akut pyelonefrit) uygun antibiyotikler ve analjezikler ile tedavi edilmelidir.

UPJ obstruksiyonu, papiller nekroz, renal infarktüs, renal ven trombozu, spontan böbrek kanaması veya testis kord torsiyonu tanısı konulduğunda hasta buna göre tedavi edilmelidir (*bakınız uzun versiyon*).

Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-70-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.

# KRONİK PELVİK AĞRI KILAVUZU

(Sınırlı metin güncelleme Nisan 2010)

M. Fall (başkan), A.P. Baranowski, S. Elneil, D. Engeler, J. Hughes, E. J. Messelink, F. Oberpenning, A.C. de C. Williams

Eur Urol 2004;46(6):681-9

Eur Urol 2010;57(1):35-48

## KPA tanı ve sınıflandırılması

Kronik (persistan olarak da bilinir) ağrı en az 3 ay sürer. Akut yaralanma dışında, ağrı algısını sürdürecektir merkezi sinir sistemi (MSS) değişiklikleri ile ilişkilidir. Bu değişiklikler ayrıca algıyı artırabilir ve böylece ağrısız uyaranlar da ağrılı olarak algılanır (allodini) ve ağrılı uyaranlar beklenenden daha ağrılı hale gelebilir (hiperaljezi). Temel kaslar, örn., pelvik kaslar multipl tetik noktası bulunan hiperaljizik kaslar haline gelir. Diğer organlar da duyarlı hale gelebilir; örn., uterusu dispareni veya dismenore veya bağırsaklarda irritabl bağırsak semptomları görülebilir.

MSS içindeki değişiklikler tüm nörolojik eksen boyunca ortaya çıkar ve bunun yanı sıra görülen duysal değişiklikler ile birlikte hem fonksiyonel değişikliklere (örn., irritabl bağırsak semptomları) hem de yapısal değişikliklere (bazı mesane ağrı sendromlarında nörojenik ödem) neden olabilirler. Merkezi değişiklikler ayrıca ağrı mekanizmalarını kendi başlarına değiştirebilen psikolojik sonuçlardan da sorumlu olabilirler.

‘İyi tanımlanmış’ patolojileri ayırt etmek için temel tetkikler yapılır. Sonuçların negatif olması ‘iyi tanımlanmış’ patolojilerin dışlandığını gösterir. Daha ileri tetkikler yalnızca özgül endikasyonlar için örn., bir ağrı sendromunun alt grubunu

saptamak için yapılır. EAU kılavuzunda kanıta dayalı olmayan tanısal terimlerden kaçınılmaktadır, çünkü bu tür tanımlar uygunsuz tetkikler, tedaviler ve hasta beklentileri ve nihayetinde kötü bir prognoz demektir.

Tablo 1'deki sınıflandırmada ürolojik ağrı sendromlarına odaklanılmıştır. Bu tabloda farklı patolojiler arasında mekanizma ve semptomlar bakımından örtüşme olduğu kabul edilmekte ve tedavilere multidisipliner yaklaşım getirilmektedir.

Tablo 1'deki sınıflandırmayı kullanan bir doktor tablo 1'in solundan başlamalı ve sağa doğru, ancak ve ancak ağrının uygun sistem ve organda algılandığını güvenilir biçimde doğruladıktan sonra geçmelidir. Çoğu zaman 'pelvik ağrı sendromu'ndan daha ileri bir tanımlama yapmak mümkün olamamaktadır. Tablo 2'de KPA'da kullanılan terminoloji tanımlanmaktadır.

Şekil 1'de KPA tanımı ve tedavisi için bir algoritma oluşturulmuştur. Algoritmadaki doğru sütunlara atıf yaparak aşağıdaki basamakları 1'den 6'ya kadar takip ediniz (tablo 3) (şekil 1).

**Tablo 1: Kronik pelvik ağrı sendromlarının sınıflandırılması**

Eksen I Bölge		Eksen II Sistem	Eksen III Hx, Ex ve Ix ile tanımlanmış end organ ile ilişkili ağrı sendromu		
Kronik pelvik ağrı	Pelvik ağrı sendromu	Ürolojik	Mesane ağrı sendromu	(Bakınız ESSIC sınıflandırması Tablo 5)	
			Üretral ağrı sendromu		
			Prostat ağrı sendromu	Tip A inflamatuvar	
				Tip B non-inflamatuvar	
			Skrotal ağrı sendromu	Testiküler ağrı sendromu	
				Epididimal ağrı sendromu	
				Post-vazektomi ağrı sendromu	
		Penil ağrı sendromu			
		Jinekolojik	Endometriyozis ile ilişkili ağrı sendromu		
			Vajinal ağrı sendromu		
	Vulvar ağrı sendromu		Jeneralize Vulvar ağrı sendromu		
			Lokalize vulvar ağrı sendromu	Vestibüler ağrı sendromu	
				Klitoral ağrı sendromu	
	Anorektal				
Nörolojik	Örn., pudendal ağrı sendromu				
Musküler					
Pelvik olmayan ağrı sendromu	Örn., nörolojik	Örn., Pudendal nöralji			
	Örn., ürolojik				

Hx = öykü, Ex = muayene; Ix = tetkik

Eksen IV Başvuru özellikleri	Eksen V Zamansal özellikler	Eksen VI Özellik	Eksen VII Eşlik eden septomlar	Eksen VIII Psikolojik septomlar
Suprapubik İnguinal Üretral Penil/klitoral Perineal Rektal Sırt Kalçalar	BAŞLANGIÇ Akut Kronik  SÜRMEŞİ Sporadik Siklik Sürekli  ZAMAN Doldurucu Boşaltıcı Erken Post Geç post  UYARILMIŞ	Zonklayıcı Yancı Saplanma Elektrik  Diğer	ÜRİNER Sık idrar Noktüri Duraksama Zayıf akım Terminal damlama Sıkışma Sıkışma tipi idrar kaçırma Diğer  JİNEKOLOJİK Örn., Menstrüel  CİNSEL örn. Kadında disparöni impotans  Gastrointestinal  MUSKULER Hiperajjezi  KÜTANÖZ Allodini	ANKSİYETE Ağrı veya ağrının varsayımsal nedeni ile ilgili Diğer DEPRESYON Ağrı/Ağrının etkisine bağlanan  Diğer nedenlere bağlanan veya bir nedene bağlanmayan  UTANMA, SUÇLULUK, açıklanmış veya açıklanmamış cinsel deneyimler ile ilişkili,  PTSD SEMPTOMLARI Yeniden deneyim Kaçınma Aşırı uyarılma

**Tablo 2: Kronik ağrı pelvik ağrı terminolojisi**

<b>Terminoloji</b>	<b>Tanım</b>
<i>Kronik pelvik ağrı</i>	Erkeklerde veya kadınlarda pelvis ile ilişkili yapılarda algılanan malign olmayan ağrı. Kronikleşen nosiseptif ağrı varlığının kanıtlanması durumunda, ağrı en az 6 ay süreyle sürekli veya rekürren olmalıdır. Akut olmayan ve merkezi duyarlılığa bağlı ağrı mekanizmalarının varlığı kanıtlanırsa, o zaman ağrı süresinden bağımsız olarak kronik kabul edilebilir. Tüm olgularda ağrıya eşlik eden olumsuz algısal, davranışsal, cinsel ve emosyonel sonuçlar söz konusudur.
<i>Pelvik ağrı sendromu</i>	Alt üriner sistem, cinsel, bağırsak veya jinekolojik disfonksiyon düşündüren semptomların eşlik ettiği persistan veya rekürren nöbet şeklinde pelvik ağrı. Kanıtlanmış enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji yoktur (ICS 2002 raporundan uyarlanmıştır).
<i>Mesane ağrı sendromu</i>	Subrapubik ağrı mesanenin dolması ile ilişkilidir ve buna gündüz ve gece idrara çıkma sıklığında artışı gibi diğer semptomlar eşlik etmektedir. Kanıtlanmış üriner enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji yoktur. Bu terim, “ağrılı mesane sendromu” teriminin kullanıldığı ICS 2002 raporundan uyarlanmıştır; diğer ağrı sendromu, terminolojileri ile uyumlu olması için bu terim mesane ağrı sendromu olarak değiştirilmiştir. Avrupa IC/PBS Çalışmaları Derneği (ESSIC) yayını mesanede algılanan ağrı üzerine büyük vurgu yapmaktadır.

<i>Üretral ağrı sendromu</i>	Genellikle işemede görülen rekürren nöbet şeklinde üretral ağrı, beraberine gündüz idrara sık çıkma ve nokturi de vardır Kanıtlanmış enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji yokluğu.
<i>Penil ağrı sendromu</i>	Primer olarak üretrada olmayan penil ağrı. Kanıtlanmış enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji yokluğu.
<i>Prostat ağrı sendromu</i>	Üriner sistem disfonksiyonu ve/veya cinsel disfonksiyon düşündürülen semptomların eşlik ettiği persistan veya rekürren nöbet şeklinde prostat ağrısı. Kanıtlanmış enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji yokluğu. Tanım Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) prostatit tanım ve sınıflandırma uzlaşmasını temel almaktadır ve 'kronik pelvik ağrı sendromu' olarak tanımlanan patolojileri içermektedir. NIH sınıflandırma sistemi kullanılarak, prostat ağrı sendromu tip A (inflamatuvar) ve tip B (non-inflamatuvar) olarak alt gruplara ayrılabilir.
<i>Skrotal ağrı sendromu</i>	Üriner sistem disfonksiyonu veya cinsel disfonksiyon düşündürülen semptomların eşlik ettiği persistan veya rekürren nöbet şeklinde skrotal ağrı. Kanıtlanmış epididimo-orsit veya diğer belirgin patoloji yoktur.

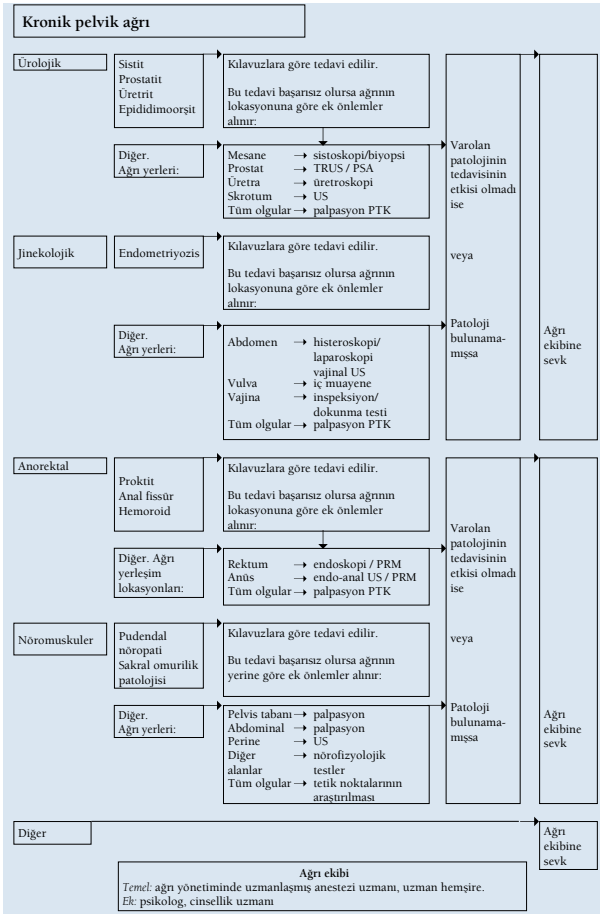


<i>Testiküler ağrı sendromu</i>	Üriner sistem disfonksiyonu veya cinsel disfonksiyon düşündüren semptomların eşlik ettiği, muayene sırasında testise lokalize olan persistan veya rekürren nöbet şeklinde ağrı. Kanıtlanmış epididimo-orşit veya diğer belirgin patoloji yoktur. Bu skrotal ağrı sendromundan daha özgül bir tanımdır.
<i>Post-vazektomi ağrı sendromu</i>	Vazektomiyi izleyerek ortaya çıkan skrotal ağrı sendromu.
<i>Epididimal ağrı sendromu</i>	Muayenede epididime lokalize persistan veya rekürren nöbet şeklinde ağrı. Üriner sistem disfonksiyonu veya cinsel disfonksiyon düşündüren semptomlar eşlik etmektedir. Kanıtlanmış epididimo-orşit veya diğer belirgin patoloji yoktur (skrotal ağrı sendromundan daha özgül bir tanımdır).
<i>Endometriyozis ile ilişkili ağrı sendromu</i>	Endometriyozun mevcut bulunduğu; fakat tüm semptomları açıklamadığı kronik veya rekürren pelvik ağrı.
<i>Vajinal ağrı sendromu</i>	Üriner sistem disfonksiyonu veya cinsel disfonksiyon düşündüren semptomların eşlik ettiği persistan veya rekürren nöbet şeklinde vajinal ağrı. Vajinal enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji saptanmamıştır.
<i>Vulvar ağrı sendromu</i>	İşeme siklusu ile ilişkili veya üriner sistem disfonksiyonu veya cinsel disfonksiyon semptomlarının eşlik ettiği persistan veya rekürren nöbet şeklinde vulva ağrısı. Kanıtlanmış enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji saptanmamıştır.

<i>Jeneralize vulvar ağrı sendromu</i>	Noktasal (formal olarak ucunda pamuk bulunan aplikatör ile basınç 'haritalaması' veya benzer disestetik vulvodini) cihaz ile istikrarlı biçimde ve noktasal olarak lokalize edilemeyen vulva yanması veya ağrısı. Vulvar vestibülde ağrı olabilir; fakat rahatsızlık vestibül ile sınırlı değildir. Klinik olarak, ağrı provokasyon (basma, basınç veya sürtünme) ile veya bunlar olmadan ortaya çıkabilir.
<i>Lokalize vulvar ağrı sendromu</i>	Vulvanın bir veya daha fazla kısmına noktasal basınç haritalaması ile istikrarlı biçimde ve noktasal olarak lokalize edilebilen ağrı. Klinik olarak, ağrı genellikle provokasyon (dokunma, basınç veya sürtünme) sonucunda ortaya çıkar.
<i>Vestibüler ağrı sendromu</i>	Vulva vestibülünün bir veya daha fazla kısmında noktasal basınç haritalaması ile lokalize edilebilen ağrı (eski adı vulva vestibüliti).
<i>Klitoral ağrı sendromu</i>	Klitorise noktasal basınç haritalaması ile lokalize edilebilen ağrı.
<i>Anorektal ağrı sendromu</i>	Bağırsak disfonksiyonu semptomları ile ilişkili ve eşlik eden rektal tetik noktaları/ hassasiyetin mevcut olduğu persistan veya rekürren nöbet şeklinde rektal ağrı. Enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji kanıtlanmamıştır.
<i>Pudental ağrı sendromu</i>	Rektal, üriner sistem veya cinsel disfonksiyon semptom ve bulguları ile birlikte pudental sinir dağılım bölgelerinde ortaya çıkan nöropatik tipte ağrı. Kanıtlanmış belirgin patoloji yoktur (bu sendrom iyi tanımlanmış pudental nöralji ile aynı değildir).

<i>Perineal ağrı sendromu</i>	İşeme siklusu ile ilişkili veya üriner sistem disfonksiyonu veya cinsel disfonksiyonu düşündürülen semptomların eşlik ettiği persistan veya yineleyen, nöbet şeklinde, perineal ağrı. Enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji kanıtlanamamıştır.
<i>Pelvik taban kası ağrı sendromu</i>	İşeme siklusu ile ilişkili veya üriner sistem, bağırsak disfonksiyonu veya cinsel disfonksiyon düşündürülen semptomların eşlik ettiği tetik noktaları bulunan persistan veya rekürren, nöbet şeklinde, pelvik taban ağrısı. Enfeksiyon veya diğer belirgin patoloji kanıtlanmamıştır.

