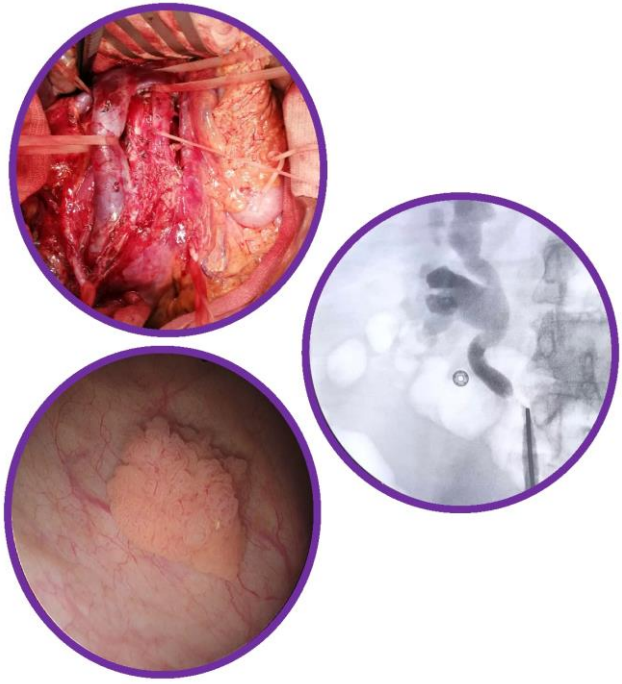
ÜROLOJİ ANA BİLİM DALI

ÜROLOJİ DERS NOTLARI

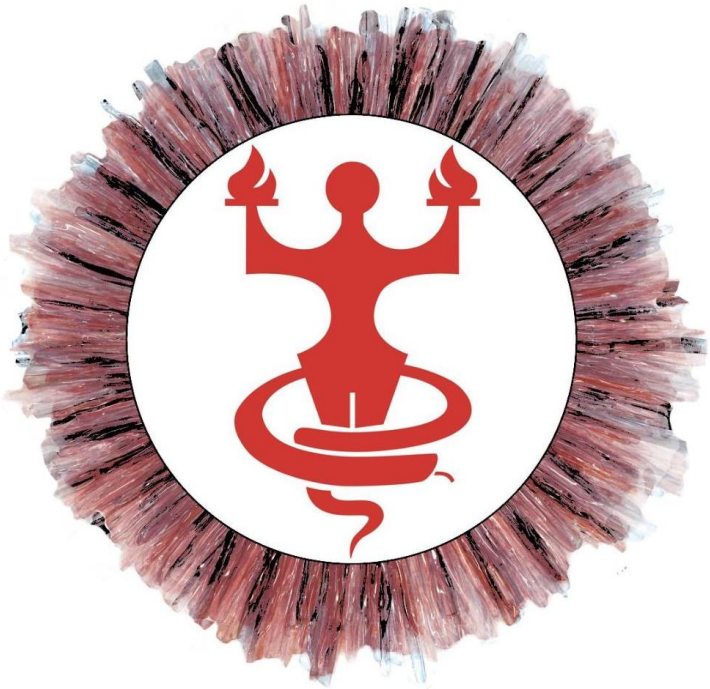


Editör

DOÇ.DR. HASAN YILMAZ

Editör Yardımcısı

DR. ENGİN TELLİ



TIP EĞİTİMİNDE 30 YIL

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Dekanlığının katkılarıyla hazırlanmıştır.

©Copyright 2025

Bu kitabın basım, yayın ve satış hakları KÜV YAYINLARINA aittir. Anılan kuruluşun izni olmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kâğıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz.

Online ISBN
978-625-93913-3-5

Kitap Adı
Üroloji Ders Notları

Editör
Doç.Dr. Hasan YILMAZ
ORCID iD: 0000-0003-2512-8820

Editör Yardımcısı
Dr. Engin TELLİ
ORCID iD: 0000-0002-7786-3432

Yayın Koordinatörleri
Prof.Dr. Alparslan KUŞ
Prof.Dr. Ayten YAZICI
Prof.Dr. F. İpek KOMSUOĞLU ÇELİKYURT
Hülya ALTAN

Sayfa ve Kapak Tasarımı
Hülya ALTAN
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Logo Tasarım
Doç.Dr. Suna Özgür KARAALAN
Kocaeli Üniversitesi Güzel Sanatlar Fak.
Grafik Tasarımı Bölümü

Öğr.Gör. Ziya Yekta ÖZKAN
Kocaeli Üniversitesi
Değirmendere Ali Özbay Meslek YO
Seramik ve Cam Tasarımı Bölümü

Yayıncı Sertifika No
44496

Kütüphane Kimlik Kartı
Üroloji Ders Notları / editör: Hasan Yılmaz, editör yardımcısı: Engin Telli
Kocaeli: KÜV Yayınları, 2025.
427 s. : rnk. res., şekil, tablo; 160x230 mm.
Kaynakça var.
Online ISBN 978-625-93913-3-5

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. KÜV Yayınları ve alıcı arasında herhangi bir şekilde hemşire-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleneği veya yedeği değildir. KÜV Yayınları ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

ÖNSÖZ

Yaklaşık otuz yıl önce faaliyete geçen kliniğimiz, Üroloji Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali GÖKALP ve öğretim üyeleri ile birlikte günümüze kadar otuz beş değerli uzmanın yetişmesini sağlamıştır. Bu süreçte, sadece Kocaeli'de değil aynı zamanda ulusal çerçevede de marka haline gelen kliniğimiz zaman içinde hedefini büyüterek uluslararası kimliğini de başarıyla kazanmıştır (Avrupa Üroloji Derneği onam sertifikasına sahiptir). Tıp öğrencilerinin yetişmesine önemli katkılarda bulunan akademik kadromuz, üroloji konusunda temel ve güncel bilgileri içeren kitap bölümünü hizmete sunmuştur. Gelecekte hem akademik anlamda hem de üst seviyede üroloji hizmeti sunmada başarılı olacağı kanaatimle üroloji kitap bölümümüzün keyifle okunarak faydalı olmasını temenni ederim.

Prof. Dr. Cüneyd ÖZKÜRKÇÜGİL
Üroloji Ana Bilim Dalı Başkanı
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