## Şekil 1. KPA tanı ve tedavi algoritması



PRM = parmakla rektal muayene; US = ultrason; PTK = pelvis tabanı kasları

**Tablo 3:KPA tanı ve tedavisi için şekil 1'deki algoritmayı kullanma kılavuzu**

Basamak	Eylem	Algoritma
1	Semptomların ilk olarak algılandığı organ sistemi dikkate alınarak başlanır.	1. sütun
2	Sistit gibi 'iyi tanımlanmış' patolojilerin tanısı konulmalıdır ve ulusal veya uluslararası kılavuzlara göre tedavi edilmelidir	2. sütun ve 3. sütunun üst bölümü
3	Tedavinin ağrı üzerinde etkisi olmazsa ek tetkikler (örn., sistoskopi veya ultrason) yapılmalıdır.	3. sütunun alt kısmı
4	Testler herhangi bir patoloji ortaya koyarsa bu patoloji uygun biçimde tedavi edilmelidir.	4. sütun
5	Tedavinin etkisi olmazsa hasta ağrı ekibine sevk edilmelidir.	5. sütun
6	İyi tanımlanmış bir patoloji yoksa veya ek testler ile başka bir patoloji bulunamazsa hasta yine bir ağrı ekibine sevk edilmelidir.	5. sütun

## **Prostat ağrı sendromu (PAS)**

Ulusal Diyabet ve Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü (NIDDK) terimi olan kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu yerine, daha genel bir tanıma dayanarak (bakınız tablo 2), prostat ağrısı sendromu (PAS) terimi kullanılmıştır. PAS, pelvis bölgesindeki inatçı rahatsızlık veya ağrıdır; bu ağrı sırasında alınan örneklerin kültürleri sterildir ve prostata özgül örneklerde (yani, semen, prostat salgıları ve prostat masajından sonra elde edilen idrar) lökosit sayısı anlamlı düzeyde olabilir veya olmayabilir. İnflamatuar ve noninflamatuar alt türleri ayırt eden klinik olarak önemli tanısal veya terapötik sonuçlar söz konusu olmadığı için, PAS tek bir antite olarak kabul edilebilir.

Tanı üç aydır genitoüriner ağrı öyküsü varlığı ve diğer alt üriner sistem patolojilerinin yokluğuna dayanarak konulur. İki kap veya pre-post-masaj testi (PPMT) ile tanı etkin biçimde konulabilir, hastaların %96'sına kesin tanı konulabilir.

PAS etiolojisinin bilinmemesi tedavinin sıklıkla kişiye özel olduğu anlamına gelir. Hastaların çoğunda ana semptomları hedefleyen ve komorbiditeleri dikkate alan multimodal tedavi gereklidir. Randomize kontrollü çalışmaların son bulguları farklı tedavi seçeneklerine ilişkin bilgide ilerleme sağlamıştır (tablo 4).

## **Mesane ağrısı sendromu/inserstisyal sistit (MAS/IC)**

Bu heterojen yelpazesi bulunan bozukluk hala iyi tanımlanamamıştır. Enflamasyon hastaların yalnızca bir kısmında önemli bir özelliktir. MAS, mesane bölgesinde ağrı algılanmasını tanımlarken, IC mesanenin özel bir kronik inflamasyon türünü tanımlar.

**Tablo 4: Prostat ağrı sendromu (PAS) tanısı**

İlaçlar	KD	ÖD	Yorum
• $\alpha$ -blokerler	-	-	En son büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmaya göre etkili değil
• Antimikrobiyal tedavi	3	B	Yalnızca daha önce tedavi edilmemişse sadece kinolonlar verilir; 2-3 hafta sonra yeniden değerlendirilir; süre 4-6 hafta
• Opioidler	3	C	Ağrı klinikleri ile işbirliği içinde tedaviye refrakter ağrı için çok yönlü tedavinin bir parçası olarak.
• Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar	1b	B	Uzun dönemli yan etkiler dikkate alınmalıdır.
• 5- $\alpha$ -redüktaz inhibitörleri	1b	B	Benign prostat hiperplazisi varsa
• Fitoterapi	1b-3	B	
• Biyo-feedback, gevşeme egzersizleri, yaşam tarzı değişiklikleri, masaj tedavisi, şiropraktis (elle tedavi), akupunktur ve meditasyon.	2a-3	B	Destekleyici olarak, ikinci basamak tedaviler

KD: kanıt düzeyi; ÖD: öneri derecesi; NIH-CPSI: NIH prostat semptom indeksi.

1980'lerin sonlarında NIDDKK uzlaşma kriterleri gibi farklı tanımlamaların oluşturulmasındaki güçlük nedeniyle çok çeşitli tanı kriterleri kullanılmıştır. Avrupa IC/PBS Çalışmaları Derneği (ESSIC) kısa süre önce farklı çalışmaların karşılaştırılmasını kolaylaştırmak amacıyla standardize tanı kriterleri önermiştir. ESSIC tarafından MAS tanısının mesanede algılanan ağrı ve buna örneğin gündüz ve/veya gece idrara sık çıkma gibi en az bir diğer semptomun eşlik etmesi temelinde konulması önerisi getirilmiştir. Semptomlara neden olabilecek, karıştırılabilecek hastalıklar ayırt edilmelidir. Hidrodistan-siyon ile sistoskopi ve biyopsi endike olabilir (tablo 5).

**Tablo 5: ESSIC hidrodistan-siyonlu sistoskopi ve biyopsiler temelinde MAS sınıflandırması**

Hidrodistan-siyonlu sistoskopi

Biyopsi	Yapılmamış	Normal	Glomeru-lasyonlar (derece 2-3)	Glomerulasyonlu veya Glomerulas-yonsuz Hunner lezyonları
• Yapılmamış	XX	1X	2X	3X
• Normal	XA	1A	2A	3A
• Sonuçsuz	XB	1B	2B	3B
• Pozitif*	XC	1C	2C	3C

\* Histolojide, inflamatuvar infiltratlar ve/veya detrusor mastositozu ve/veya granülasyon dokusu ve/veya intrafasiküler fibroz görülmektedir.

Tanı semptomların değerlendirilmesi, muayene, idrar tahlili, ve hidrodistan-siyon ve biyopsiyle birlikte uygulanan sistoskopi ile konulur (şekil 2). Hastalar tipik olarak ağrı ve sık idrar yakınmalarıyla gelir. Bu belirtiler bazen şiddetlidir ve daima nokturi vardır. Ağrı temel semptomdur. Mesanenin dolma düzeyi ile ilişkilidir, tipik olarak mesane doldukça artar ve suprapubik yerleşimlidir. Bazen kasıklara, vajina,



rektum veya sakruma yayılır. Ağrı işeme ile ortadan kalkar, ancak kısa süre sonra geri döner.

İki ana antitenin, klasik Hunner ve ülser dışı hastalığın, farklı klinik belirtileri ve yaş dağılımı vardır. İki tip tedaviye farklı yanıt verir ve farklı histopatolojik, immünolojik ve nörobiyolojik özellikleri vardır. MAS-IC tedavi önerileri tablo 6 ve 7'de yer almaktadır.

**Tablo 6: MAS/IC Medikal tedavisi**

İlaç	KD	ÖD	Yorum
• Analjezikler	2b	C	Daha ileri tedavi bekleyen olgular ile sınırlı
• Hidroksizin	1b	A	RKÇ'de sınırlı etkinlik gösterilmiş olmasına karşın, standart tedavi
• Amitriptilin	1b	A	Standart tedavi
• Pentozanpolisülfat sodyum (PPS)	1a	A	Standart tedavi; veriler çelişkilidir
• Siklosporin A	1b	A	RKÇ, PPS'den üstün olduğunu göstermiştir ama yan etkileri daha fazladır

KD = kanıt düzeyi; ÖD = öneri derecesi; RKÇ= randomize kontrollü çalışma; IC = interstisyel sistit; PPS = pentozanpolisülfat sodyum.

**Tablo 7: MAS/IC intravezikal, girişimsel, alternatif ve cerrahi tedavileri**

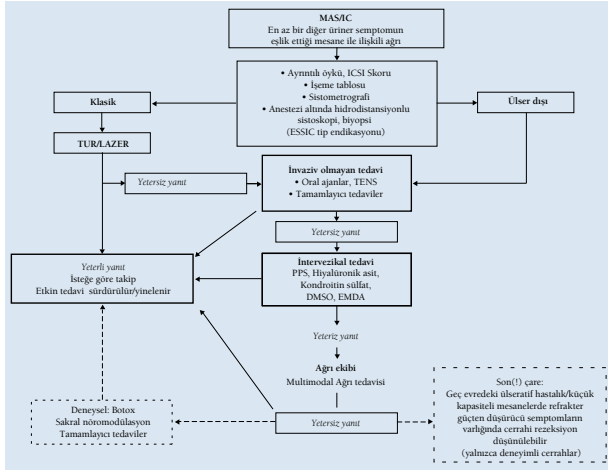
Tedavi	KD	ÖD	Yorum
• İntravezikal PPS	1b	A	
• İntravezikal hiyaluronik asit	2b	B	
• İntravezikal kondroitin sülfat	2b	B	
• İntravezikal DMSO	1b	A	
• Mesane distansiyonu	3	C	
• Elektromotiv ilaç uygulaması	3	B	
• Transüretral rezeksiyon (koagulasyon ve lazer)	NA	NA	Yalnızca Hunner lezyonları. Metne bakınız
• Sinir blokajı/epidural ağrı pompaları	3	C	Kriz girişimi için; yalnızca ağrıyı etkilemektedir
• Mesane eğitimi	3	B	Az ağrısı olan hastalar
• Manüel ve fizik tedavi	3	B	
• Psikolojik tedavi	3	B	
• Cerrahi tedavi	NA	NA	Veriler çok değişken, son çare, yalnızca deneyimli cerrahlar. Metne bakınız.

KD = kanıt düzeyi; ÖD = öneri derecesi; sistit;

PPS = pentozanpolisülfat sodyum; DMSO = dimetil sülfoksit;

NA = kanıt türü geçerli değildir; çünkü bu tür cerrahi işlemlerde RKÇ'ler etik değildir.

## Şekil 2: MAS/IC için tanı ve tedavi akım şeması



## Skrotal ağrı sendromu

Skrotumun her komponentinin nazikçe palpasyonunu, prostat ve pelvik taban kası anormallikleri için rektal muayeneyi içeren fizik inceleme daima yapılmalıdır. Ağrının nedenini bulma bakımından skrotum ultrasonunun değeri sınırlıdır. Skrotum ağrısı pelvik taban veya alt karın kaslarındaki tetik noktalarından kaynaklanabilir.

## Üretral ağrı sendromu

Üretral ağrı sendromu iyi tanımlanamamış bir antitedir. Bulgular palpasyonda üretral duyarlılık veya ağrı, ve endoskopi sırasında üretra mukozasında inflamasyon gözlenmesidir. Hastalar üriner enfeksiyon bulunmamasına karşın idrar ya-

parken ağrı ve rahatsızlık hissi ile başvururlar. ‘Üriner enfeksiyon yokluğu’ ifadesi tanısal sorunlara yol açmaktadır; çünkü üriner enfeksiyonu saptamada için kullanılan tipik yöntemler duyarlı değildir. Tedavi üzerinde bir uzlaşma yoktur. Tedavi multidisipliner bir yaklaşımı gerektirebilir.

## **Jinekolojik uygulamada pelvik ağrı**

Tedavi edilebilecek herhangi bir nedeni saptamak için tam klinik öykü, muayene ve uygun tetkikler (örn., genital bölgeden sürüntü alınması, pelvik görüntüleme ve tanısal laparoskopi) gereklidir. Ancak, hastaların %30’unda neden bulunmamaktadır. En sık görülen jinekolojik ağrı durumları dismenore, pelvik enfeksiyonlar ve endometriyozistir. Pelvis enfeksiyonları sıklıkla antibiyotik tedavisine yanıt verir; fakat uzun süren durumlarda cerrahi gerekebilir. Jinekolojik malign hastalıklar sıklıkla MAS’ye benzer semptomlar gösterir.

Pelvik ağrı ile ilişkili cinsel disfonksiyon özel dikkat gerektirebilir. Erkek cinsel disfonksiyonu EAU kılavuzunun başka bir bölümünde ayrıntılı biçimde ele alınmıştır. Kadın cinsel disfonksiyonunun tedavisi daha zordur; fakat erkek partnerin sorunlarından etkilenir. Kadının bir cinsel tıp merkezinde, çiftin tedavisinin parçası olarak değerlendirilmesi gereklidir.

## **Nörojenik durumlar**

KPA, lokal pelvik patoloji ile açıklanamazsa, her türlü konus veya sakral kök patolojisi ayırıcı tanısı için nöroloji uzmanına danışılmalıdır. Nöral doku ve bunu çevreleyen yapıları göstermede için seçkin tanı aracı manyetik rezonans görüntülemesidir. Tüm muayeneler ve tetkikler sonucunda bir anormallik ortaya çıkmazsa, fokal ağrı sendromu düşünülmelidir (örn., pudental sinir sıkışması). Her bir patoloji için tedavi kişiye özel düzenlenmelidir.

## Pelvik tabanı fonksiyonu ve disfonksiyonu

Pelvis tabanının üç fonksiyonu vardır: destek, kasılma ve gevşeme. Pelvis tabanı disfonksiyonu uluslararası Kontinans Derneği (ICS) tarafından yayınlanan ‘pelvis tabanı kas fonksiyonu ve disfonksiyonu terminoloji standardizasyonu’na göre sınıflandırılmalıdır. Tüm ICS standardizasyon belgelerinde olduğu gibi, sınıflandırma semptom bulgu ve patoloji triadına dayanmaktadır. Semptomlar hastaların size söyledikleridir; bulgular fizik muayenede bulduklarınızdır. Pelvik taban kaslarının kasılma ve gevşemesini değerlendirmek için palpasyon kullanılır. Sonuçlar temelinde, pelvis taban kasları fonksiyonu normal, aşırı aktif, az aktif veya işlev görmeyen şeklinde sınıflandırılır. Aşırı aktif pelvik taban kasları KPA’ya neden olabilir.

Tekrarlayan veya kronik kas yüklenmesi, kasta tetik noktalarını aktive edebilir. Tetik noktaları, gergin bir lifte aşırı duyarlı palpe edilebilir nodüllerin eşlik ettiği aşırı duyarlı noktalar olarak tanımlanır. Tetik noktalarından köken alan ağrı belli hareketlerle artırılır ve belli pozisyonlarda giderilir. Tetik noktasına basınç yapınca (örn., cinsel ilişkiyle ilişkili ağrı) ve kalıcı veya yineleyen kontraksiyonlar ile (örn., işeme veya defekasyon ile ilişkili ağrı) ağrı artacaktır. Fizik muayenede, tetik noktaları palpe edilebilir. Bu noktaların kompresyonu, lokal ve yansıyan ağrı oluşturacaktır. KPA bulunan hastalarda, tetik noktaları sıklıkla karın, gluteal ve priformis kasları gibi pelvis ile ilişkili kaslarda saptanır.

KPA’da, pelvik taban aşırı aktivitesinin tedavisi düşünülmelidir. Özelleşmiş fizyoterapi pelvis fonksiyon ve koordinasyonunu iyileştirebilir.