YAZARLAR

Prof. Dr. Nazım MUTLU
ORCID iD: 0000-0002-1438-9120

Prof. Dr. Cüneyd ÖZKÜRKÇÜGİL
ORCID iD: 0000-0002-1021-1392

Prof. Dr. Özdal DİLLİOĞLUGİL
ORCID iD: 0000-0001-5460-4588

Prof. Dr. Mustafa Melih ÇULHA
ORCID iD: 0000-0002-7617-7529

Prof. Dr. Önder KARA
ORCID iD: 0000-0003-1197-2932

Doç. Dr. Hasan YILMAZ
ORCID iD: 0000-0003-2512-8820

Doç. Dr. Kerem TEKE
ORCID iD: 0000-0001-9030-4662

Op. Dr. Naci Burak ÇINAR
ORCID iD: 0000-0002-2199-8370

Op. Dr. Serdar BAYKAL
ORCID iD: 0000-0002-9852-4229

Op. Dr. Kutlucan ÇAKMAK
ORCID iD: 0000-0003-3693-270X

Op. Dr. Muhlis ÜNAL
ORCID iD: 0000-0002-9361-8859

Dr. Enes Abdullah BAYNAL
ORCID iD: 0000-0002-2414-6499

Dr. Omar ALZAMO
ORCID iD: 0009-0007-8014-2875

Dr. İsa ULUÇ
ORCID iD: 0009-0006-7611-8429

Dr. Engin TELLİ
ORCID iD: 0000-0002-7786-3432

Dr. Ibragim KALDAROV
ORCID iD: 0009-0008-1873-8237

Dr. Anıl DAĞIDIR
ORCID iD: 0009-0007-9409-1482

Dr. Abdulkadir BACAK
ORCID iD: 0009-0004-3674-8480

Dr. Ali ORDU
ORCID iD: 0009-0002-5881-2370

Dr. Hakkıcan YUVAK
ORCID iD: 0009-0007-1602-0443

Dr. Furkan PALAZ
ORCID iD: 0009-0002-3475-4946

Dr. Muhammet Hanifi ORÇAN
ORCID iD: 0009-0007-1223-7602

Dr. Yusuf Yağız ÖZTÜRK
ORCID iD: 0009-0003-4742-6682

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1. ÜROLOJİK MUAYENE VE SEMPTOMATOLOJİ 1
Anıl DAĞIDIR, Yusuf Yağız ÖZTÜRK, Hasan YILMAZ

BÖLÜM 2. ÜROLOJİDE TANI ARAÇLARI 14
Kutlucan ÇAKMAK, Nazım MUTLU

BÖLÜM 3. ÜROLOJİDE ENSTRÜMANTASYON 30
Yusuf Yağız ÖZTÜRK, Anıl DAĞIDIR, Hasan YILMAZ

BÖLÜM 4. ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI (ÜSE) 45
Abdulkadir BACAK, Nazım MUTLU

BÖLÜM 5. CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR 79
Omar ALZAMO, Furkan PALAZ, Kerem TEKE

BÖLÜM 6. ÜROGENİTAL TÜBERKÜLOZ 88
İsa ULUÇ, Furkan PALAZ, Kerem TEKE

BÖLÜM 7. İNTRASKROTAL KİTLELER 97
Hakkıcan YUVAK, Mustafa Melih ÇULHA

BÖLÜM 8. ERKEK ÜREME SİSTEMİ VE HASTALIKLARI 106
Naci Burak ÇINAR, Mustafa Melih ÇULHA

BÖLÜM 9. ÜROLOJİK ACİLLER 130
Hakkıcan YUVAK, Mustafa Melih ÇULHA

BÖLÜM 10. BÖBREK NAKLİ 136
Enes Abdullah BAYNAL, Önder KARA

BÖLÜM 11. ÜRİNER OBSTRUKSİYON-STAZ 150
Muhlis ÜNAL, İbragim KALDAROV, Cüneyd ÖZKÜRKÇÜGİL

BÖLÜM 12. ÜST ÜRİNER SİSTEM TRAVMALARI 165
Engin TELLİ, Hasan YILMAZ

BÖLÜM 13. ALT ÜRİNER SİSTEM TRAVMALARI VE GENİTAL TRAVMALAR 181
Engin TELLİ, Hasan YILMAZ

BÖLÜM 14. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI 204
Kutlucan ÇAKMAK, Nazım MUTLU

BÖLÜM 15. ADRENAL BEZ ve HASTALIKLARI..... 222
Anıl DAĞIDIR, Hasan YILMAZ

BÖLÜM 16. ÜRİNER İNKONTİNANS, ENÜREZİS NOKTURNA VE NÖROJEN MESANE 241
İbragim KALDAROV, Muhlis ÜNAL, Cüneyd ÖZKÜRKÇÜGİL

BÖLÜM 17. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ 251
Muhlis ÜNAL, İbragim KALDAROV, Cüneyd ÖZKÜRKÇÜGİL

BÖLÜM 18. PROSTAT KANSERİ..... 261
Serdar BAYKAL, Engin TELLİ, Hasan YILMAZ, Özdal DİLLİOĞLUGİL

BÖLÜM 19. BÖBREK TÜMÖRLERİ..... 298
Serdar BAYKAL, Önder KARA, Özdal DİLLİOĞLUGİL

BÖLÜM 20. MESANE TÜMÖRLERİ..... 324
Serdar BAYKAL, Kerem TEKE, Özdal DİLLİOĞLUGİL

BÖLÜM 21. TESTİS TÜMÖRLERİ VE SKROTAL TÜMÖRLER 351
Ali ORDU, Özdal DİLLİOĞLUGİL

BÖLÜM 22. ÜST ÜRİNER SİSTEM ANOMALİLERİ 370
Furkan PALAZ, Kerem TEKE

BÖLÜM 23. ALT ÜRİNER SİSTEM ANOMALİLERİ..... 386
Furkan PALAZ, Kerem TEKE

BÖLÜM 24. ANTENATAL HİDRONEFROZ 395
Enes Abdullah BAYNAL, Önder KARA

BÖLÜM 25. VEZİKOÜRETRAL REFLÜ..... 410
Muhammet Hanifi ORÇAN, Önder KARA

BÖLÜM | 1

ÜROLOJİK MUAYENE VE SEMPTOMATOLOJİ

Dr. Anıl DAĞIDIR[1]
Dr. Yusuf Yağız ÖZTÜRK[1]
Doç. Dr. Hasan YILMAZ[1]

Üroloji hekimleri prenatal, yenidoğan, pediatrik, adölesan, erişkin ve geriatrik dönemleri kapsayan tüm yaş gruplarından hastaları olan hekim grubu içerisinde yer almaktadırlar. Bu nedenle detaylı bir anamnez, fizik muayene yapma, medikal ve cerrahi tedaviyi düzenleme günlük pratikte önemli bir yer almaktadır.

FİZİK MUAYENE

Fizik muayene hekimlik pratiğinin tamamında önemli bir yer almaktadır. Ayırıcı tanı yapmada, uygun görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerinin istenmesinde yol gösterici olmaktadır.

Her fizik muayene gibi ürolojik fizik muayene de **inspeksiyon** ile başlamaktadır. **Ciltte hiperpigmentasyon** hiperadrenokortikalizm; jinekomasti ile kronik alkolizm, hiperprolaktinemi, hipogonadism, androjen direnç sendromu, kronik karaciğer ve böbrek yetmezliği; **genital organlarda ödem varlığında** kardiyak yetmezlik, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, pelvik lenfatik obstrüksiyon; **supraklavikular lenfadenopatilerde** prostat ve testis kanserleri; **inguinal lenfadenopati** ile üretra ve penil kanser varlığı gibi durumlar düşünülebilir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

BÖBREKLERİN MUAYANESİ

a) İnspeksiyon

Hidronefrozda olduğu gibi eğer yumuşaksa kitle palpe edilmeyebilir. Kostovertebral açı (KVA) dolgunluğu kanser ve perinefritik enfeksiyonlarda devamlı hale gelebilir.

b) Palpasyon

Böbreklerin palpasyonu, retroperitonda yer almaları, diyafram ve kostalar ile hem önde hem hem de arkada abdomen kaslarıyla çevrili olması nedeniyle erişkinlerde zordur. Özellikle zayıf hastalarda sağ böbreğin alt kısmı bazen palpe edilebilirken, sol böbreğin yanlış yerleşimi ve genişlemesi haricinde nadiren palpe edilebilir.