## KPA'daki psikolojik faktörler

Psikolojik faktörler persistan pelvik ağrı gelişmesi ve sürmesini, ağrıya uyarlanmayı ve tedavi sonucunu etkiler. Ağrı, sızıntıya ve aktivite kısıtlamasına neden olur. Hastalar ayrıca hasar, hastalık ve uzun süreli ızdırap çekmekten endişelidir. Ağrı olgusunda algısal ve emosyonel süreçlerin yer aldığına ilişkin güçlü kanıtlar vardır. Alternatif, yaygın somatizasyon/somatoform ağrı bozukluğu modeli için herhangi bir veri tabanı yoktur. Önemli fizik bulgu olmaması, nedenin psikolojik olduğuna kanıt teşkil etmez.

KPA bulunan kadınlarda anksiyete, depresyon ve cinsel sorunlar sıktır ve mutlaka değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Cinsel veya fiziksel suistimal öyküsü oldukça sıktır; fakat bu diğer bozukluklarda da görülen bir bulgudur ve neden-sonuç ilişkisi bir bağlantı olması olası değildir. Erkeklerde, depresyon ürolojik semptomlar ile ilişkili bulunmuştur ve anksiyete ve depresyon, normal aktivitelerden uzaklaşmaya yol açabilir; cinsel sorunların olması da olasıdır.

Klinisyen, bir psikolog veya dengi bir uzmandan destek alabilirse psikolojik değerlendirme (tablo 8) çok daha kolaydır. Hastaya neyin yanlış gittiğine veya neyin kendini endişelendirdiğine ilişkin doğrudan sorular yöneltilmesi, anksiyete anketi kullanılmasından daha yararlıdır. Depresif hal sergileyen ve bunu ağrıya bağlayan bir hasta psikolojik temelli ağrı tedavisine yanıt verebilir. Çocukluktaki fiziksel ve cinsel suistimalin açığa çıkarılması ağrı tedavisini etkilemez. Güncel fiziksel veya cinsel suistimal varsa, kişi hemen uygun servislere sevk edilmelidir. Tüm tedaviler yaşam kalitesi üzerindeki etkiler bakımından değerlendirilmelidir.

Çok az psikolojik tedavi çalışması yapılmıştır. Kadınlardaki pelvik ağrıda önemli oranda spontan semptom remisyonu görülür. Hem erkeklerde hem de kadınlarda fiziksel ve psikososyal tedavilerin her ikisinin de kullanılması, en iyi sonuçları sağlayacaktır (tablo 9).

**Tablo 8: KPA değerlendirmesinde psikolojik faktörler**

Değerlendirme	KD	ÖD	Yorum
Ağrının nedenine ilişkin anksiyete: sorunuz, ‘ağrıya neyin neden olabileceği konusunda endişelendiniz mi?’	1a	C	Yalnızca kadınlarda çalışmalar yapılmıştır; erkeklerin anksiyetesi incelenmemiştir.
Ağrıya bağlı depresyon: sorunuz, ‘ağrı yaşamınızı nasıl etkiledi?’, ‘ağrı duygusal olarak nasıl hissetmenize neden oldu?’	1a	C	Yalnızca kadınlarda çalışmalar yapılmıştır; erkeklerin anksiyetesi incelenmemiştir.
Multipl fiziksel semptomlar/genel sağlık	1a	C	
Cinsel veya fiziksel suistimal öyküsü	1a	C	Güncel/kısa süre önceki suistimal önemlidir.

KD = kanıt düzeyi ÖD = öneri derecesi

**Tablo 9: KPA yönetiminde fiziksel ve psikolojik tedavi**

Tedavi	KD	ÖD	Yorum
Ağrıyı azaltmak için gerilim azaltma; gevşeme	1b	A	Gevşeme +/- Biyofeedback +/- Fizik tedavi; Başlıca erkek pelvik ağrı.
İyilik durumu için multidisipliner ağrı yönetimi	(1a)	(A)	Pelvik ağrı bulunan hastalar psikoloji temelli ağrı yönetimi ile tedavi edilir; birkaç özgül pelvik ağrı çalışması vardır.

KD = kanıt düzeyi ÖD = öneri derecesi

## KPA Genel Tedavisi

KPA'da analjezik ve ko-analjezik kullanım, lehine çok az kanıt vardır. Buradaki öneriler KPA'nın muhtemelen somatik, visceral ve nöropatik ağrıya benzer mekanizmalar ile modüle edildiği varsayılarak, genel kronik ağrı literatüründen elde edilmiştir. Tablo 10'da genel tedavi özetlenmektedir.

### *Basit analjezikler*

Parasetamol iyi tolere edilmektedir ve çok az yan etkisi vardır. NSAID'lere alternatif olabilir veya birlikte verilebilir. KPA'da NSAID'lerin kullanımına ilişkin kanıt çok azdır. Pek çok analjezik çalışmasında NSAID'lerin plasebodan ve muhtemelen parasetamolden üstün olduğu dismenore durumu araştırılmıştır.



### *Nöropatik analjezikler ve trisiklik anti-depresanlar*

Sinir hasarı veya merkezi duyarlılık olası ise, şekil 3'teki algoritmayı dikkate alınız. Trisiklikler nöropatik ağrıda etkindir. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri için mevcut kanıtlar sınırlıdır ve diğer anti-depresanlar için kanıtlar yetersizdir.

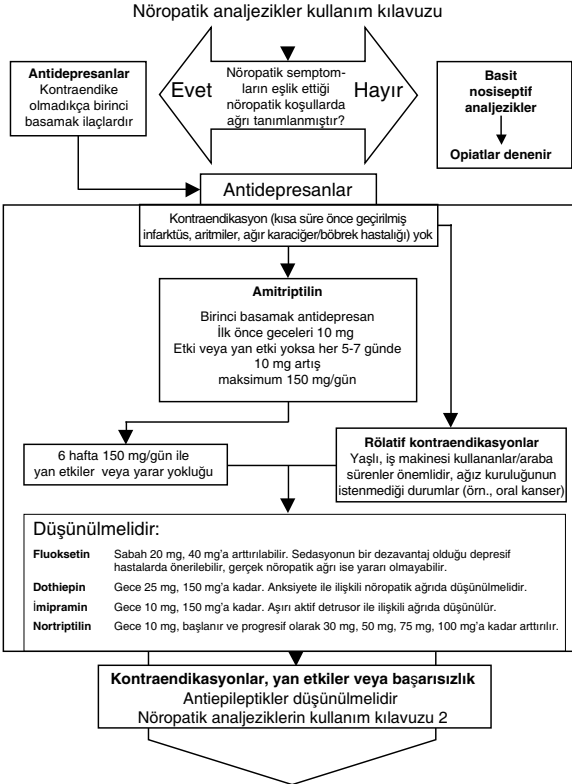
### *Antikonvülsanlar*

Antikonvülsanlar ağrı tedavisinde yıllardır kullanılmaktadır. Nöropatik veya merkezi duyarlılığa bağlı ağrıda yararlı olabirirler. Gabapentin bazı ülkelerde kronik nöropatik ağrı için ruhsat almıştır. Gabapentinin ciddi yan etkileri diğer daha eski antikonvülsanlara nazaran çok azdır. Antikonvülsanların akut ağrıda yeri yoktur.

### *Opioidler*

Ürogenital ağrıda opioid kullanımı iyi tanımlanmamıştır bir meta-analizde klinik olarak önemli yararları olabileceği öne sürülmesine karşın nöropatik ağrıda kullanımı çok açık değildir.

## Şekil 3: Nöropatik analjezik kılavuzu



**Tablo 10 : KPA Farmakolojik tedavisi**

İlaç	Ağrı tipi	KD	ÖD	Yorum
Parasetamol	Somatik ağrı	1b	A	Yararı sınırlıdır ve artritlik ağrı temelinde verilmektedir
COX2 antagonistleri		1b	A	Kardiyovasküler risk faktörleri bulunan hastalarda kaçınılmalıdır
NSAID'ler	Dismenore	1a	B	Plasebodan daha iyidir ancak farklı NSAID'ler arasında ayırım mümkün değildir
Trisiklik antidepresanlar	Nöropatik ağrı	1a	A	
	Pelvik ağrı	3	C	Kanıtlar pelvik ağrının nöropatik ağrıya benzer olduğunu göstermektedir
Antikonvülsanlar Gabapentin	Nöropatik ağrı	1a	A	
Opioidler	Kronik, malign olmayan ağrı	1a	A	Uzun dönemli veriler sınırlıdır; yalnızca deneyimli olan klinisyenler tarafından kullanılmalıdır
	Nöropatik ağrı	1a	A	Muhtemelen yarar klinik olarak anlamlıdır. Yukarıda olduğu gibi, ihtiyatlı kullanılmalıdır

KD = kanıt düzeyi; ÖD = öneri derecesi; COX = siklooksijenaz; NSAID = non-steroidal anti-inflamatuar ilaç

### *Sinir blokları*

Sinir blokajı, anestezi birikimi olan ağrı uzmanı tarafından genellikle tanı ve/veya tedavi için kullanılır. Tanısal blokların yorumlanması güçtür; çünkü bir blokun etki edebileceği pek çok mekanizma vardır. Tüm sinir blokları mümkün olduğu kadar güvenli biçimde yapılmalıdır. Gerekli becerilere sahip destek personeli kullanılmalıdır ve yeterli monitorizasyon ve resistans ekipmanı mevcut olmalıdır. İşlem için doğru ekipman kullanılmalıdır, özellikle doğru blok iğneleri, sinir lokasyon cihazları kullanılmalı ve görüntüleme seçimi doğru olmalıdır (yani X-ışını görüntü yoğunlaştırıcı, ultrason veya tomografi).

### **Suprapubik transkütanöz elektriksel sinir uyarısı (TENS)**

60 hastayı (33 klasik IC, 27 ülsersiz hastalığı bulunan hasta) içeren en büyük ölçekli suprapubik TENS çalışmasında, klasik IC bulunan hastaların %54'ünde TENS yararlı olmuştur. Ülsersiz IC'de daha az olumlu sonuç elde edilmiştir. MAS/IC'de TENS'in etkinliğinin doğru biçimde değerlendirilmesi güçtür. Özgül bölgelere çok uzun zaman dönemlerinde yüksek yoğunluklu uyarı verilmekte olduğu için kontrollü çalışmaların düzenlenmesi güçtür.

### **Pelvik ağrı sendromlarında sakral nöromodülasyon**

Nöropatik ağrı ve kompleks bölgesel ağrı sendromları dorsal sütunların ve periferik sinirlerin nörostimülasyonu ile başarılı biçimde tedavi edilmiştir. KPA'da nöromodülasyonun rolü olabilir.

### **Özet**

Kronik pelvik ağrı çok sayıda klinik belirti ve patolojiyi kapsar. Etiyoloji ve patogenezi sıklıkla belirgin değildir. Başarılı

tedavi için ayrıntılı öykü alınmalı, dikkatli fizik muayene uygun laboratuvar testleri ile birlikte değerlendirilmeli ve tedavi için ihtiyatlı tutum benimsenmelidir; bu bağlamda belirlenen algoritmalara göre daha az zararlı tedavilerden daha invazif işlemlere geçilmelidir ve cerrahi yalnızca tüm diğer seçenekler başarısız olduğunda planlanmalıdır.

*Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-70244-91-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.*

# ÜROLİTYAZİS KILAVUZU

(Metin güncelleme Nisan 2010)

Ch. Türk (başkan), T. Knoll (başkan yardımcısı), A. Petrik, K. Sarica, C. Seitz, M. Straub, O. Traxer

Eur Urol 2001 Oct;40(4):362-71  
Eur Urol 2007 Dec;52(6):1610-31  
J Urol 2007 Dec;178(6):2418-34

## Metodoloji

Bu güncellemede daha önceki kılavuz uzmanlar panelinin hazırladığı Ürolityazis kılavuzu temel alınmıştır. Literatür araştırmaları için Medline ve Embase kullanılmış ve 1 Ocak 2008 ve 30 Kasım 2009 arasında yayınlanan randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler ve tanı ve tedavideki anlamlı farklılıklar ve kanıt düzeyi dikkate alınmıştır.

## Giriş

Böbrek taşları gündelik üroloji uygulamalarında önemli bir yer tutmayı sürdürmektedir. Taş oluşumu için ortalama yaşam boyu riskinin %5-10 olduğu bildirilmiştir. Taş oluşumunun rekürrensi tüm taş tipleri için sık görülen bir sorundur ve bu nedenle taş hastalığı bulunan hastalara verilen hizmetin önemli bir parçasıdır.

## Sınıflandırma ve Risk Faktörleri

Taş hastaları, taşın kimyasal bileşimine ve hastalığın şiddetine göre çeşitli kategorilerde incelenebilir (Tablo 1).

Taş oluşumu rekürrens riski yüksek olan hastalara özel dikkat gösterilmelidir (Tablo 2).

**Tablo 1: Taş oluşturanların kategorileri**

	Taş bileşimi	Kategori
Kalsiyum dışı taşlar	Enfeksiyon taşları Magnezyum amonyum fosfat Amonyum urat	INF
	Ürik asit Sodyum urat	UR
	Sistin	CY
Kalsiyum taşları	Rezidüel taş veya taş parçacıkları <b>olmaksızın</b> , ilk defa taş oluşturanlar	$S_o$
	Rezidüel taş veya taş parçacıkları ile <b>birlikte</b> , ilk defa taş oluşturanlar	$S_{res}$
	Rezidüel taş veya taş parçacıkları <b>olmaksızın</b> ve hafif hastalıkta <b>rekürren</b> taş oluşturan	$R_{mo}$
	Rezidüel taş veya taş parçacıkları ile <b>birlikte</b> ve hafif hastalıkta <b>rekürren</b> taş oluşturan	$R_{m-res}$
	<b>Ağır hastalıklı</b> ve rezidüel taş veya taş parçacıkları var veya yok, veya tanımlandığı diğer kategorilerden bağımsız olarak özgül risk faktörleri bulunan rekürren taş oluşturan hastalar	$R_s$

## Tablo 2: Taş rekürrens riski yüksek olan hastalar

- Yüksek rekürrensi taş oluşumu (3 yılda  $\geq 3$  taş)
- Enfeksiyon taşları
- Ürik asit ve urat taşları (gut)
- Çocuklar ve ergenler
- Genetik olarak belirlenen taşlar
  - Sistinüri (tip A, B, AB)
  - Primer hiperoksalüri (PH)
  - RTA Tip I
  - 2,8-dihidroksiadenin (APRT eksikliği)
  - Ksantin
  - Kistik fibroz
- Bruşit taşları
- Hiperparatiroidi
- Gastrointestinal hastalıklar (Crohn hastalığı, malabsorbsiyon, kolit)
- Soliter böbrek
- Rezidüel taş parçacıkları (taş tedavisinden 3 ay sonra)
- Nefrokalsinozis
- Bilateral büyük taş yükü
- Ailede taş hastalığı öyküsü

Taş oluşan çocuklarda veya nefrokalsinozisi olan hastalarda daha ileri risk faktörleri mutlaka araştırılmalıdır: Dent hastalığı (CLCN5 geni, X'e-bağlı, Fanconi sendromu), Bartter sendromu (hipokloremik hipokalemik, metabolik alkaloz), ailevi hipomagnezemi ve hiperkalsiüri sendromu (FFHNC) (paracellin-I, otozomal resesif), ailevi juvenil hiperürisemik nefropati (FJHN; meduller kistik böbrek hastalığı, MCKD), Williams-Beuren sendromu ve prematüre doğmuş olmak.



## Tanısal görüntüleme

Böbrek taşı olan hastalar genellikle tipik böğür ağrısı, kusma ile belirti verir ve ateş de eşlik edebilir. Taş hastalığı öyküsü bulunabilir. Klinik tanı uygun görüntüleme işlemleri ile desteklenmelidir. Görüntüleme yöntemi hasta yüküne, X ışınına maruz kalma ve allerji varlığında kontrast madde kullanılmasındaki kısıtlamalara, kreatinin düzeyi artışına, metformin ilaçlarına, tedavisiz hipertirodiye, miyelomatözis/paraproteinemiye, gebelik ve laktasyona bağlı olacaktır.

Ateşi veya soliter böbreği olan hastalarda veya taş tanısı kuşkulu ise görüntüleme zorunludur.

**Tablo 3: Akut yan ağrısı bulunan hastalarda tanısal incelemede görüntüleme yöntemleri**

Tercih sırası	Muayene	KD	ÖD
1	Kontrastsız BT	1	A
1	Ekskretuar ürografi	Standart işlem	
2	KUB + US	2a	B

*BT = bilgisayarlı tomografi; KUB = böbrek, üreter, mesane radyografisi; US = ultrason.*

*KD = kanıt düzeyi; ÖD = öneri düzeyi.*

## Laboratuvar Tetkikleri

**Tablo 4: Akut taş atağı bulunan hastalarda önerilen biyokimyasal analizler**

Tüm hastalar için: İDRAR	İdrar sedimenti/dipstick testinde: <ul style="list-style-type: none"><li>• eritrositler</li><li>• lökositler</li><li>• Olası bakteriyemi durumunda bakteriüri (nitrit) ve idrar kültürü</li></ul>
KAN	Serum kreatinin Ürik asit İyonize kalsiyum veya total albumin <sup>a</sup>
Ateşli hastalarda	C-reaktif protein (CRP) ve kan sayımı
Kusması olan hastalarda	Serum/plazma sodyum Serum/plazma potasyum
İsteğe bağlı yararlı bilgiler	Yaklaşık pH düzeyi <sup>b</sup> Girişim durumunda gerekli olabilecek tüm diğer incelemeler

<sup>a</sup> Hiperkalsemili bir hastanın saptanabildiği tek zaman bu olabilir.

<sup>b</sup> Üriner pH bilgisi oluşan taş türünü yansıtabilir.

## Taş Oluşumunda Risk Faktörleri için İdrar Analizi

Tablo 5’de çeşitli taş kategorisindeki metabolik risk faktörlerini saptamak için yapılacak analizler gösterilmektedir. Her bir

analiz seti için iki adet 24 saatlik idrar toplanmalıdır. Gerekli olduğunda idrar toplama yinelenmelidir (kreatinin klirensi kesinlik kazanmazsa).

**Tablo 5: Taş hastalığı olan kişilerde analitik program**

Kategori	Kan analizi (serum/plazma)	İdrar tahlili takip	Korunma (aşağıya bkz)
INF	Kreatinin	Kültür, pH	Evet
UR	Kreatinin, ürat	Ürat, pH	Evet
CY	Kreatinin	Sistin, pH	Evet
S <sub>o</sub>	Evet (bkz Tablo 7)	Sınırlı idrar tahlili (yalnızca açlıkta anlık idrar)	Genel öneri
S <sub>res</sub>	Evet (bkz Tablo 8)	Evet (bkz Tablo 8)	Evet
R <sub>mo</sub>	Evet (bkz Tablo 7)	Sınırlı idrar tahlili (yalnızca açlıkta anlık idrar)	Genel öneri
R <sub>m-res</sub>	Evet (bkz Tablo 8)	Evet (bkz Tablo 8)	Evet
R <sub>s</sub>	Evet (bkz Tablo 8)	Evet (bkz Tablo 8)	Evet

**Tablo 6: Komplike olmayan taş hastalığı bulunan hastalarda analiz: kan ve anlık idrar örnekleri**

Taş analizi	Kan analizi	İdrar tahlili
Her hastada bir taş analizi için radyografik kristallografi veya infrared spektroskopi tetkiki yapılmalıdır.	İyonize kalsiyum veya total kalsiyum ve albumin  VEYA	Sabah açlığı anlık idrar, veya anlık idrar örneği: <ul style="list-style-type: none"><li>• pH</li><li>• lökositler, bakteri</li><li>• sistin veya patognomonik kristaller için idrar sedimenti mikroskopisi</li></ul>
Islak kimyasal analiz uygun değildir.	Kreatinin Ürat	

**Tablo 7: Komplike kalsiyum taşı hastalığı olan hastalarda analiz**

Belirli bir zaman süresi içinde idrar toplanır

Tercih	İdrar değişkenleri
1	Kalsiyum
1	Oksalat
1	Sitrat
1	Kreatinin
1	Hacim
2	Ürat <sup>1</sup>
2	Magnezyum <sup>2</sup>
2	Fosfat <sup>2,3</sup>
2	Üre <sup>2,3</sup>
3	Sodyum <sup>1,3</sup>
3	Potasyum <sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Ürik asit, asit solüsyonlarda çökeldiği için, urat asitleşmemiş bir örnekte veya ürik asidi çözmek üzere alkalizasyon uygulanmasını izleyerek analiz edilmelidir. Asit koruyuculu bir şişede idrar örneği 16 saat toplandığında, 24 saatin geriye kalan 8 saati urat analizi için sodyum azide bir şişede idrar toplamak üzere kullanılabilir.

<sup>2</sup> Kalsiyum oksalat (CaOx) ve kalsiyum fosfat (CaP) ile aşırı doygunluk yaklaşık hesapları örneğin AP(CaOx) ve AP(CaP) indeksi için magnezyum ve fosfatın analizi gereklidir.

<sup>3</sup> Üre, fosfat ve potasyum ölçümleri hastanın diyet alışkanlıklarını değerlendirmede yararlıdır.

Bir değerlendirme gerekli ise, kullanılacak analitik program taş analizinin sonucuna bağımlı olacaktır. Analitik inceleme için, iki adet 24 saatlik idrar örneği toplanması standart işlemdir, ancak literatürde başka idrar toplama rejimleri de önerilmiştir. Toplama şişeleri izopropanol içinde %5 timol (2 L şişe için 10 ml) ile hazırlanmalı ya da soğuk bir ısıda ( $\leq 8^{\circ}\text{C}$ ) saklanmalıdır. Hata riskini azaltmak için idrar tahlili idrar toplandıktan hemen sonra yapılmalıdır.

İdrarda kalsiyum oksalat kristalizasyon riskini tanımlamak için  $\text{AP}_{\text{CaOX}}$  indeksi, EQUIL-2 ve Bonn Risk İndeksi dahil birkaç risk faktörü geliştirilmiştir. Bu risk indekslerinin taş rekürrensi veya tedavideki gelişmeyi öngördürücü olmak bakımından geçerlilikleri araştırılmaktadır; bu nedenle klinik anlamları tartışmalıdır.

## Taş yükü

Taşlaşma boyutu (taş yükü) farkı yollardan ifade edilebilir. Literatürde boyutu ifade etmek için en sık kullanılan yol en geniş çapın kullanılmasıdır, yani direkt grafide ölçülen taş uzunluğu. Taşların çoğu için taş yüzey alanı (SA) aşağıdaki formül kullanılarak taşın uzunluğu (l) ve eni (w) ile hesaplanabilir:

$$\text{SA} = l \cdot w \cdot \pi \cdot 0.25 \quad (\pi = 3.14159)$$

BT tetkikleri daha sık kullanıldıkça, boy (l), en (w) ve derinlik (d) ölçüleri kombine edilerek ve aşağıdaki formül kullanılarak taş hacminin daha da iyi hesaplanması mümkün olacaktır:

$$SV = l \cdot w \cdot d \cdot \pi \cdot 0.167$$

$$(\pi=3.14159)$$

## TEDAVİ

### Ağrı Giderme

**Tablo 8: Akut taş kolığı bulunan hastalarda ağrının giderilmesi**

Tercih	Farmakolojik ajan	KD	ÖD
1	Diklofenak sodyum	1b	A
1	İndometasin İbuprofen	1b	A
2	Hidromorfin hidroklorür (+ atropin) Metamizol Pentazosin Tramadol	4	C

**Tablo 9: Renal kolikli hastaların tedavisine ilişkin öneriler ve dikkat edilecek noktalar**

Öneriler	KD	ÖD
• Tedavi bir NSAID ile başlatılmalıdır	1b	A
• Diklofenak sodyum böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda GFR'yi etkiler, ama böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda etkilemez.	2a	
• Diklofenak sodyum bir üreteral kolik atağından sonra rekürren ağrıya karşı etkiye bulunacak bir yöntem olarak önerilmektedir	1b	A

NSAID = non-steroidal anti-inflamatuvar ilaç;  
GFR = glomeruler filtrasyon hızı.

## Medikal düşürme tedavisi (MET)

Taşın kendiliğinden düşmesi bekleniyorsa, 3-10 gün, günde iki kez 50 mg diklofenak suppozituar veya tablet uygulanması üreteral ödemin ve rekürren ağrı riskinin azalmasına yardımcı olabilir.

Ağrı medikal olarak rahatlatılamazsa, stent veya perkütan nefrostomi ile drenaj yapılmalı ya da taş çıkarılmalıdır.

Taş kendiliğinden düşürme veya MET girişimi için seçilen hastalarda ağrı iyi kontrol edilmelidir, sepsis lehine klinik kanıt bulunmamalıdır ve böbrek fonksiyonel rezervi yeterli olmalıdır. Hastalar ilaç yan etkileri dahil MET'e eşlik eden riskler hakkında ve MET'in 'endikasyon dışı' kullanıldığı hakkında bilgilendirilmelidir (KD= 4).

**Alfa-reseptör antagonisti veya kalsiyum kanal blokleri** uygulanması < 10 mm üreter taşlarının düşmesini kolaylaştırır ve ek analjezik gereksinimini azaltır (KD = 1a; ÖD = A).

Taş boyutu azaldıkça (~ 5mm) MET sonrası taşsızlık oranı artışı daha azdır, çünkü bu taşların kendiliğinde düşme oranı yüksektir. (KD = 1b; ÖD = A).

Seçenek: Kortikosteroidler ile kombinasyon taş düşmesini tek başına alfa-reseptör antagonisti ile tedaviye nazaran hızlandırabilir (KD = 1b).



Taş düşmesi ve böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi uygun yöntemler ile doğrulanmalıdır. Toplanan taşlar analiz edilmelidir.

## Taşların Aktif Çıkarılması İçin Endikasyonlar

**Tablo 10: Taşların aktif çıkarılması için endikasyonlar**

Taşların aktif çıkarılması için endikasyonlar	KD	ÖD
Taş çapı $\geq 7$ mm'de taşın kendiliğinden düşürme oranı düşük olduğundan	2a	B
Ağrı yeterince giderilemediğinde	4	B
Taş obstrüksiyonuna enfeksiyon eşlik ettiğinde*	4	B
Piyonefroz veya ürosepsis riski olduğunda*	4	B
Obstrüksiyon bulunan tek böbrekler*	4	B
Bilateral obstrüksiyon*	4	B

\* Perkütan nefrostomi kateteri ile idrar diversiyonu veya taşın stent ile bypass edilmesi bu hastalarda minimal gerekliliktir.

## Böbrek Taşlarının Aktif Olarak Çıkarılması İçin Öneriler

Ekstrakorporeal şok dalgası litotripsisi (ESWL), perkütan nefrolitotomi (PNL), üreteroskopi (URS), retrograd intrarenal cerrahi (RIRS), laparoskopik cerrahi (LAP) ve açık cerrahi (AC).

**Tablo 11: ESWL Uygulanması ile İlgili Öneriler**

Öneriler	KD	ÖD
NCBT'de ortalama yoğunluğu 1000 HU üzerindeki taşların dağılıma olasılığı daha düşüktür	2a	B
ESWL tedavisinin sonuçlarını öngörmeye cilt-taş arası mesafe önemli bir faktördür	4	C
Tedavi sırasında dikkatli fluoroskopik ve ultrasonografik kontrol gereklidir	4	C
Coupling jelindeki kusurlar (hava cepleri) taşın dağılmasını azaltır	2a	B
Uygun analjezi tedavi sonuçlarını iyileştirir, çünkü analjezi hareketi sınırlar ve aşırı solunum dalgalanmalarını önler	4	C
Optimal şok dalga frekansı 1.0 Hz'dir	1a	A
Böbrekteki taşlar için değil, ama üreterdeki taşlar için tedavi seansları arasında daha kısa zaman süresi mümkündür.	4	C

NCBT = kontrastsız bilgisayarlı tomografi:

HU = Hounsfield ünitesi.

Üreter veya böbrek taşları için ESWL sonrasında, MET taşsızlık oranlarını hızlandırır ve artırır ve ek analjezik gereksinimlerini azaltır (KD = 1b; ÖD = A).

**Tablo 12: En büyük çapı  $\leq 20$  mm (yüzey alanı  $\sim \leq 300$  mm<sup>2</sup>) olan radyoopak (kalsiyum) böbrek taşlarının aktif olarak çıkarılması**

Tercih	İşlem	KD	ÖD
1	ESWL	1b	A
2	PNL	1b	A
3	RIRS	2a	C
4	LAP	2a	C
5	AC	4	C

Perkütan nefrolitotomi ve fleksibl üreteroskopi  $\leq 20$ mm alt pol taşları için etkili bir alternatif oluşturmaktadır.

İnfeksiyon taşları da radyoopaktır ve genellikle karbonat apatit ve hidroksiapatit şeklinde kalsiyum içerirler. Bu taşlar obstruksiyon bulunmaması ve enfeksiyonun yeterli biçimde tedavi edilmiş olması koşuluyla, steril kalsiyum taşları gibi tedavi edilmelidirler.

### Öneri

Enfeksiyon taşı ve kısa süre öncesinde üriner sistem enfeksiyonu veya bakteriürisi olan hastalara taş çıkarma işleminden önce antibiyotik uygulanmalıdır ve sonrasında en az 4 gün bu tedavi sürdürülmelidir (KD = 4; ÖD = C)

**Tablo 13: En büyük çapı  $\leq 20$  mm (yüzey alanı  $\sim \leq 300$  mm<sup>2</sup>) olan ürik asit taşlarının aktif olarak çıkarılması**

Tercih	İşlem	KD	ÖD
1	Oral kemoliz	2a	B
2	ESWL + oral kemoliz	2a	B

Ürik asit taşları olan ve perkütan nefrostomi kateteri yerleştirilmiş hastalarda ESWL ile taş parçalama işlemi perkütan kemoliz ile avantajlı biçimde kombine edilebilir.