En başarılı palpasyon Guyon Yöntemi ile mümkün olmaktadır. Hasta supin pozisyonunda sert bir zemine yatarken, alttan kostovertebral seviyeden böbrek yukarı-öne doğru ittirilir. Diğer elle ise nefes aralarında bastırılarak palpe edilmeye çalışılır. Genişlemiş bir renal kitle; kompensatuar hipertrofi, hidronefroz, tümor, kist ve polikistik böbrek hastalığını akla getirebilir.

c) Perküsyon

Özellikle hidronefroz gibi böbreğin yumuşak olduğu olgularda, böbrek palpe edilemeyebilir. Böyle kitleler perküsyon ile belirlenebilir. Hassasiyetin ve kas spazmının palpasyonu engellediği renal travmalar sonrasında yanda oluşan progresif büyüyen kitleyi ayırt etmede perküsyon kullanılabilir.

e) Oskültasyon

Kostovertebral ve üst abdominal kadranların oskültasyonu sistolik bir üfürüm çıkarabilir. Bu durum genellikle renal arter stenozu veya anevrizması ile ilgilidir.

MESANENİN MUAYENESİ

Erişkin bir hastada mesane palpasyonu normalde mümkün olmamaktadır. Ancak mesane glob halinde ise suprapubik bölgede orta hatta kitle şeklinde palpe edilebilir ve zayıf hastalarda inspeksiyon ile belli de olabilmektedir. Kronik idrar retansiyonunda gevşek mesane duvarından dolayı mesane palpasyonu zor olabilmektedir. Bu durumda perküsyon önem kazanmaktadır.

PENİS MUAYENESİ

a) İnspeksiyon

Sünnet olmayan hastalarda sünnet derisi geri çekilerek, balanit veya tümör daha iyi değerlendirilmelidir. Eğer fimozisten dolayı geri çekme mümkün değilse sünnet veya dorsal kesi endikedir. Zayıf idrar akımının görülmesi önemlidir. Erişkin ve çocuklarda zayıf idrar akımının farklı nedenleri vardır. Çocuklarda nörojen mesane ve posterior üretral valv düşünülürken, erişkinlerde üretral striktür veya prostatik obstrüksiyon akla gelmektedir. Meatal stenoz erkek infantlarda kanlı bez lekelenmelerinin en sık nedenlerindendir. Stenoz derecesine göre hidronefroza bile neden olabilmektedir. Meatusun konumu da önemlidir. Meatus dorsale (epispadias) veya ventrale (hipospadias) yerleşik olabilmektedir. Yenidoğanlarda hipospadias ve bilateral inmemiş testis varlığı intersex durumları düşündürebilir.

b) Palpasyon

Palpasyon tunica albuginea kapsayan fibröz bir plağı ortaya çıkarabilir. Bu durum Peyronie hastalığında tipiktir. Üretra boyunca hissedilen hassas endürasyon alanları da üretral striktürlere sekonder üretriti gösterebilir.

c) Üretral Akıntı

Üretral akıntılar durumunda cinsel yolla bulaşan hastalıklar akla gelmektedir. Cinsel yolla bulaşan hastalık taraması üretral akıntı durumunda yapılmalıdır. Çünkü cinsel yolla bulaşan hastalıklar genellikle çoğul enfeksiyonlardır. Gonokokal akıntılar genellikle bol, kalın, sarı ve kahverengidir. Gonokokal akıntılar dışındaki akıntılar ise görünüş olarak benzer olabilmektedir.

SKROTUM MUAYENESİ

Küçük yağ kistleri ara sıra görülürken, skrotum malignitesi çok nadirdir. Midskrotal veya perineal hipospadias varlığında skrotum bifid olabilmektedir. Genital lenfödem inguinal ve femoral lenf nodlarının eksizyonu sonucunda oluşabilmektedir.

TESTİS MUAYENESİ

Testis muayenesinde ele gelen sert bir kitle aksi ispatlanana kadar malign olarak kabul edilmektedir. Malign kitleler genellikle nodüler veya düz olabilmektedir. Anormal şekilde ağır bir testis de olabilir. Skrotal kitlelerin muayenesinde karanlık bir odada translüminasyon testi yapılmalıdır. Solid bir tümor ışığı geçirmezken, hidrosele bağlı kitleler kırmızı olarak lüminasyon göstermektedir. Testislerin skrotumda bulunmama durumu olabilmektedir. Fizyolojik olarak geçici veya kalıcı kriptorşidizm olabilmektedir. İnguinal kanalda palpe edilebilmektedir. Atrofik testis; postoperatif orşiopeksi, kabakulak orşiti, testis torsiyonu veya genetik/hormonal bozukluklara bağlı olabilmektedir. Atrofik testiste spermatogenez olmasa bile androjenik fonksiyonlarını sürebilmektedir. Erkek bir hastada ayakta dilate venlerden oluşan bir kitle testisin yukarısında palpe edilebilmektedir. Dilate venler valsalva ile artış göstermektedir ve en önemli sekeli infertilitedir.

REKTAL MUAYENE

*Sfinkter ve Alt Rektum
Sfinkter tonusu muayenede nörolojik patolojileri gösterebilmektedir.

*Prostat
Prostat muayenesi öncesinde idrar örneği alınmalıdır. Prostat masajı ve parmakla rektal muayenede prostat sıvısı posterior üretraya geçebilmektedir. Bu durumda prostattan gelecek sıvı alınacak idrar tahlillerinde kontaminasyona yol açabilmektedir.

a) Boyut

Prostat boyutu önemli olmakla birlikte, semptomların ağırlığı ve rezidü idrar miktarı klinik açıdan prostat boyutundan daha önemlidir. Akut üriner retansiyon veya ağır alt üriner semptomları olan hastada prostat boyutları ve kıvamı normal olabilir.

b) Kıvam

Normal prostatın boyutu baş parmağın tenar eminens kıvamı ile benzerdir ve lastik kıvamındadır. Prostattaki sert alanların klinik olarak ayrımı zor olabilir. Nonspesifik enfeksiyona sekonder fibrozis, granülomatöz prostatit, prostat taşı veya malignite ayırıcı tanıya girmektedir. Prostat kanserine bağlı sert kitleler oldukça keskin sınıra sahipken, enfeksiyona bağlı nodüler kitlelerde endurasyon kademeli olarak azalarak normal doku sertliğine gelmektedir.

ÜROLOJİDE SEMPTOMATOLOJİ

AĞRI

Üriner sistemde ağrı obstrüksiyona veya inflamasyona ikincil oluşur. Epididim, testis, böbrek gibi organların parankiminde oluşan inflamasyon önce ödeme ve distansiyona daha sonra kapsülde gerginliğe neden olurlar. Buna karşın mesane, üreter gibi viseral organlarda ise enflamasyon genellikle

ciddi ödeme neden olmaz, mukozada sınırlı kalır ve rahatsızlık verici bir his olarak kendisini gösterir.

Genitoüriner organların kanserlerinde ağrı ancak obstrüksiyon ya da komşu sinir liflere invazyon olduğu takdirde gözlenir. Bu nedenle ağrının eşlik ettiği bir malignite genellikle ilerlemiş bir hastalığı düşündürür.

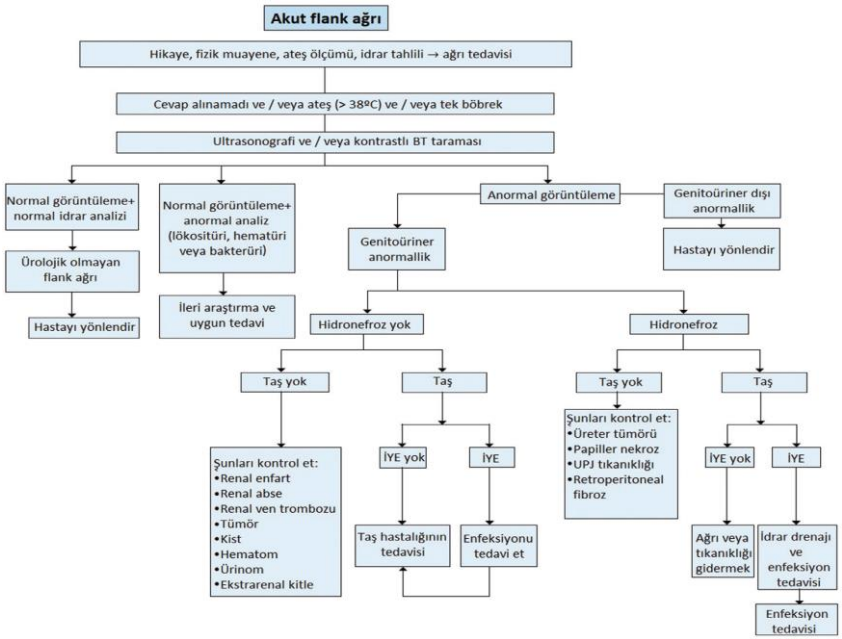
Üriner sistemde gözlenen ağrı kolik ya da künt tarzda olabilir. Kolik ağrı aniden başlayan ve duran intermittan olan kıvrandırıcı bir ağrıdır. Obstrüksiyonun olduğu lümenli organlarda kas kasılmaları nedeniyle oluşur. Bu ağrıya terleme, bulantı ve kusma eşlik edebilir. İlk değerlendirmede idrar tahlili, idrar kültürü, akut faz reaktanlarını da (CRP, sedimentasyon vs.) içerecek şekilde laboratuvar tetkikleri yapılır. Daha sonra görüntülemelere geçilir. İlk tercih edilecek görüntülemeler yatarak karın grafisi ve ultrasonografidir. Kolik ağrıda kontrastlı görüntüleme yapılması üst üriner sistemde papilla rüptürü yapabileceği için kontrendikedir. Avrupa Üroloji Derneği'nin kılavuzlarında kolik ağrıda yapılması önerilen ilk görüntüleme yöntemi kontrastsız bilgisayarlı tomografi olarak bildirilmiştir.

a) Böbrek Ağrısı-Renal Kolik

Böbrekteki ağrı lifleri renal kapsülün, renal toplayıcı sistemin ya da üreterin gerilmesi ile uyarılmaktadır. Sempatik sinirlerle ilerleyen sinyaller T8-L2 arası sempatik sinirleri kullanarak visseral bir ağrı oluşturmaktadır. Viseral uyarının yerine bağlı olarak subkostal, iliohipogastrik, ilioinguinal ve/veya genitofemoral sinirin yayıldığı yerlerde ağrıya ve/veya refleks tip adale kasılmalarına, kasık ve dış genital organlarda (skrotum/labium) ise hiperaljeziye neden olurlar.

Renal kaynaklı ağrılar 12. kotun hemen altında ipsilateral kostovertebral açıda hissedilmektedir. Obstrüksiyona bağlı ağrılar artış ve azalış göstermekle birlikte, inflamasyona bağlı ağrılarda sabit ve sürekli olarak olmaktadır. Böbrek kaynaklı ağrılar çölyak ganglionun da uyarılmasıyla karaciğer,

pankreas, duodenum, safra kesesi ve kolon gibi yakın gastrointestinal organlarda semptomlara neden olabilirler. Kısacası intraperitoneal bir patoloji ile böbrek patolojisi ağrı açısından karıştırılabilir.



b) Üretral Ağrı

Üretral ağrı akut obstrüksiyon ile uyarılmaktadır. Kostovertebral açıdan ön abdomen orta hatta kadar yayılım gösterebilmektedir. Bu ağrı kolik şeklindedir ve ağrının nedeni yabancı cismin (taş veya kan pıhtısı olabilir) atılmak istenmesine bağlı, üreter spasmı ve artmış peristatilsmi ile ilişkilidir. Ağrı erkeklerde skrotum veya testiste, kadınlarda vulvada hissedilebilmektedir. Üst üreterdeki yabancı cisme bağlı kolik ağrılar testislere yayılabilmektedir. Sağ üreterin ortasındaki ağrı aynı tarafta McBurney noktasında hissedilebilmekte ve akut apandisit ile karışabilmektedir. Sol taraftaki orta üreter ağrısı ise, divertikülit veya sigmoid kolon patolojileriyle karışabilir. Yabancı cisim mesaneye yaklaştıkça sık işeme ve acil işeme hissi (sistizm semptomları) oluşabilmektedir.

c) Mesane Ağrısı

Mesane ağrısının en sık nedeni idrar yolu enfeksiyonu/akut sistittir. Ağrı mesane üstünde hissedilebilir ama genellikle distal üretraya vurur ve işeme ile ilişkilidir. Akut idrar retansiyonunda hastanın ağrısı suprapubik bölgede hissedilir. Kronik idrar retansiyonunda çok az suprapubik rahatsızlık yaşayabilir.

e) Prostat Ağrısı

Prostat inflamasyonuna bağlı ağrı, perineal ve rektal bölgede hissedilmektedir. Müphem bir ağrı ve rektal dolgunlukla birlikte; disüri, sık işeme ve acil işeme olabilir. Akut prostat inflamasyonunda ödem nedeniyle akut üriner retansiyon da olabilmektedir.

f) Testiküler Ağrı

Travma, enfeksiyon, torsiyona bağlı ağrılar lokal olarak testiste ağrı ile ortaya çıkar. Enfekte olmamış hidrosel, spermatosel ve testis tümörü yaygın olarak ağrıya neden olmaz. Varikosel ağır egzersiz sonrasında ağrıya neden olabilir. Üst üreter taşına bağlı ağrı da yansıyan ağrı olarak testiste ağrıya neden olabilir.

g) Epididim Ağrısı

Epididimisin akut enfeksiyonu, skrotumda başlar ve bir noktada inflamatuar reaksiyon testislere de yansır.

h) Penil Ağrı

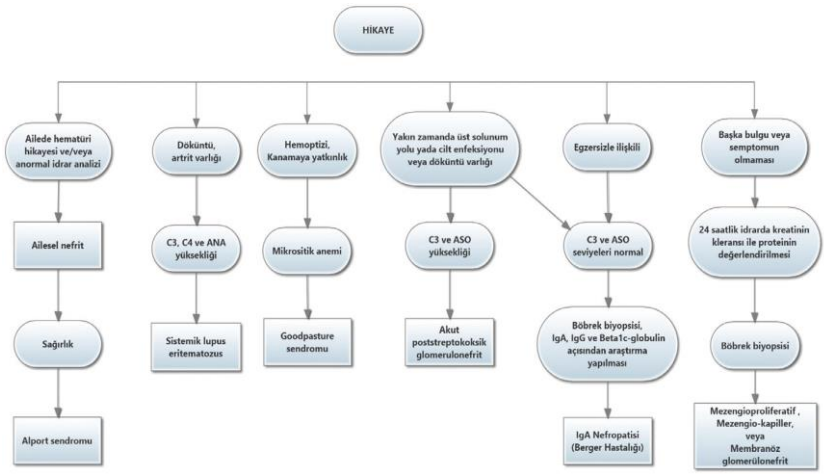
Penisin flask durumdaki ağrısı genellikle mesane ya da üretrayı ilgilendiren enflamatuvar bir olaya ikincildir. Bu ağrı en çok üretral meada hissedilir. Bunun haricinde parafimozis gibi penisi boğan ya da balanit gibi enflamatuvar

durumlarda da penil ağrı hissedilir. Erekte durumdaki peniste ağrı Peyronie hastalığı, priapizm ve benzeri durumlarda gözlenir.