**Tablo 14: En büyük çapı  $\leq 20$  mm (yüzey alanı  $\sim \leq 300$  mm<sup>2</sup>) olan sistin taşlarının aktif olarak çıkarılması**

Tercih	İşlem	KD	ÖD
1	ESWL	2a	B
1	PNL	2a	B
2	RIRS	4	C
3	LAP	4	C

**Tablo 15: En büyük çapı  $> 20$  mm (yüzey alanı  $\sim > 300$  mm<sup>2</sup>) olan radyopak (kalsiyum) taşlarının aktif olarak çıkarılması**

Tercih	İşlem	KD	ÖD
1	PNL	1b	A
2	ESWL	1b	A
3	LAP	4	C
3	AC	4	C

**Tablo 16: En büyük çapı >20 mm (yüzey alanı ~>300 mm<sup>2</sup>) olan ürik asit taşlarının aktif olarak çıkarılması**

Tercih	İşlem	KD	ÖD
1	Oral kemoliz	2	B
2	ESWL + oral kemoliz	2	B
3	PNL	3	C
3	PNL + kemolitik irrigasyon	3	C

**Tablo 17: En büyük çapı >20 mm (yüzey alanı ~>300 mm<sup>2</sup>) olan sistin taşlarının aktif olarak çıkarılması**

Tercih	İşlem	KD	ÖD
1	PNL	2	B
2	ESWL	3	C
3	Kemolitik irrigasyon (PNL veya ESWL sonrasında)	4	C
3	LAP veya AC	4	C

### Öneri

Çapı 20 mm (~300 mm<sup>2</sup>) üzerindeki taşı bulunan hastalarda ESWL tedavisi planlanıyorsa Steinstrasse (taş yolu) ile ilgili sorunlardan kaçınmak için üreteral stent takılmalıdır (KD = 3; ÖD = B)

## Staghorn Taşlar

Staghorn taş merkezde bir gövdesi, ve en az bir kalisiyel dalı olan taştır. Parsiyel staghorn taş toplayıcı sistemin yalnızca bir kısmını doldurursa da, komplet staghorn taş tüm kalisleri ve renal pelvisi doldurur.

## Öneri

Staghorn taşı olan hastalar genellikle büyük taşlar için geçerli ilkeler ile tedavi edilirler (çap > 20 mm/ 300 mm<sup>2</sup>) (KD = 1b; ÖD = A-B)

## Üreteral Taşların Aktif Çıkarılması İçin İlkeler

Üreteral taşları bulunan hastaların tedavi ilkeleri AUA/EAU Kılavuzundan\* sağlanmıştır ve aşağıdaki tanıma uyan bir indeks hastada uygulanacak şekilde formüle edilmiştir:

İndeks hasta, gebe olmayan, kontralateral böbrek fonksiyonları normal ve tıbbi durumu, beden alışkanlıkları ve anatomisi uygulanacak tedavi seçeneklerinin tümüne izin veren, ve tedavi gerektiren böbrek taşı olmayan unilateral non-sistin/non ürik asit taşı bir erişkindir.

*\*Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Sarica K, Türk C, Wolf JS Jr; EAU/AUA Nephrolithiasis Guideline Panel. 2007 guideline for the management of ureteral calculi.*

*Eur Urol 2007;52(6):1610-31 and J Urol 2007;178(6):2418-34.*

Aşağıdaki ifadeler Standartlar, Öneriler ve Seçenekler olarak ifade edilmiştir.

**Standart:** Taş endoskopik yolla görülmeden basket ile taş çıkarılmamalıdır (kör basket uygulaması) (Panel uzlaşmasına dayanmaktadır, KD = 4).

*< 10 mm Üreteral taşlar için*

**Seçenek:** Yeni tanısı konulmuş <10 mm üreteral taşı olan ve semptomları kontrol edilmiş bir hastada başlangıç tedavisi için belli aralıklarla gözlem bir tedavi seçeneğidir. Bu tür hastalarda gözlem dönemi sırasında taş geçişini kolaylaştırmak için uygun bir medikal taş düşürme tedavisi önerilebilir (→MET) (KD = 1a; ÖD = A).

**Standart:** Taşın durumunu monitorize etmek ve hidronefrozu değerlendirmek için hastalar belli aralıklarla uygulanan görüntüleme incelemeleri ile takip edilmelidir (Panel uzlaşmasına dayanmaktadır, KD = 4).

**Standart:** Persistan obstruksiyon, taşın ilerlemesinde başarısızlık veya hiç geçmeyen veya artan kolik ağrısı varlığında taşın çıkarılması gerekir (Panel uzlaşmasına dayanmaktadır; KD = 4).

*> 10 mm üreteral taşlar için*

Üreteral taş boyutu > 10 mm hastalar da takip edilebilir veya MET ile tedavi edilebilir, çoğu olguda cerrahi tedavi gerekecektir. Taşın kendiliğinden (medikal tedavi ile veya bu olmadan) düşürülmesi konusunda büyük taşı olan hastalara bir öneride bulunulamaz.

*Taş çıkarılması gereken hastalar için*

**Standart:** Hasta mevcut aktif tedavi yöntemleri ve her bir yöntemin rölatif yararları ve ilişkili riskleri bakımından mutlaka bilgilendirilmelidir (Panel uzlaşmasına dayanmaktadır, KD = 4).

**Öneri:** Taşın çıkarılması gereken hastalarda hem SWL hem de URS kabul edilen birinci basamak tedavilerdir. (Verilerin incelenmesine ve Panel uzlaşmasına dayanmaktadır; KD=1a-4).

**Öneri:** Rutin stent takılması SWL'nin bir parçası olarak önerilmemektedir (Panel uzlaşmasına dayanmaktadır, KD = 3).

**Seçenek:** Komplike olmayan URS'nin ardından stent takmak bir seçenektir. (Panel uzlaşmasına dayanmaktadır, KD = 1a).

**Seçenek:** Seçilmiş hastalarda perkütan antegrad üreteroskopi kabul edilebilir bir birinci basamak tedavidir (Panel uzlaşmasına dayanmaktadır, KD = 3):

- Üst üreterde büyük sert taşların bulunduğu durumlar
- Birlikte böbrek taşı çıkarılması gereken durumlar
- Üriner diversiyon sonrası üreter taşlarının bulunduğu durumlar
- Retrograd üreteral girişimin başarısız olduğu büyük, im-pakte üst üreteral taşlar.

**Seçenek:** SWL, URS ve perkütan URS'nin başarısız olduğu veya başarılı olma olasılığının düşük olduğu nadir durumlarda laparoskopik veya açık cerrahi ile taş çıkarılması düşünülebilir (Panel uzlaşmasına dayanmaktadır, KD = 3).

## **Pediyatrik hasta için öneriler**

**Seçenek:** Bu popülasyonda hem SWL hem de URS etkindir. Tedavi seçenekleri çocuğun vücut kitlesine ve üriner sistem anatomisine bağlıdır. Pediyatrik üreter ve üretranın küçük olması, daha az invaziv olan SWL lehine karar verdirir. (KD = 3).



## İndeks olmayan hasta için öneriler

Standart: Tıkayıcı taşı olan septik hastalarda, toplayıcı sistemin perkütan drenaj ya da üreteral stent takılması ile acil dekompresyonu zorunludur. Sepsis giderilene kadar taşın kesin tedavisi ertelenmelidir (KD = 3).

## Üreteral taşların aktif çıkarılması için öneriler

**Tablo 18: Üreter taşı bulunan hastalarda tedavi alternatifleri**

Taş boyutu	Tercih	İşlem	KD	ÖD
<10 mm	1	Alfa bloker ajanlar*	1a	A
	2	ESWL	1a-4	A
	2	URS	1a-4	A
≥ 10 mm	1	ESWL	1a-4	A
	1	URS	1a-4	A
	2	Antegrad PNL	4	C
	3	LAP	4	C
	4	AC	4	C

\*Medikal taş düşürücü tedavi için yukarıya bakınız.

## Taş Alınması İçin Genel Öneriler

### Öneri

Kanama komplikasyonlarını azaltmak için elektrohidrolik litotripsiden sakınmak çok önemlidir. (KD = 4; ÖD = C)

**Tablo 19: Taş çıkarılmasında dikkate alınması gereken özel konular**

Özel konular	KD	ÖD
İdrar kültürü pozitif, dip-stick testi pozitif olan veya infektif bir bileşen düşünülen bir hastada taş çıkarma işlemlerinden önce antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır	3	B
Salisilatlar taş çıkarma işleminden 10 gün önce kesilmelidir	3	B
ESWL ve PNL gebe kadınlarda kontraendikedir	4	C
Kalp pili (pacemaker) olan hastalarda ESWL uygulanabilir	4	C

## Gebelikte Taş Sorunlarının Tedavisi

### Öneri

Ultrasonografi, (Rezistif indeksindeki değişiklik kullanılarak ve gerektiğinde transvajinal ultrason kullanılarak) primer radyolojik tanı aracı haline gelmiştir (KD = 1a; ÖD = A)

## Doğru Tanı Kesinleştikten Sonra Gebelikte Taş Tedavisi

Öneriler		KD	ÖD
Hastaların %70-80'inde tař kendiliđinden dūřecektir		1a	A
Tercih 1	Komplike olmayan ürolityazisi bulunan tüm gebe kadınlarda uygun hidrasyon ve analjezi ile konservatif tedavi birinci basamak tedavi olmalıdır	4	C
<i>Spontan dūřme gerçekleřmez veya komplikasyonlar geliřirse (sıklıkla erken dođum indüksiyonu), belli yerleřik tedavi seçenekleri dūřünülmelidir:</i>			
Tercih 2	Üreteral stent veya perkütan nefrostomi kateteri yerleştirilmesi	3	B
Tercih 3	Üreteroskopi (deneyimli eller tarafından); daha invaziv olmasına karşın minimal invaziv tedavi alternatifi olarak kabul edilmiştir	1b	A
Gelişmekte olan fetusun radyasyon riski nedeniyle gebelikte SWL ve PCNL kontrendikedir		4b	C

## Çocuklarda Taş Sorunlarının Tedavisi

### İncelemeler

Böbrek taşı olan pediatrik hastalar taş rekürrensi bakımından yüksek riskli grup olarak kabul edilir. Bu nedenle, hem taş tanısı hem de metabolik anormalliklere yönelik incelemelerin yapılması önemlidir.

Öneriler	KD	ÖD
Hem taş tanısı hem de metabolik anormalliklere ilişkin incelemelerin yapılması önemlidir	2a	B
İdrar kültürü zorunludur	2	A
Ultrason değerlendirmesi böbrek, dolu mesane ve üreterin, ilişkili bölgelerini içermelidir	4	B
Pediatrik hastaların %40'dan fazlasında ultrason ile taşlar saptanamaz ve böbrek fonksiyonuna ilişkin bilgi elde edilemez	4	
Bazı durumlarda konvansiyonel görüntüleme kaçınılmazdır	4	C
<i>Helikal bilgisayarlı tomografi (BT)</i>		
Pediatrik hastalarda, kontrastsız helikal tomografi ile taşların yalnızca 5%'i saptanamaz	4	
Modern bir yüksek hızlı BT cihazı kullanıldığında nadir olarak sedasyon veya anestezi gereklidir	4	
Radyoaktif ajan (MAG3 veya DPTA) ve furosemid ile yapılan diüretik renogram ile böbrek fonksiyonu gösterilebilir ve böbrekteki obstruksiyon saptanabilir ve aynı zamanda obstruksiyonun anatomik düzeyi de gösterilebilir	4	C veya B

En sık görülen metabolik olmayan bozukluklar 4  
veziköüreteral reflü, üreteropelvik bölge  
obstrüksiyonu, nörojenik mesane ve diğer  
işeme bozukluklarıdır

Metabolik incelemeler uygun taş analizine 2b B  
dayanmaktadır (*bakınız* Tablo 7)

*Taşların bileşimine dayanarak:*

24 saat toplanan idrarda ve serumda ek 2 A  
biyokimyasal tetkikler gerekebilir (*aşağıya da bakınız*)

## Taş Çıkarılması

İlkesel olarak, erişkinlerde ve çocuklarda aynı tedavi yöntemleri uygulanabilir. Ancak, pediatrik tedavinin özel koşulları çocukların tedavisi sırasında mutlaka dikkate alınmalıdır.

### Öneri

Çocuklarda taşların kendiliğinden düşme olasılığı erişkinlerden daha fazladır (KD = 4; ÖD = C)

Pediatrik hastalarda invaziv taş çıkarılması için hem ESWL hem de endoürolojik işlemler etkin alternatiflerdir.

Tedavi yöntemini seçerken birkaç konu dikkate alınmalıdır:

- Erişkinlere nazaran, çocuklarda parçalar ESWL sonrasında daha hızlı düşerler.
- Endoürolojik işlemlerde, perkütan nefrolitotomi (PNL) veya üreterorenoskopi (URS) için alet seçimi sırasında organ boyutlarının daha küçük olduğu dikkate alınmalıdır.
- Radyasyon maruziyetinden kaçınmak için ESWL sırasında taşın lokalizasyonu amacıyla ultrason kullanılabilir.
- Beklenen taş bileşimi: sistin taşları ESWL'ye daha dirençlidir

- Konkomitan tedavi kullanılmasını gerektiren komorbidite
- Hastanın yaşı ve litotripte bağlı olarak ESWL için genel anestezi gereksinimi

Öneriler	KD	ÖD
URS sırasında, üreteral orifisi dilatasyonu ender olarak gereklidir.	4	C
Holmium:yttrium alüminyum garnet (Ho:YAG) lazer, intrakorporeal litotripsi için tercih edilen alettir.	4	C
Daha büyük aletler ile PNL veya URS için, ultrasonik veya pnömatik alternatifler uygundur.	3	C
ESWL endikasyonları erişkinler ile aynıdır. Çapı 20 mm (~ 300mm <sup>2</sup> )'ye kadar olan pelvis veya kaliseal taşı olan çocuklar taş çıkarılması için ideal olgulardır. Taş yükü arttıkça başarı oranları azalma eğilimi göstermektedir.	1a	A

## Rezidüel Parçalara Yaklaşım

Öneriler	KD	ÖD
Rezidüel parçaları veya taşları olan hastalarda hastalığın seyri düzenli olarak izlenmelidir.	4	C
Biyokimyasal risk faktörlerinin saptanması ve rezidüel parça veya taşı kalan hastalarda uygun taş önleyici yöntemlerin uygulanması önemlidir.	1b	A

İyi parçalanmış ve alt kalitede duran taş materyali için yüksek diürez ve mekanik perküsyon sırasında inversiyon (baş aşağı pozisyon) tedavisi düşünülmelidir.

**Tablo 20: Rezidüel parçacıkların tedavisine ilişkin öneriler**

Rezidüel parçacıklar (en büyük parça)	Semptomatik rezidüeller	Asemtomatik rezidüeller
< 4-5 mm	Taş çıkarılması	Uygun takip
> 6-7 mm	Taş çıkarılması	Taş çıkarılması için uygun yöntem düşünülmelidir

## Steinstrasse (Taş yolu)

**Tablo 21: Steinstrasse (Taş yolu) tedavisi için öneriler**

Taşın pozisyonu	Obstruksiyon yapmamış	Obstruksiyon yapmış ve/veya semptomatik	KD	ÖD
Proksimal üreter	1. ESWL 2. URS	1. PN 1. Stent 1. URS 1. ESWL	4	C
Orta üreter	1. ESWL 2. URS	1. PN 1. Stent 1. URS 1. ESWL	4	C

Distal üreter	1. ESWL	1. PN	4	C
	1. URS	1. Stent 1. URS 1. ESWL		

## Toplayıcı Sistemin Dekompresyonu

### Öneri

Üreteral kateterler, stentler ve perkütan nefrostomi kateterleri görünürde böbrek toplayıcı sisteminin dekompresyonu bakımından eşit etkinlik göstermektedirler. (KD = 1b; ÖD = A)

## Koruyucu tedavi

### Genel öneri

Taş rekürrensi için koruyucu tedavi konservatif önlemler ile başlamalıdır. Farmakolojik tedavi yalnızca konservatif tedavi başarısız olduğunda veya risk faktörleri varlığında (bakınız Tablo 2) uygulanmalıdır.

Normal bir erişkin için, 24 saatlik idrar hacmi 2000 mL'yi aşmalıdır. Ancak, idrarın süper-saturasyon derecesi belirleyicidir, bu nedenle özgül ağırlığı  $\leq 1.010$  g olmalıdır.