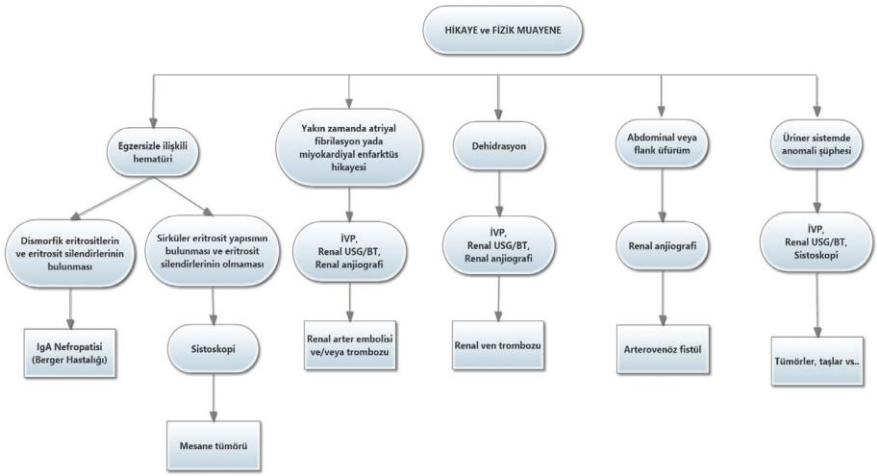
HEMATÜRİ

Mikroskopik incelemede büyük büyütme her alanda 3'ten fazla eritrosit görülmesi anlamlı olarak kabul edilmektedir. Hematüri aksi ispatlanana kadar malignite göstergesi olarak kabul edilmektedir. Hematürinin mikroskopik olması durumunda ürolojik bir patoloji bulunma ihtimali makroskopik olana kıyasla daha düşüktür, kısacası bir patoloji saptanma ihtimali hematürinin derecesiyle doğru ilişkilidir. Ancak hematürinin mikroskopik ya da makroskopik olması patolojinin ciddiyeti ile ilişkili değildir.

Makroskopik hematürinin işeme sırasında gözlendiği yer işemenin başı, sonu ya da tamamı olabilir ve buna bağlı olarak bazı patolojilerin lokalizasyonu tanımlanabilir. Hematüri nadiren sadece işemenin başlangıcında gözlenir. Bu durum genellikle üretradaki bir enflamatuvar patoloji ile ilişkilidir. En sık ise tüm işeme boyunca gözlenir. Bu durumda genellikle mesane ve/ veya üst üriner sistem kaynaklı bir patoloji ile ilişkilidir. İşemenin sonunda gözlenen hematüri (terminal hematüri) ise genellikle mesane boynu, prostatik üretra ya da trigonda oluşan enflamatuvar bir sürece sekonder oluşur.



*Dismorfik eritrositlerin görüldüğü, proteinürinin olduğu hematüride inceleme.



*Dismorfik eritrositlerin görülmediği, proteinürinin olmadığı hematüride inceleme.

Makroskopik hematüri ile başvuran hastalarda sistoskopi planlanmalıdır. Sistoskopi ile patolojinin üretra ve mesaneden kaynaklandığı araştırılır. Üst üriner sistemden kaynaklanan hematüride ise sistoskopide orifislerden jetakımı görülmektedir.

Mikroskopik hematüriye güncel yaklaşımda 2020 yılında, risk sınıflandırma sistemi oluşturulmuş ve mikroskobik hematüri ile birlikte GU malignite açısından düşük, orta veya yüksek riskli olarak sınıflandırılma yapılmıştır (Barocas DA ve ark 2020). Risk grupları yaş, cinsiyet, sigara içme ve diğer ürotelyal kanser risk faktörleri, mikroskobik hematürinin derecesi ve kalıcılığının yanı sıra önceki gros hematüri varlığı gibi faktörleri içermektedir.

Düşük risk faktörü (kriterlerin tamamı olmalıdır);

- Kadınlarda <50 yaş, erkeklerde <40 yaş
- Hiç sigara öyküsünün bulunmaması ya da <10 yıl/paket sigara öyküsü
- İdrar tahlilinde 3-10 eritrosit varlığı
- Daha öncesinde mikroskobik ya da makroskopik hematüri öyküsü olmaması
- Ürotelyal kanser için herhangi bir ek risk faktörü olmaması

Orta risk faktörü (kriterlerden herhangi birisinin olması yeterlidir);

- Kadınlarda 50-59 yaş, erkeklerde 40-59 yaş
- 10-30 yıl/paket sigara öyküsü
- İdrar tahlilinde 11-25 eritrosit varlığı
- Öncesinde düşük risk grubunda kriter varlığı ya da tekrarlayan 3-25 arası eritrosit varlığı ile birlikte değerlendirme yapılmamış olması
- Ürotelyal kanser için bir ya da daha fazla ek risk faktörü olması

Yüksek risk faktörü (kriterlerden herhangi birisinin olması yeterlidir);

- Kadın ve erkeklerde ≥60 yaş
- >30 yıl/paket sigara öyküsü olması
- İdrar tahlilinde >25 eritrosit varlığı
- Gros hematüri öyküsü
- Öncesinde düşük risk grubunda kriter varlığı ya da tekrarlayan >25 arası eritrosit varlığı ile birlikte değerlendirme yapılmamış olması

Düşük risk grubunda yer alan hastalar için idrar analizinin 6 ay içinde tekrarlanması ya da sistoskopi ve renal ultrason yapılması önerilmektedir. Tekrarlayan idrar analizinin mikroskobik hematüri açısından negatif olması durumunda, 1 yıl içerisinde idrar analizinin tekrarlanması gerektiği, yine negatif olması durumunda ürolojik açıdan takibe gerek olmadığı belirtilmiştir. Takipte pozitif idrar analizi olması durumunda Bilgisayarlı Tomografi (BT) Ürografi ile değerlendirme yapılması gerekliliği vurgulanmıştır.

Orta risk grubunda, sistoskopi ve renal ultrason önerilirken, değerlendirme sonrası patoloji saptanmayan hastalarda 1 yıl içerisinde tekrar bir idrar analizi yapılması ve negatif olması durumunda ürolojik açıdan takibe gerek olmadığı, pozitif olması durumunda BT Ürografi ile değerlendirme yapılması gerekliliği vurgulanmıştır.

Yüksek risk grubundaki hastalarda sistoskopi ve BT Ürografi yapılması önerilmektedir. Değerlendirme sonrası patoloji saptanmayan hastalarda,

orta risk grubu ile benzer şekilde 1 yıl sonra tekrar bir idrar analizi yapılması ve negatif olması durumunda ürolojik açıdan takibe gerek olmadığı, pozitif olması durumunda BT ürografi ile tekrar değerlendirme yapılması gerekliliği vurgulanmıştır.