Diyet ve sıvı alımı genel kurallara uygun olarak önerilmelidir. İlkesel olarak, tüm besin gruplarını içeren dengeli bir diyet önerilir ve aşırıktan kaçınılmalıdır. Diyetle ilişkili daha ileri öneriler için hastanın biyokimyasal anormallikleri temel alınmalıdır.



**Tablo 22: Kalsiyum taşı oluşturan hastalara rekürrensi önleyici tedavi ne zaman ve nasıl önerilmelidir?**

Kategori	Üriner risk faktörlerinin analizi	Rekürrens önleme
So	Yok	Genel öneri
Sres	Var	Farmakolojik ajana ilişkin özgül öneri
Rmo	Yok	Genel öneri
Rm-res	Var	Farmakolojik ajana ilişkin özgül öneri
Rs	Var	Farmakolojik ajana ilişkin özgül öneri

**Tablo 23: İdrar bileşiminde özgül anormallikler olan hastalara önerilen tedavi**

Üriner risk faktörleri	Önerilen tedavi	KD	ÖD
Hiperkalsiüri	Tiyazid + alkalen sitrat	1a	A
Hiperoksalüri	Oksalat kısıtlaması	2b	A
Hipositratüri	Alkalem sitrat	1b	A
Enterik hiperoksalüri	Alkalem sitrat	3-4	C
	Kalsiyum takviyesi	2	B
Yüksek sodyum atılımı	Tuz alımı kısıtlaması	1b	A
Düşük idrar hacmi	Sıvı alımının artırılması	1b	A
Aşırı hayvansal protein tüketimine işaret eden üre düzeyi	Aşırı hayvansal protein tüketiminden kaçınılması	1b	A
Distal renal tübüler asidoz	Alkalem sitrat	2b	B

Primer hiperoksalüri	Piridoksin	3	B
Anormallik saptanamamıştır	Fazla sıvı alımı	2b	B

## Ürik Asit Taşları Olan Hastaların Yönetimi

**Tablo 24: Ürik asit taşı hastalığının özgül tedavisi**

Amaç	Terapötik önlemler	KD	ÖD
Korunma	<b>İdrar dilüsyonu</b> Fazla sıvı alımı: günde idrar hacmi 2-2.5 L'yi aşacak şekilde	3	B
	<b>Alkalileştirme</b> Alkalem sitrat 3-7 mmol x 2-3 kez/gün Hedeflenen idrar pH 6.2-6.8	2b	B
	Serum veya idrarda urat düzeyi yüksek olan hastalarda: <b>Allopurinol</b> 300 mg günde bir kez	3	B
Medikal çözündürme/ürük asit taşlarının kemolitolizis	<b>İdrar dilüsyonu!</b> Kemolitolizis fazla sıvı alımı gerektirir; 24 saatlik idrar hacmi 2-2.5 L'yi aşacak şekilde	4	C
	<b>Alkalinizasyon</b> Alkalem sitrat 6-10 mmol x 2-3 kez/gün Hedeflenen idrar pH 7.0-7.2	1b	A

	Daima �rat atılımı azaltılmalıdır Allopurinol 300 mg günde bir kez	4	C
--	---	---	---

## Ürik Asit Taşları Metaflaksisi

Çocuklarda istisnalar ve özel durumlar: alkalen sitrat 0.1-0.15 mEq/kg/gün, allopurinol 1-3 mg/kg/gün.

## Sistin Taşları Bulunan Hastaların Tedavisi

**Tablo 25: Sistin taşları bulunan hastaların özgül tedavisi**

Terapötik �nlemler	KD	�D
<b>İdrar dilüsyonu</b> 24 saatlik idrar hacminin > 3000 mL olmasını sağlayacak şekilde yüksek sıvı alımı önerilir. Bu hedefe ulaşmak için, sıvı alımı en az 150 ml/saat olmalıdır.	3	B
<b>Alkalinizasyon</b> <i>Sistin atılımı &lt; 3 mmol/24 saat olan hastalar için:</i> Potasyum sitrat 3-10 mmol x 2-3 kez/gün, pH 7.5 ve 8.5 arasında olacak şekilde verilir.	3	B

<b>Sistinle kompleks oluşturma</b> Sistin atılımı > 3 mmol/24 saat olan veya diğer önlemlerin yetersiz geldiği hastalarda: Tiopronin (alfa-merkaptopropionil glisin) (250-2000 mg/gün) veya Kaptopril (75-150 mg/gün)	3	B
--	---	---

## Enfeksiyon Taşları Bulunan Hastaların Yönetimi

### Öneri

Böbrek toplayıcı sisteminin taş materyalinden temizlenmesi temeldir (KD = 3; ÖD = C)

### Tablo 26: Enfeksiyon taşı hastalığının özgül tedavisi

Öneriler	KD	ÖD
<b>Taş alma</b> Taş materyalinin cerrahi olarak mümkün olduğu kadar tamamının alınması sağlanmalıdır	4	C
<b>Antibiyotik tedavisi</b>		
Kısa süreli antibiyotik tedavisi	3	B
Uzun süreli antibiyotik tedavisi	3	B
<b>Asidifikasyon</b>		
Amonyum klorür 1 g x 2-3 kez/gün	3	B
Methiyonin 500 mg 1-2 x 3 kez/gün	3	B
<b>Üreaz inhibisyonu</b> Asetohidroksamik asit gibi üreaz inhibitörlerinin yararı tartışmalıdır. Üreaz inhibisyonu çok iyi seçilmiş hastalarda terapötik bir seçenek olabilir.	1b	A

## Özet

Üriner sistemde taşın oluşması dünyada çoğu toplumları yüksek oranda etkileyen bir patolojik durumdur. Bu nedenle ürolityazis sağlık sistemi üzerinde büyük bir yükür. Hastalığın rekürren bir yapıda olması yalnızca üriner sistem taşlarının alınmasını değil ayrıca kendiliğinden düşmesini ve aynı zamanda uygun metabolik yaklaşım sunulmasını da önemli hale getirmektedir.

Daha az invaziv tedavi seçenekleri taş tedavisini nispeten güvenli ve rutin hale getirmiştir.

*Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU Ürolitazis kılavuzu (ISBN 978-90-70244-91-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde [http://www.uroweb.org/fileadmin/tx\\_eauguidelines/2008/Full/17%20Urolithiasis.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2008/Full/17%20Urolithiasis.pdf) bu kılavuza erişebilir.*

# BÖBREK TRANSPLANTASYONU KILAVUZU

(Metin güncelleme Mart 2009)

T. Kälble (başkan), A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke,  
G. Karam, M. Lucan, G. Nicita, C. Süsal

## Giriş

Bu kısa süre önce güncelleştirilmiş 2009 EAU Böbrek Transplantasyon (RT) kılavuzunun bir özeti. RT'ye yönelik yaklaşım ve uygulamalar önemli farklılıklar gösterdiği için, Kılavuz yalnızca genel kılavuzluk sağlamaktadır.

## Böbrek bağışı

Böbrek nakillerinde ihtiyaç ve bağış arasında giderek artan bir fark oluşmaktadır. Ancak, halen canlı-donörden transplantasyon yapılması yönünde dünyada giderek artan bir eğilim vardır.

Böbrek bağışının artırılmasına yönelik öneriler	ÖD
<b>Ölü donörler</b>	
Kişilerin aksini belirtmedikçe organının nakline rıza gösterdiğini kabul eden yasalara sahip olmayan ülkelerde ya rızalarını alarak organ vericisi listesine kaydettiğiniz ya da verici kartları taşıyan adaylardan yararlanma çabalarını arttırın.	C
Kalbi atmayan donörlerin (NHBD) daha fazla kullanılması yoluna gidilmelidir. Acillere ölü olarak getirilmiş kısa süre önce ölmüş kişilerin NHBD olarak kullanılması yönünde politikalar oluşturulmalıdır	B

Dikkatli seçilmiş > 60 yaşındaki donörler, ölü donör böbreklerinin sürekli bir kaynağı olarak teşvik edilmelidir	B
> 70 yaş üzeri ölü donörlerin organları tek tek değerlendirilmelidir	
<b>Canlı donörler</b>	
Organ bağıışı bir hayırseverlik gibi düşünölmelidir. Toplum organ bağıışçılarna bu hediyeleri için şükranlarını sunabilir (örn., şeref madalyası, donör sigortası vb).	C
Bir hasta terminal böbrek hastalığı ile ilk kez başvurduğunda canlı donör olanağını araştırınız	
Anatomik anomalili multipl renal arter veya graflara ilişkin kararlar hastaya göre değerlendirilmelidir	
Laparoskopik nefrektomi ürolojik komplikasyon, graft fonksiyonu ve graft sağkalım bakımından açık nefrektomi ile denktir ama post-op morbiditesi daha azdır, nekahat süresi daha kısadır ve daha iyi kozmetik sonuçlar sağlar	A
Ulusal yasaların izin verdiği durumlarda çift böbrek değışimi böbrek transplantasyonu sayısının artırılmasının bir yoludur	C

### Böbrek donör seçimi ve red kriterleri

Donörün fiziksel durumu, özellikle bağışlanacak organın durumu yaştan daha önemlidir. Organ yetersizliği için önemli risk faktörleri arasında uzun süreli diabetes mellitus öyküsü veya retinal vasküler hasarlı ciddi hipertansiyon yer almaktadır. Potansiyel bağıışçılarnı reddetme veya çoğul organ bağıışını değıil de tekil organ bağıışını kabul etme gerekçeleri arasında daha önce sistemik damar hastalığı varlığı ve uzun süreli hipotansiyon,

oligüri ve yoğun bakımda uzun süre kalınması yer almaktadır.

Potansiyel donör; human immüno-deficiency virus-1, -2 (HIV-1, HIV-2), hepatit C virusü (HCV) ve hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), anti-hepatit B core (anti-HBc) antikorunu, akut hepatit (karaciğer enzimleri), sitomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virusü açısından ve alıcı çocuk ise, aktif sifilis, diğer viral enfeksiyonlar, sepsis, tuberküloz, etiyojisi bilinmeyen enfeksiyonlar ve aile öyküsü (veya olası klinik bulgular) varsa Creutzfeldt-Jacob hastalığı bakımından araştırılmalıdır.

Alıcı HIV veya hepatit ile zaten enfekte ise farklı koşullar geçerlidir ve belli durumlarda enfekte donörlerden transplant mümkün olabilir.

Daha önce malignite varlığı genellikle organ bağı için bir kontraendikasyon değildir. Ancak, aktif kanser veya metastatik kanser öyküsü (birkaç istisna dışında, örn., testis kanseri) ve yüksek yineleme oranı olan kanserler örn., lenfoma mutlak kontraendikasyondur. Etiyojisi bilinmeyen beyin kanaması bulunan bir potansiyel donörde kafa içi kanamanın bir nedeninin metastaz olmadığı gösterilmelidir. Malign tümörlere özel istisnalar içeren liste için tam Kılavuza başvurunuz.

Marjinal donörlerin böbreklerinde hesaplanan kreatinin klirens hızı (CrCl) 50-60 mL/dakika olmalıdır. CrCl < 50 mL/dakika olan böbrekler yalnızca ikili (dual) transplant için uygundur.



## Beyin ölümü olan donörler

Öneriler	ÖD
Her beyin ölümü gerçekleşmiş komadaki olgu, yaş sınırı olmadan potansiyel organ donörü olarak görülmelidir	
Organ alabilmek için ulusal yasa ve politikalara göre akrabalardan (diğer önemli kişilerden) izin alınız. Ulusal yasalar peşin onam varlığını kabul etse de, donörün yakın akrabalarından organ alınması için yetki alınması daima önerilmektedir.	
Yaşamı sırasında bağışa karşı olan kişilerden organ almayınız.	C
Potansiyel olarak bulaşıcı olabilecek bir patolojiden (enfeksiyon, neoplaziler) etkilenen bir donör organ, alıcının risk/yararları dikkate alınarak dikkatli biçimde değerlendirilmelidir.	B
Alıcının kalitesi iyi olan bir organ alması garanti edilmelidir ve her transplantasyon merkezi organ kabulü bakımından kendi kılavuzunu oluşturmalıdır. Marjinal organlar ancak ayrıntılı bir değerlendirmeden sonra kullanılabilir. Alıcılara danışmanlık yapınız ve kabulünü doğrulayınız.	C

## Canlı donörler

Öneriler	ÖD
Canlı donör transplantasyonunun başarı oranı ölü-donör transplantasyonundan daha fazladır. Canlı bağış uzun bekleme zamanlarının ve diyalizin önlenmesine yardımcı olmaktadır	B
Cerrah donörün tubben ve psikolojik olarak uygun olmasından; bağışlanan organın sağlıklı olmasından ve alıcıda başarı olasılığının yüksek olmasından sorumludur.	B

Daima donörde ‘daha iyi’ böbrek kalmalıdır. Transperitoneal yaklaşım daha yüksek dalak ve barsak komplikasyon riski taşımaktadır.	B
Açık donör nefrektomisi bir subkostal veya dorsal lumbotomi insizyonu yoluyla ekstraperitoneal bir yaklaşım ile yapılmalıdır	B
Laparoskopik donör nefrektomisi (trans- veya retro-peritoneal) yalnızca bu işlem konusunda eğitilmiş kişiler tarafından yapılmalıdır	B
El yardımcı laparoskopik donör nefrektomisi, sıcak iskemi zamanını klasik laparoskopik işlemlere nazaran en aza indirmektedir.	B

## Böbrek alıcısı

Transplantasyon sonrası dönemde organ ve hasta sağlığını iyileştirmek için tüm transplantasyon adaylarında dikkatli pre-op tetkik zorunludur. Tetkikler düzenli olarak tekrarlanmalıdır.

## Transplantasyon öncesi tedavi

Öneriler	ÖD
Anormal ürogenital sistemde, transplantasyon öncesi titiz değerlendirme gereklidir ve ürodinami temel tetkiktir.	B/C
Farmakolojik tedavi veya aralıklı kateterizasyon başarısız olursa veya mümkün değilse, kateterize edilebilen poşlar, konduitlar veya sistoplasti kullanılarak üriner diversiyon yapılması gereklidir.	B/C

Yeterli boşluk yoksa veya komplikasyon varsa (kronik olarak enfekte böbrekler veya tümör büyümesinden kuşku duyulan böbrekler) otozomal dominant polistik böbrek hastalığı bulunan böbrekler alandan çıkarılmalıdır.	B/C
--	-----

### Alıcıda dikkate alınması gereken diğer özel konular

Öneriler	ÖD
İmmüno-supresyon altta yatan maligniteyi agrave edebileceği ve hastanın yaşamını ve graft prognozunu tehlikeye atabileceği için aktif malign hastalık kontraendikasyondur.	B
Malignite öyküsü olan hastalar tedavi edilmelidir. Malignite öyküsü olan alıcılarda transplantasyon öncesi bekleme dönemi tümör tipi, TNM evresi ve derecesine, yaş ve genel sağlığa bağlıdır.	B
Aktif enfeksiyon transplantasyondan sonra alevlenebilir ve yaşamı tehdit edici olabilir	B
Tüm transplantasyon adayları hepatit B (HBV), hepatit C (HCV), human immüno-deficiency virus (HIV), sitomegalovirus (CMV) ve tüberküloz (TB) dahil viral ve bakteriyel hastalıklar için taramadan geçmelidir	
Tüm yan dallara ilişkin rutin tarama tetkikleri gerekli değildir. Ancak, altta yatan aktif enfeksiyondan şüphe edilen bir öyküsü ve semptomları olan hasta enfeksiyon odağını kesin olarak dışlamak için uygun uzman tarafından (örn., KBB uzmanı, diş hekimi, dermatoloji uzmanı, üroloji uzmanı ve/veya jinekoloji uzmanı) görülmelidir.	B
Uyumsuzluğun (ve ciddi morbiditenin) yeniden değerlendirilmesi uygun olabilir	C

Transplantasyon öncesi tetkiklerde kalp hastalığına da odaklanılmalıdır. Koroner kalp hastalığını kesin şekilde dışlamak için kalp hastalığı bakımından yüksek riskli hastalarda geniş tetkikler yapılmalıdır. Yapılacak herhangi bir revaskülarizasyon transplantasyondan önce olmalıdır	B
Periferik arter hastalığı üremik hastalarda sıktır. Uygun tanısal ve terapötik ölçütler kullanılarak iliyak, periferik ve serebrovasküler hastalığa özel dikkat gösterilmelidir	C
Diabetes mellitus olan hastalara transplantasyon uygulanmalıdır. Bu hastalarda geniş bir transplantasyon öncesi tetkik gereklidir.	B
Obezite transplantasyon için bir kontraendikasyon değildir. Ayrıntılı bir pre-transplant değerlendirme ve kilo verdirici girişimler önerilmelidir.	C
Koagulopati riski bulunan hastalar transplantasyon sonrası erken dönemde trombotik olayları önlemek için dikkatli değerlendirilmelidir	C
Transplantasyon sonrası seyri etkileyebilecek olan hastalıklar (örn., divertiküloz, kolelitiyazis, hiperparatiroidi) transplantasyon öncesi tetkikler sırasında saptanmalı ve mümkünse transplantasyondan önce tedavi edilmelidir	C
Yaş bizzat kontraendikasyon değildir, ama alıcı transplantasyon öncesi ayrıntılı bir değerlendirmeden ve risk-yarar değerlendirmesinden geçmeli ve yaşla ilişkili olarak artan riskler konusunda danışmanlık yapılmalıdır	B

Yinelemeye bağılı graft kaybı sık olmasa da, orijinal böbrek hastalığının yinelemesi sıktır. Yineleme oranı yüksek ve erken graft kaybına yol açan yalnızca birkaç nadir hastalıkta transplantasyon kontraendikasyonu vardır. Yineleyen hastalık riski bulunan hastalara özellikle canlı akraba-donör transplantasyonundan önce danışmanlık yapılmalıdır.

C

## Donörlerin ve alıcıların eşleştirilmesi

Öneriler	ÖD
Transplantasyon için bekleyen tüm adayların ABO kan grubu ve HLA-A, -B, ve -DR fenotipleri belirlenmelidir	B
Hiper-akut rejeksiyondan (HAR) kaçınmak için transplantasyon öncesi mutlaka cross-match yapılmalıdır	B

Ölü donörlerden alınan böbrekler en az sayıda HLA uyumsuzluğu olan hastalara verilmelidir. Özellikle otoimmün hastalıklarda cross-match yanlış pozitif sonuçlar verebilir. Yüksek bir panel-reaktif antikor (%PRA) yüzdesi olan alıcılar negatif cross-match sağlamak için daha fazla analiz edilebilirler. ABO kan grubu uyumu HAR'ı önlemektedir, ama teknik ilerlemeler ABO-uyumsuzluğu olanlarda da başarılı transplantasyonları mümkün kılmıştır.

## Böbrek transplantasyonundan sonra immüsupresyon

Güncel standart başlangıç immünosupresyonu iyi tolerabilite ve aynı zamanda mükemmel etkinlik sağlanmaktadır: kalsinölin inhibitörü (CNI; siklosporin veya takrolimus) + mikofenolat (mikofenolat mofetil [MMF] veya enterik kaplı mikofenolat sodyum [EC-MPS]) + kortikosteroid (prednizolon veya metilprednizolon). İndüksiyon tedavisi de verilebilir.

<b>İmmüno-supresif tedavi için öneriler</b>	<b>ÖD</b>
Daha yeni ajanların kullanılmasına ilişkin uzun dönemli sonuçlar yayınlanana kadar, güncel olarak red profilak-sisindeki en iyi uygulama CNI'ların kullanılmasıdır.	A
CNI (siklosporin veya takrolimus) seçimi immünolojik risk, alıcı özellikleri, konkomitan immüno-supresyon ve sosyo-ekonomik faktörlere bağlıdır.	A
Siklosporin ve takrolimus kan düzeyinin monitorizasyonu immüno-supresyon düzeyinin gereğinden az olmasını (red riskini artırır) ve aşırı derecede yüksek olmasını (kronik yan etki, özellikle nefrotoksisite riskini artırır) önlemek için zorunludur.	A
Mikofenolatlar güncel standart tedavidir. Kombine standart MMF ile Siklosporin tedavi dozu günde iki kez 1 g veya günde iki kez EC-MPS 720 mg şeklindedir.	A
Mikofenolatların takrolimus ile kombinasyon tedavisi formel olarak onaylanmamıştır. Optimal mikofenolat (MPA) dozu açık değildir, çünkü takrolimus ile tedavi edilen hastalarda MPA maruziyeti siklosporin ile tedavi edilen hastalardan daha fazladır. Takrolimus ile kombine edilen MMF standart başlangıç dozu MMF 1 g günde iki kez veya EC-MPS 720 mg günde iki kezdir. Bu doz sıklıkla azalır ve 1 yıl sonunda %30-50 daha az doz kullanılır.	A
Yararına ilişkin kanıtlar sınırlı olduğu için MPA monitorizasyonu tüm hastalarda önerilemez.	A
Azotiyoprin ile başlangıç immüno-supresyon, özellikle MPA formülasyonlarına tolerans gösteremeyen düşük riskli popülasyonlarda kullanılabilir.	A
CNI'lar ve steroidler ile kombine azotiyoprinin etkinliğine ilişkin kesin kanıtlar yetersizdir.	A

Perioperatif ve erken postoperatif dönemde başlangıç steroid tedavisi standart tedavidir.	A
Steroidle ilişkili yan etkileri azaltmak için, steroidler CNI ve MPA ile kombinasyon tedavisinde hastaların çoğunda 3-12 ay sonra kesilebilir.	A

### Diğer immunosupresif tedaviler ile ilgili öneriler

<b>mTOR inhibitörleri (sirolimus, everolimus)</b>	<b>ÖD</b>
Akut rejeksiyon rapamisinin memeli hedefi (mTOR) (sirolimus, everolimus) inhibitörlerinin CNI'lar ile kombine edilmesiyle etkin biçimde önlenir. Nefrotoksitenin agrave olmasını önlemek için CNI dozu azaltılır.	A
Başlangıç CNI'sız mTOR inhibitörleri, MPA ve steroidler kombine edildiğinde standart tedavi rejimine nazaran akut reddi önlemede yeterli değildir	A
mTOR inhibitörleri perioperatif dönemde verildiğinde yara iyileşmesini bozduğu için profilaktik cerrahi önlemler alınmalıdır	A
CNI ile ilişkili ağır yan etkiler olduğunda mTOR inhibitörleri CNI'lara alternatiftir	A
Sirolimus ve everolimus kan düzeyleri düzenli biçimde monitorize edilmelidir	A
<b>T-hücre azaltıcı indüksiyon tedavisi</b>	
Potansiyel yaşamı tehdit edici yan etkiler arasında ağır fırsatçı enfeksiyonların ve özellikle transplantasyon sonrası lenfoproliferatif hastalıklar gibi malignite insidansının daha yüksek olması yer almaktadır.	B
T-hücresi azaltıcı tedavi genelde sonuçların iyileşmesi ile sonuçlanmamıştır	B

T-hücreleri azaltıcı tedavi, ilk kez transplantasyon uygulanan düşük riskli hastalarda rutin olarak uygulanmamalıdır	B
Hastalar enfeksiyon ve kanser riski artışı hakkında mutlaka bilgilendirilmelidir	B
<b>İnterlökin-2 reseptör antikorları (IL-2R)</b>	
Akut red oranını azaltarak CNİ'ler ve steroid-kullanmayan rejimleri mümkün kılmaktadırlar	A
Günümüzde büyük ölçekli klinik çalışmalarda yarar sağlandığı öne sürülse de, hasta ve graft prognozunda iyileşme lehine kesin kanıt yoktur	A

## Komplikasyonlar

Hiper-akut red (HAR) enderdir ve genellikle vaskülarizasyon-dan sonraki dakikalar veya saatler içinde ortaya çıkabilir, ancak transplantasyon sonrasında 1 haftaya kadar ortaya çıkabilir. Graft çıkarılarak düzeltilir

Akut allograft reddi akut hücreli red (ACR, T-hücresinin aracılık ettiği) veya akut humoral red (AHR, antikorun aracılık ettiği) olarak sınıflandırılabilir. ACR bulunan hastalar hemen graft ile reaktif HLA IgG antikorları açısından test edilmelidir. Başlangıç tedavisi olarak bolus steroid tedavisi önerilmektedir. Ağır veya steroide dirençli red varlığında yüksek doz steroid tedavisi, takrolimusa ve T-hücreleri azaltıcı ajanlara geçiş dahil olmak üzere immünosupresyonun yoğunlaştırılması düşünülmelidir. AHR tedavisi bolus steroid tedavisi, takrolimusa geçiş, antikor eliminasyonu ve intravenöz immunoglobulin tedavisini içerebilir. Anti-CD20 (rituksimab) veya T-hücreleri azaltıcı ajanlar etkili olabilir.

Kronik allograft disfonksiyonunun gelişmesi aylar veya yıllar alabilir. Takip monitorizasyonu sırasında serum kreatinin, krea-



tinin klirens, kan basıncı, kan lipidleri ve üriner protein atılması gibi değişiklikler gelişirse böbrek biyopsisi yapılmalı ve donöre özgül alloantikörler tespit edilmelidir. IF/TA doğrulanırsa, örn., hipertansiyon kontrolü gibi uygun tıbbi tedavi başlanır. Güncel CNI tedavisi altında olan ve/veya önemli proteinüri olmadan (< 800 mg/gün) CNI toksisiteni düşündüren histolojik bulguları olan hastalarda mTOR inhibitörüne geçilmesi düşünülmelidir. Bu tedavilere alternatif olarak; MPA koruması altındaki oldukça fazla CNI azaltılması veya kronik idame hastalarında MPA ve steroidlerle tedavi altında iken CNI tedavisinin kesilmesidir.

Transplantasyon sonrası kanser en sık uzun dönemli ölüm nedenidir. Malignitenin çoğu deriyi (%40) veya lenfatik sistemi (%11) etkilemektedir. Hastalara deri kanserini önleyici önlemler önerilir ve T-hücresi azaltıcı ajanlar almış genç alıcılar ve hastalar yakından monitorize edilmelidir. Kanser ve komorbidite için yıllık tarama zorunludur.

## **Yıllık tarama**

Deneyimli ve eğitilmiş bir transplantasyon uzmanı tarafından ömür boyu düzenli olarak en az 6-12 ay aralıklarla transplantasyon sonrası takip yapılması şiddetle önerilmelidir. Böbrek fonksiyonunun ve immunosupresyonun ve yan etkilerinin bir doktor tarafından her 4-8 haftada bir monitorizasyonu da şiddetle önerilmektedir.

*Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-09-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.*

# PEDİATRİK ÜROLOJİ KILAVUZU

(Metin güncelleme Mart 2009)

S. Tekgül (eş-başkan), H. Riedmiller (eş-başkan),  
E. Gerharz, P. Hoebeke, R. Kocvara, J.M. Nijman,  
Chr. Radmayr, R. Stein

## Giriş

Burada sunulan bilgiler genişletilmiş Pediatrik Üroloji Kılavuzundan yapılan seçmelerdir. Burada amaçlanan, kılavuzdaki tüm konuları dahil etmek değil, pratik konulara dayalı bir seçim yapmaktır.

## FİMOZİS

### Temel bilgiler

Yaşamın birinci yılının sonunda, glanular sulkusun arkasındaki sünnet derisinin retraksiyonu çocukların ancak %50'sinde mümkündür. Fimozis ya primerdir (fizyolojik) ve hiçbir skar bulgusu yoktur veya balanitis kserotika obliterans gibi patolojilere bağlı skar kaynaklı sekonderdir (patolojik). Fimozis, fizyolojik bir fenomen olan sünnet derisinin glansa yapışık olma durumundan ayırt edilmelidir. Eğer uç dar kalır ve glanular adhezyonlar ayrılırsa, daha sonra işeme sırasında boşluk idrarla dolar ve sünnet derisinin dışarıya doğru balonlaşmasına neden olur.

## Tedavi

Çocuklardaki fimozis tedavisi anne babanın tercihlerine bağlıdır. İkinci yıl tamamlandıktan sonra plastik veya radikal sünnet yapılabilir. Plastik sünnet (dorsal insizyon, parsiyel sünnet) fimozisin yinelemesi potansiyelini taşır. Buna eşlik eden kısa frenilum frenülötomisi ile düzeltilir. Gerekli ise meatotoplasti eklenir. Medikal bir neden olmadan çocuklukta sünnet önerilmemektedir.

## Sünnet: endikasyon ve kontraendikasyon

Sünnetin mutlak endikasyonu sekonder fimozistir. Primer fimoziste erken cerrahi endikasyonları tekrarlayan balanopostit ve üriner sistem anormalliği olan hastalarda tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Penis karsinomunu önlemek için rutin neonatal sünnet endike değildir.

Koagülapati, akut lokal enfeksiyon ve penis konjenital anomalileri, özellikle hipospadias veya gömülü penis sünnette kontraendikasyondur; çünkü sünnet derisi rekonstruktif işlem için gerekli olabilir.

## Konservatif tedavi

Primer fimozisin konservatif tedavi seçeneği 20-30 gün boyunca günde iki kez kortikosteroid, merhem veya krem (%0.05-0.10) uygulanmasıdır. Bu tedavinin yan etkisi yoktur. Sünnet derisi yapışıklığı steroid tedavisine yanıt vermez.

## Parafimozis

Parafimozis acil bir durum olarak kabul edilmelidir. Sulkus düzeyinde lokalize retrakte sünnet derisinin neden olduğu konstruktif halka ile karakterizedir. Parafimozis tedavisi ödemli derinin elle kompresyonu ve daha sona daralmış sün-

net derisinin glans penis üzerinde retrakte edilmesi (geriye çekilmesi) girişiminden oluşur. Konstriktif halkanın dorsal insizyonu gerekli olabilir veya aynı anda veya ikinci seansta sünnet yapılır.

## **KRIPTORŞİDİZM**

### **Temel bilgiler**

Miadında doğan tüm erkek bebeklerin neredeyse %1'inde 1 yıl sonunda bu durum gözlenmektedir. Palpe edilebilen ve palpe edilemeyen testis olarak sınıflandırılması en uygun yöntemdir.

Bilateral palpe edilemeyen testis varlığında ve cinsiyet farklılaşma sorunları varsa acil endokrinolojik ve genetik değerlendirme zorunludur.

### **Değerlendirme**

Palpe edilebilen ve palpe edilemeyen testisleri ayırt edici tek yöntem fizik muayenedir. Görüntüleme yapmanın ek bir yararı yoktur.

İntraabdominal, inguinal ve olmayan/kaybolan testis (palpe edilemeyen testis) durumunu doğrulamak ya da dışlamak için tanısal laparoskopi dışında güvenilir bir muayene yoktur.

### **Tedavi**

Tedavi histolojik bozulmayı önlemek için yapılmalı ve 12-18 aydan önce tamamlanmalıdır.