Ek olarak, IDENTYF çalışma grubu, 2022 yılında 110 merkez ve 26 ülkeden 10282 hasta ile yaptığı kapsamlı bir çalışmada hematüri tanısı ile refere edilen hastaları değerlendirmiş ve üriner sistem kanser riskini sınıflandırmak ve hızlı araştırma için daha yüksek kanser riski olanlara öncelik vermek için kullanılabilecek bir tahmin modeli geliştirmiştir. Bu önemli çalışma sonucunda yüksek risk prediktörleri olarak; makroskopik hematüri varlığı, ileri yaş, sigara öyküsü, erkek cinsiyet ve ailede GU kanser öyküsü varlığı olarak belirlenmiş, düşük risk prediktörleri olarak; daha öncesinde hematüri değerlendirilmesi yapılmış olması, GU enfeksiyon varlığı, dizüri/suprapubik ağrı, antikoagülan kullanımı, kateter kullanımı ve pelvik radyoterapi öyküsü belirlenmiştir. Mevcut güncel çalışma, hematüri durumunda kanser riskini belirlemek için kişinin özelliklerini kullanan bir araç geliştirerek ileri tetkik ve araştırma için hangi hastalara öncelik verilmesine yardımcı olmada kullanılabileceğini belirtmiştir. (Khadhouri ve ark 2022).

Genitoüriner tüberküloz ülkemizde yaygın olarak görülmektedir. Bu nedenle, dirençli hematüri ile birlikte steril piyüri ve proteinürinin olduğu durumlarda GU tüberküloz muhakkak araştırılmalıdır. (Figueiredo ve ark. 2008). Özellikle çevresinde tüberküloz tanısı olan risk grubundaki hastalarda aside rezistan basil (ARB), idrarda üç kez mikroskopik olarak incelenmelidir. Ayrıca, idrardan tüberküloz kültürü ve nükleik asit amplifikasyon (NAA) esaslı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile taranması önerilir. Arada kalınan vakalarda ise quantiferon testi kullanılabilmektedir (Mazurek 2010). GU tüberkülozu olan hastaların yaklaşık %20'sinde eşlik eden başka bakteriyel enfeksiyonlara rastlanabilir. GU tüberkülozu olan hastaların yaklaşık %20'sinde başka bakteri enfeksiyonları da vardır. Sonuç olarak, hematüri ile birlikte gelen rekürren idrar yolu enfeksiyonlarında GU tüberkülozu da akılda bulundurulmalıdır (Chang ve ark. 2016).

HEMATOSPERMİ

Seminal vesikül içinde kan görülmesine verilen addır. Hematospermi çoğunlukla seminal vesikülün ve prostatın inflamasyonuna bağlı olarak görülür. Uzun süre seksüel faaliyette bulunulmadığında da görülebilir. Prostat kanseri açısından PSA tetkiki de yapılmalıdır. Ayrıca genital tüberkülozun dışlanması için genital organlar ve rektal muayene yapılmalıdır. Yine de hematosperminin çoğunlukla kendiliğinden geçtiği ve nadiren ürolojik bir patolojiye bağlı olarak geliştiği unutulmamalıdır.

PNÖMATÜRİ

Işeme esnasında hava çıkışı olarak tanımlanmaktadır. Akut olarak gelişenlerde iatrojenik olarak gelişmektedir. Eğer girişimsel işlem öyküsü yoksa bağırsak ile mesane arası fistüle bağlı olarak gelişmektedir. Hastada cerrahi girişim yapılmamışsa, kronik enflamasyon yapan; divertikülit, sigmoid kolon kanseri ve bölgesel enterit (Crohn hastalığı) en sık vezikoenteral fistül nedenleridir. Daha nadir olarak da diyabetik hastalarda idrardaki yüksek derecede bulunan şeker fermantasyonu yapan bakterilerin karbondioksit oluşumuna bağlı olarak görülür. Bu bakteriler sıklıkla E.coli, Proteus spp ve Psödomanas spp'tır.

Kaynaklar

1. Wein, Alan J.; Kavoussi, Louis R.; Partin, Alan W.; and Peters, Craig A., "Campbell-Walsh Urology: 4-Volume Set (11th Ed.)" (2016). Faculty Bookshelf. 69.
2. McAninch J.W., & Lue T.F.(Eds.), Smith & Tanagho's General Urology, 19e. McGraw (2020).
3. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, Temel Üroloji 4. Baskı
4. Ürolojik Cerrahi Kitabı, 2024.

BÖLÜM | 2

ÜROLOJİDE TANI ARAÇLARI

Dr. Kutlucan ÇAKMAK[1]
Prof. Dr. Nazım MUTLU[1]

Üroloji, idrar yolları ve erkek üreme sistemi ile ilgili sağlık sorunlarının teşhis ve tedavisi ile ilgilenen bir tıp dalıdır. Ürolojik hastalıkların doğru bir şekilde teşhis edilmesi, etkili bir tedavi planının oluşturulabilmesi için hayati önem taşır. Bu amaçla, çeşitli laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri ve enstrümantal teknikler kullanılır. Tanı araçları 3 grup olarak anlatılacaktır.

1. **LABORATUAR Tanı Araçları:**
   - **İdrar ve Prostat Sekresyon Analizi:**
     - **İdrar Analizi:** (TİT) İdrarın fiziksel ve kimyasal özelliklerini inceleyerek enfeksiyonlar, taşlar ve diğer sorunlarını tespit etmek için kullanılır.
     - **Prostat Sekresyon Analizi:** Prostat bezi tarafından üretilen sıvının incelenmesi, prostat inflamasyonlarını teşhis etmek için yapılır.
     - **Serum Kreatinin:** Böbreklerin ne kadar iyi çalıştığını değerlendirmek için kullanılır. Yüksek kreatinin seviyeleri böbrek fonksiyonunda bozukluk olduğunu gösterebilir.
     - **Kan Üre Azotu (BUN):** Böbreklerin üreyi ne kadar iyi attığını belirler.
   - **Böbrek Fonksiyon Testleri:**
     - **Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR):** Böbreklerin kanı ne kadar iyi filtrelediğini ölçer. Düşük GFR, böbrek hastalığının bir göstergesidir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

- **Hormonlar:**
  - **Prostat Spesifik Antijen (PSA):** Prostat kanseri ve prostat iltahaplarının taraması ve takibi için kullanılır.
  - **Testosteron:** Erkek üreme sağlığını değerlendirmek için ölçülür.
  - **Paratiroid Hormon (PTH):** Kalsiyum metabolizmasını ve böbrek taşı riskini değerlendirmek için kullanılır.

2. **RADYOLOJİK Tanı Araçları:**
   - **Radyolojik görüntülemeler:**
     - **DÜSG:** Taşların %80-90'ı görüntüleme ve takipte kullanılır.
     - **Ultrasonografi (US):** Böbrekler, mesane ve prostatın görüntülenmesi ve prostat biyopsisi (TURS-Bx) için kullanılır. Non-invaziv ve bir yöntemdir.
     - **Bilgisayarlı Tomografi (BT):** Yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlar ve taşların yerini, boyutunu ve diğer anatomik detayları belirlemede kullanılır.
     - **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Özellikle yumuşak dokuların ve tümörlerin değerlendirilmesinde kullanılır.
   - **Nükleer Tıp görüntülemeleri**
     - **DTPA veya MAG3 Sintigrafi:** Böbrek fonksiyonunu ve drenajını değerlendirmek için radyoizotoplar kullanılır.
     - **PET-CT:** Kanser tanısı ve evrelemesinde kullanılır. Radyoaktif glukoz kullanılarak metabolik aktivite değerlendirilir.