### **Medikal tedavi**

İnsan koryonik gonadotropin (hCG) veya gonadotropin salgılayıcı hormon (GnRH) kullanılarak uygulanan medikal tedavi testisin inmesinin hormonal bağımlılığına dayanmakta-

dır ve başarı oranı maksimum %20'dir. Ancak uzun dönemli takip verileri eksik olmasına karşın, cerrahi orşidolizis ve orşidopeksi öncesinde veya sonrasında medikal tedavi fertilité indeksini arttırmak bakımından yararlı olabilir.

### *Cerrahi*

*Palpe edilebilir testis:* palpe edilebilir testis cerrahisi orşidofunikulolizis ve orşidopeksiyi içerir ve başarı oranı %92'ye ulaşmaktadır.

*Palpe edilemeyen testis:* laparoskopi uygulama olasılığı dikkate alınarak inguinal eksplorasyon girişiminde bulunulmalıdır. Ender durumlarda, kasıkta damar veya vaz deferens yoksa batın içini araştırmak gerekli olabilir. Batında testis aramanın en uygun yöntemi laparoskopidir.

Normal kontralateral testisi bulunan 10 yaş ve üzeri çocuklardaki intra-abdominal testis çıkarılmalıdır. Bilateral intra-abdominal testiste veya 10 yaşın altındaki çocuklarda tek veya iki evreli Fowler-Stephens işlemi uygulanabilir. Mikrovasküler ototransplantasyon da bir seçenektir ve testis canlılık oranı %90'dır.

### **Prognoz**

Tek taraflı bir inmemiş testisi olan çocuklarda fertilité oranı düşüktür; fakat babalık oranı aynıdır. Bilateral inmemiş testisi bulunan çocuklarda da fertilité ve babalık oranı düşüktür. İnmemiş testisi olan bir çocukta testis kanseri gelişme oranı yüksektir; fakat son çalışmalarda erken orşidopeksinin testis kanseri gelişme riskini azalttığı sonucuna varılmıştır.

Orşidopeksi ve orşidolizis'in çocuklara en geç 12-18 aya kadar uygulanması önerilmektedir. Bugüne kadar, pre veya pos-

tooperatif hormon tedavisinin ileriki yıllarda fertilitte üzerinde yararlı olabileceği görülmektedir.

## HİDROSEL

### Temel bilgiler

Prosessus vaginalis peritoneinin tam kapanmaması, tek başına veya diğer intraskrotal patolojilerin (herni) eşlik ettiği çeşitli tiplerdeki komünikan hidrosellere yol açar. Yeni doğanların yaklaşık %80-94'ünde ve erişkinlerin %20'sinde persistans gösterir.

*Komunikan olmayan* hidroseller minor travma, testis torsiyonu epididimit veya varikosel operasyonuna sekonderdir veya komunikan hidroselin primer onarımından sonra yineleme şeklinde görülebilir.

*Komunikan bir hidroselde* genellikle aktiviteye bağlı olarak boyut değişimleri olur. Öykü ve fizik muayene ile tanısı konulabilir; şişlik şeffaftır ve skrotumun transluminasyonu (ışığı geçirmesi) tanı koydurur. İntraskrotal kitleye ilişkin bir kuşku varsa, ultrason yapılmalıdır. Kontralateral hastalık sorunu ele alınmalıdır.

### Tedavi-cerrahi

Spontan iyileşme eğilimi nedeniyle ilk 12-24 ayda hidroselin cerrahi tedavisi gerekli değildir. Eşlik eden inguinal herni veya alta yatan testis patolojisi kuşkusuna varsa erken cerrahi endikedir. Bu tip hidroselin testis hasarı riski doğurduğuna ilişkin kanıt yoktur.

Pediyatrik yaş grubunda, ameliyat inguinal insizyon ile açık prosessus vaginalisin ligasyonundan oluşur; bu operasyonda

distal güdük açık kalır, öte yandan kordonun hidroselinde, kistik kitle eksiz edilir veya üstü açılır. Komunikan prosessus vaginalis peritoneide kimyasal peritonit riski nedeniyle sklerozan ajanlar kullanılmamalıdır. Sekonder komunikan olmayan hidrosel tedavisinde skrotal yaklaşım (Lord veya Jaboulay tekniği) kullanılır.

## HIPOSPADIAS

### Temel Bilgiler

Hipospadias genellikle proksimal olarak yer değiştirmiş olan üretral orifisin anatomik lokasyonuna göre sınıflandırılır:

- Distal-anterior hipospadias (granular, koroner veya distal penil)
- İntermediate-orta (penil)
- Proksimal-posterior (penoskrotal, skrotal, perineal)

Patoloji deri serbestleştirilmesi sonrası çok daha ağır olabilir.

### Değerlendirme

Hipospadias hastalarına tanı doğumda konulmalıdır. Tanısal değerlendirme kriteroidizm ve açık prosessus vaginalis veya inguinal herni gibi eşlik eden anomalilerin değerlendirilmesini de içermelidir. Çok ağır hipospadias formları dışında, üst üriner sistem anomali insidansı genel popülasyondan farklı değildir.

İntersexualite'yi, özellikle konjenital adrenal hiperplaziye dışlamak için unilateral veya bilateral palpe edilemeyen testisi bulunan veya genital organları şüpheli olan ağır hipospadias hastalarında doğumdan hemen sonra tam bir genetik ve endokrin tetkik yapılmalıdır.

İdrar damlaması ve üretranın balonlaşması, meatal stenozun ayırıcı tanısını gerektirir.

Hipospadik penis uzunluğu; penil kurvatur, penoskrotal transpozisyon ile bozulabilir veya hipogonadizm nedeniyle daha küçüktür. Mikropenis, boyu dışında gelişmesi normal ve uzatıldığında boyu ortalamanın  $2.5 \text{ cm} \pm \text{SS}$  altında olan penis olarak tanımlanır (tablo 1).

**Tablo 1: Çocuklarda penis boyu**

*(Feldmann ve Smith'e göre)*

Yaş	Ortalama $\pm$ SS (cm)
Yeni doğan	$3.5 \pm 0.4$
0-5 ay	$3.9 \pm 0.8$
6-12 ay	$4.3 \pm 0.8$
1-2 y	$4.7 \pm 0.8$
2-3 y	$5.1 \pm 0.9$
3-4 y	$5.5 \pm 0.9$
4-5 y	$5.7 \pm 0.9$
5-6 y	$6.0 \pm 0.9$
6-7 y	$6.1 \pm 0.9$
7-8 y	$6.2 \pm 1.0$
8-9 y	$6.3 \pm 1.0$
9-10 y	$6.3 \pm 1.0$
10-11 y	$6.4 \pm 1.1$
Erişkinler	$13.3 \pm 1.6$

Fonksiyonel olarak gerekli ve estetik olarak mümkün operatif işlemler arasında ayırım yapmak tedaviye ilişkin karar alma bakımından önemlidir. Tüm cerrahi işlemler komplikasyon riski taşıdığı için, anne-babalara ayrıntılı pre-operatif danışmanlıkta bulunmak çok önemlidir. Tedavi amaçları penil kurvaturü düzeltmek, yeterli büyüklükte neo-üretra oluşturmak, neo-meatusu glans ucuna getirmek ve mümkünse genel



kabul gören bir kozmetik görünüm sağlamaktır. Bu hedefe kişiye özel bulgulara göre farklı cerrahi teknikler kullanılarak ulaşılır.

## Cerrahi

Primer hipospadias onarımı için cerrahi yaşı genellikle 6-18 aydır. Tekrarlayan hipospadias onarımları için kesin bir kılavuz tanımlanamaz.

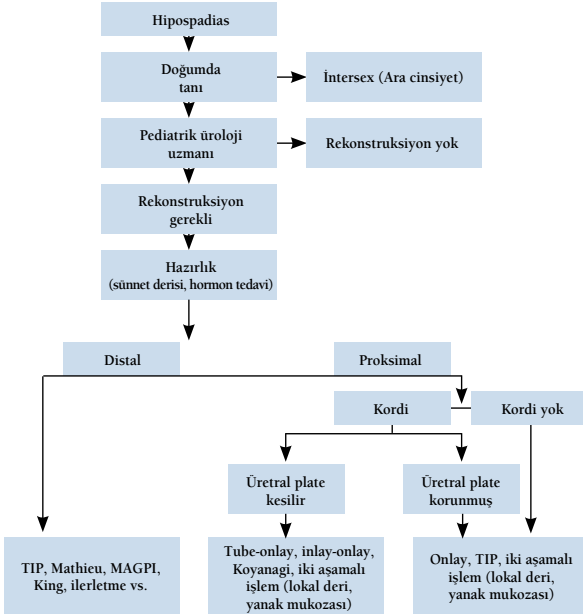
## Prognoz

Anterior penil hipospadias onarımından sonra mükemmel uzun dönemli fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar sağlanabilir. Proksimal hipospadias onarımında komplikasyon oranı daha yüksektir.

Çocuklukta hipospadias onarımı geçiren ergenlerde penis büyüklüğünden memnun olmama oranı biraz daha yüksektir; fakat cinsel davranış kontrollerden farklı değildir.

Şekil 1 hipospadias tedavisine ilişkin bir algoritma sağlamaktadır.

## Şekil 1: Hipospadias tedavi algoritması



TIP = tübularize insizyon uygulanmış plate; MAGPI = meatal ilerletme ve glanuloplasti tekniği

## ÇOCUKLARDA VE ERGENLERDE VARİKOSEL

### Temel Bilgiler

10 yaşın altındaki çocuklarda nadirdir; fakat puberte başladıktan sonra daha sık hale gelir. Varikosele bulunan ergenlerin yaklaşık %20'sinde fertilité sorunları ortaya çıkar. Varikoselelin olumsuz etkisi zamanla artar. Ergenlerde varikoselektomiden

sonra testis catch-up (yakalama) büyümesi ve sperm parametrelerinde iyileşme bildirilmiştir. Varikozel çoğunlukla asemptomatiktir, bu yaşta ender olarak ağrıya neden olur. Hasta veya aile tarafından fark edilebilir veya çocuk uzmanı bir rutin muayenede bu durumu saptayabilir. Tamı ve sınıflandırma klinik bulgulara ve ultrason tetkikine bağlıdır.

## Tedavi

### Cerrahi

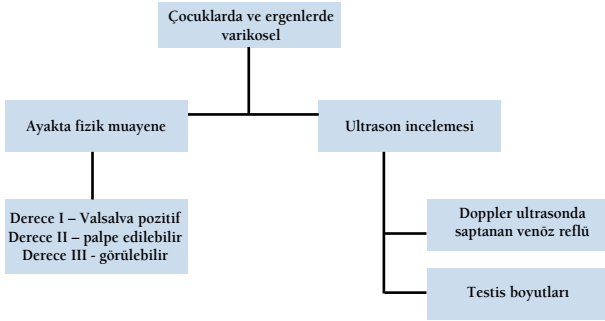
Cerrahi girişim internal spermatik venlerin ligasyonu veya oklüzyonuna dayanır. Mikrocerrahi ile lenfatikler korunarak yapılan onarım (mikroskopik veya laparoskopik) en düşük nüks ve komplikasyon oranına sahiptir. Pediyatrik yaşta varikozel tedavisinin, daha ileri yaşta yapılan ameliyata nazaran daha iyi androlojik prognoz sağlayacağına ilişkin kanıt yoktur. Bu nedenle bu yaşta varikoselektominin sınırlı endikasyon kriterlerine bağlı kalınmalıdır.

### Takip

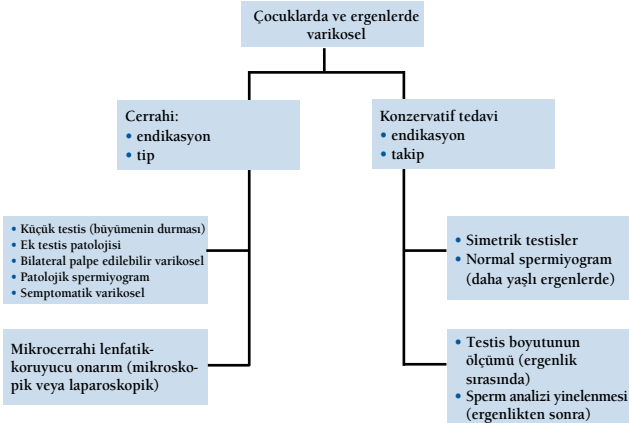
Ergenlik döneminde, testis boyutu her yıl kontrol edilmelidir. Ergenlikten sonra, tekrarlayan sperm analizi önerilmektedir.

Şekil 2'de çocuklarda ve ergenlerde varikozel tanı algoritması ve şekil 3'te bunun tedavisi için algoritma gösterilmektedir.

## Şekil 2: Çocuklarda ve ergenlerde varikozel tanı algoritması



## Şekil 3: Çocuklarda ve ergenlerde varikozel tedavi algoritması



## MONOSEMPTOMATİK NOKTÜRNAL ENÜREZİS

### Temel Bilgiler

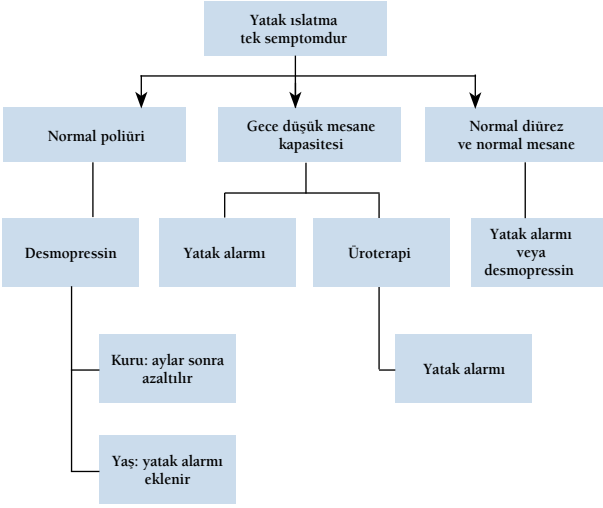
Enürezis gece sırasındaki inkontinanstır. 5 yaş üzeri uykuda yatak ıslatma enürezistir. Yalnızca bir semptomun bulunduğunun kaydedilmesi önemlidir. Gece idrar üretimi ve gece mesane kapasitesi arasındaki dengesizliğe bağlı olarak, mesane gece kolayca dolabilir ve çocuk ya mesaneyi boşaltmak için kalkacaktır, ya da uykudan kalkma için uyarı eksikse uyku sırasında işeyecektir.

### Değerlendirme

Bir işeme günlüğüne, gündüz mesane fonksiyonu ve gece idrar üretiminin kaydedilmesi tedaviye kılavuzluk edecektir. Sabah çocuk bezlerini tartmak ve sabah idrar hacmini buna eklemek gece idrar üretimine ilişkin tahmini bir hesap sağlar. Gündüz mesane kapasitesinin ölçümü, mesane kapasitesinin yaşa göre normal değerler ile karşılaştırılmasını sağlar.

Şekil 4 Monosemptomatik noktürnal enürezis tanı ve tedavisi için bir algoritma sağlamaktadır.

## Şekil 4: Monosemptomatik noktürnal enürezis tanı ve tedavisi algoritması



Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-09-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.





EAU  
PO Box 30016  
6803 AA Arnhem  
The Netherlands

T +31 (0)26 389 0680  
F +31 (0)26 389 0674

[guidelines@uroweb.org](mailto:guidelines@uroweb.org)  
[www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)

**EAU**

**European  
Association  
of Urology**