3. **ENSTRÜMANTAL Tanı Araçları:**
   - **Sistoskopi:** Üretra ve mesanenin doğrudan görüntülenmesini sağlar. Bu yöntemle, idrar yollarındaki anormallikler ve lezyonlar tespit edilebilir.
   - **Üreteroskopi:** Üreter ve böbreklerin üst kısmının incelenmesini sağlar. Küçük taşların ve diğer lezyonların tedavisinde de kullanılır.

- **Nefroskopi:** Böbreğin içini doğrudan görüntülemek ve büyük taşları veya diğer anormallikleri tedavi etmek için kullanılır.
- **Uroflowmetri:** İdrar akış hızını ölçerek idrar yolunun tıkanıklıklarını ve mesane fonksiyonlarını değerlendirir.

1. LABARATUVAR Tanı Araçları:

1.1. İdrar Tetkiki

İdrarın fiziksel, kimyasal ve mikroskobik analizini içerir. İdrarda protein, glukoz, keton, kan, beyaz kan hücreleri ve bakteriler gibi parametreler değerlendirilir.

- **İdrar Toplanması:** İdrarı yaptıktan en az 1 saat sonra idrar örneği alınmalıdır. Temiz bir kapta orta akım idrarı toplanması gereklidir. İlk idrar dışarıya yapıldıktan sonra, orta akım idrarı temiz bir kapta toplanır. Bu, kontaminasyonu önlemek ve en doğru sonuçları elde etmek için önemlidir. Sabah ilk idrar örneği genellikle en sık tercih edilir.

İdrarın Fiziksel İncelemesi

- **Renk:** Normal idrar rengi açık sarıdan koyu sarıya kadar değişir. Renk değişiklikleri, hidrasyon durumu, diyet veya hastalıklar hakkında bilgi verebilir.
  - **Renksiz idrar:** Aşırı hidrasyonun göstergesidir.
  - **Bulanık idrar:** Fosfatüri, pyüri (irin varlığı), veya şilüri (lenf sıvısı varlığı) gibi durumları gösterebilir.
  - **Kırmızı:** Hematüri (kan varlığı), hemoglobinüri (hemoglobin varlığı), Rifampin kullanımı, fenolftalein, kronik kurşun veya civa zehirlenmesi gibi nedenlerle olabilir.
  - **Turuncu:** Dehidratasyon, fenazopiridin veya sulfasalazin kullanımı ile ilişkilidir.

- **Kahverengi:** Ürobilinojen, nitrofurantoin veya metronidazol kullanımı nedeniyle olabilir.
- **Siyah-Kahverengi:** Hemorajiler (kanamalar), melanin veya alkaptanüri gibi durumlarla ilişkili olabilir.
- **Yeşil-Mavi:** Biliverdin, metilen mavisi veya triamteren kullanımı sonucu görülebilir.

- **Koku:** İdrar normalde hafif bir kokuya sahiptir. Güçlü, kötü kokular enfeksiyon veya metabolik bozuklukların belirtisi olabilir.
- **Özgül Ağırlık:** İdrarın yoğunluğunu ölçerek böbreklerin konsantrasyon yeteneği hakkında bilgi verir. Normal aralık 1.005 - 1.030 arasındadır.
- **Mikroorganizmalar:** Bakteri veya maya gibi patojenlerin varlığı, enfeksiyonu gösterebilir

İdrarın Kimyasal İncelemesi

- **pH:** İdrarın asidik veya alkali olup olmadığını gösterir. Normal pH sı 4.5 – 6.5 dır. Diyet, ilaçlar ve hastalıklar pH seviyesini etkileyebilir.
- **Protein:** Normalde idrarda protein bulunmaz veya çok düşük miktarlarda bulunur. Yüksek protein seviyeleri böbrek hastalığını gösterebilir.
- **Glukoz:** İdrarda glukoz bulunmaz. Kan şekeri >180 olunca idrarda görülebilir.
- **Keton:** İdrarda ketonlar, diyabetin kontrolsüz olduğu durumlarda veya açlık durumunda ortaya çıkar.
- **Kan:** İdrarda kan bulunması böbrek veya idrar yolu hasarının göstergesi olabilir.
- **Nitrit ve Lökosit Esteraz:** İdrar yolu enfeksiyonunu varlığını gösterir.

İdrarın Sediment İncelemesi

3000 devir 3 dk Santrifüj ile santrifüj edilmiş idrarın mikroskop altında incelenmesi demektir. Kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri, epitel hücreleri, kristaller ve mikroorganizmaların varlığı araştırılır.

- **Kırmızı Kan Hücreleri (Eritrositler):** İdrarda kan olduğu göstergesidir.
- **Beyaz Kan Hücreleri (Lökositler):** İdrar yolu enfeksiyonlarını veya inflamasyonu gösterebilir.
- **Epitel Hücreleri:** Yüksek miktarda bulunması, idrar toplama sırasında kontaminasyonu gösterebilir.
- **Kristaller:** Böbrek taşlarının oluşumuna işaret edebilir.
- **Mikroorganizmalar:** Bakteri veya maya gibi patojenlerin varlığı, enfeksiyonu gösterebilir.

Aşağıda streptokokal enfeksiyon ve gram negatif basillerin mikroskop altında idrar görüntüleri verilmiştir.

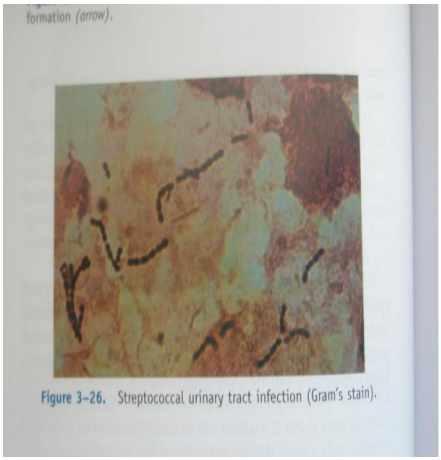
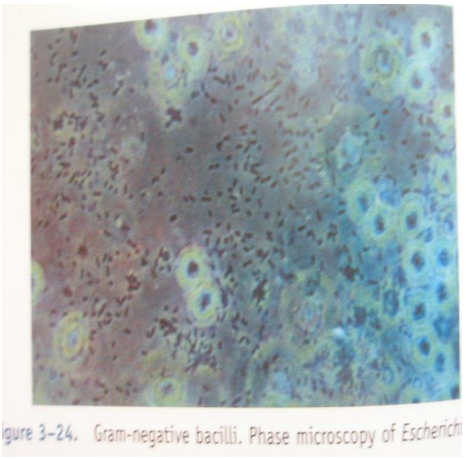

formation (arrow).

Figure 3–26. Streptococcal urinary tract infection (Gram's stain).


igure 3–24. Gram-negative bacilli. Phase microscopy of Escherich

1.2. Üretral ve Vajinal Akıntı Analizi

- **Üretral Akıntı Analizi:** Üretradan alınan akıntının mikroskop altında incelenmesi ile enfeksiyonlar, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve iltihapların tanısında kullanılır.
- **Vajinal Akıntı Analizi:** Vajinadan alınan akıntının incelenmesi, enfeksiyonlar, mantar enfeksiyonları ve diğer jinekolojik sorunların tanısında yardımcı olur.
- **Prostat Sekresyon Analizi:** Prostatit (prostat iltihabı) ve diğer prostat hastalıklarının tanısında kullanılır. Masaj yoluyla prostat sıvısı alınarak incelenir.

1.3. Böbrek Fonksiyon Testleri

- **Serum Kreatinin:** Böbreklerin ne kadar iyi çalıştığını değerlendirir. Kr<1.4. Yüksek seviyeler böbrek fonksiyonunda bozukluk olduğunu gösterebilir.
- **Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR):** Böbreklerin kanı ne kadar iyi filtrelediğini ölçer. Düşük GFR, böbrek hastalığının bir göstergesidir.
- **Kan Üre Azotu (BUN):** Böbreklerin üreyi ne kadar iyi attığını belirlemek için kullanılır.

1.4. Hormonlar

- **Hormonlar:**
- **Prostat Spesifik Antijen (PSA):** Prostat kanseri veya prostatit için kullanılır.
- **Folikül Uyarıcı Hormon (FSH) ve Luteinize Edici Hormon (LH):** Kadınlarda ve erkeklerde üreme sağlığını değerlendirmek için ölçülür. FSH, folikül gelişimini uyarırken, LH ovulasyonu (yumurtlamayı) ve testosteron üretimini teşvik eder.

- **Prolaktin:** Süt üretimini uyaran ve meme bezlerinin gelişimini sağlayan hormondur. Anormal düzeyleri, hipofiz bezinde sorunlara işaret edebilir.
- **Testosteron:** Erkeklerde cinsel gelişim ve fonksiyonları düzenleyen ana hormon. Kadınlarda da düşük miktarlarda bulunur.
- **Estradiol (E2):** Östrojen grubunun en aktif formudur. Kadınlarda mensural döngü ve üreme sağlığının ana düzenleyicisidir. Erkeklerde de az miktarda bulunur.
- **Kortizon:** Stres yanıtında önemli rol oynayan adrenal bezlerden salınan bir hormondur. Kortizol olarak da bilinir.
- **Vanilmandelik Asit (VMA):** Adrenal medulla tümörlerinin (feokromositoma) tanısında kullanılır. Katekolamin metabolizmasının son ürünüdür.
- **Aldosteron:** Adrenal korteksten salgılanan ve vücutta sodyum ile potasyum dengesini düzenleyen bir hormondur. Kan basıncını ve sıvı dengesini korur.
- **Renin:** Böbreklerden salgılanan ve kan basıncını düzenleyen renin-anjiyotensin sisteminin bir parçasıdır. Renin, hipertansiyonun nedenlerini belirlemede kullanılır.
- **Parathormon (PTH):** Kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenler. Paratiroid bezlerinden salgılanır ve kan kalsiyum seviyelerini kontrol eder.
- **Alfa-Fetoprotein (AFP):** Karaciğer kanseri ve germ hücreli tümörlerin tanısında kullanılır. Ayrıca fetal gelişim sırasında yüksek düzeylerde bulunur.
- **Beta İnsan Koryonik Gonadotropin (beta hCG):** Gebelik testi ve bazı kanser(testis) türlerinin tanısında kullanılır. Plasenta tarafından salgılanır ve gebeliğin erken dönemlerinde önemli bir hormondur.

2. RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

2.1. Düz Karın Grafisi (DÜSG)

- **Teknik:** Düz Karın Grafisi (DÜSG), hasta sırt üstü yatar pozisyonda çekilir. Üriner sistem taşlarının %80'ini gösterir. DÜSG, ayrıca bağırsak tıkanıklıklarını ve perforasyonlarını ve yabancı cisimlerin varlığını saptamak içinde kullanılır. DÜSG, üstte T12 – alttada pubis simfizi alt kenarlarını göstermelidir. DÜSG, yumuşak dokuların genel görünümünü sağlar, ancak detaylı değerlendirme için sınırlıdır. DÜSG de batında hava veya hava su sevisi tespiti: Bağırsak tıkanıklıkları veya perforasyonu gösterir. DÜSG ayrıca spinal ve pelvik kemiklerin genel durumunu değerlendirmede kullanılır. Kemik anormallikleri, kırıklar veya dejeneratif değişiklikler bu görüntüleme ile saptanabilir.

Aşağıda DÜSG'te taş gözüktüğü örnekler verilmiştir.





2.2. İntravenöz Pyelografi (İVP)

Hazırlık ve Görüntüleme:

Hastaya Allerjisi, gebeliği, tansiyon hastalığı ve kabızlık problemi olup olmadığı sorulur. Gerekirse bir gün önceden laksatif verilmelidir.

İlk önce bir DÜSG çekilir. Sonra İV- iyotlu mayi verilip 10 dk aralı 2 düsg daha çekilir. Hasta miksiyona gönderildikten sonra bir pelvis grafisi veya düsg çekilir. Filmlerde: Opak maddeden sonra çekilen ilk filmde Nefroğram durumu izlenir **Nefrogram:** Kontrast maddenin böbrekler tarafından filtrelendiği ve böbrek parankimasında görüldüğü aşamadır. 2.Film **pyelogram** fazını, 3. Film **sistogram** fazını gösterir, son film (**post voiding**) ise rezidüel idrar kalıp kalmadığını gösterir.

İVP görüntü örneği aşağıda belirtilmiştir.



2.3. Retrograd sistografi – Üretrografi- (RGP-RUG)

Retrograd Sistografi (RGP) ve Retrograd Üreterografi (RUG) genitoüriner sistem travmalarının tanı ve tedavisinde kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntemler, Üreter ve üretra hastalıkları ile travmalarının hızlı ve doğru bir şekilde tespit etmek için kullanılır. Opak madde üretere konulmuş bir kateterden veya direkt üretradan verilip ve DÜSG çekilir.

Bu görüntüler, taş, tm veya yaralanmaların tespiti ve tedavisinin planlamalarında yardımcı olur.

Antegrad ve Retrograd Piyelografi

- **Antegrad Piyelografi:** İdrar yollarının görüntülenmesi için kontrast madde Nefrostomi tüpünden distale doğru kontras madde verilir. Genellikle böbreklerden distale doğru idrar akışının değerlendirilmesi için kullanılır.
- **Retrograd Piyelografi:** Üreter ve böbrek pelvisinin görüntülenmesi için kontrast madde bir kateter vasıtası ile alt üreterden böbreklere doğru verilir. Üreer deki taş, tm, obstrüksiyon yönünden aeğerlendirilir.

2.4. Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi (USG), yüksek frekanslı ses dalgaları kullanarak vücut içindeki organların görüntülenmesini sağlayan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir.

Böbreklerde Kist: Hidronefroz, Taş, Kitle, Travma, Perirenal Sıvı, Apse nin tanı ve tedavisinde kullanımı yanında böbrek ve prostat biyopsisinde de kullanılabilir

Üreter: Darlıkları ve Obstrüksiyon tespitinde ve takibinde.

Mesane: Tümör (Tm), Taş, Rezidüel İdrar tayininde başarılı olarak kullanılır.

Prostat: Prostatın büyüklüğünü ve yapısını değerlendirir. TRUS-Bx yapılmasında

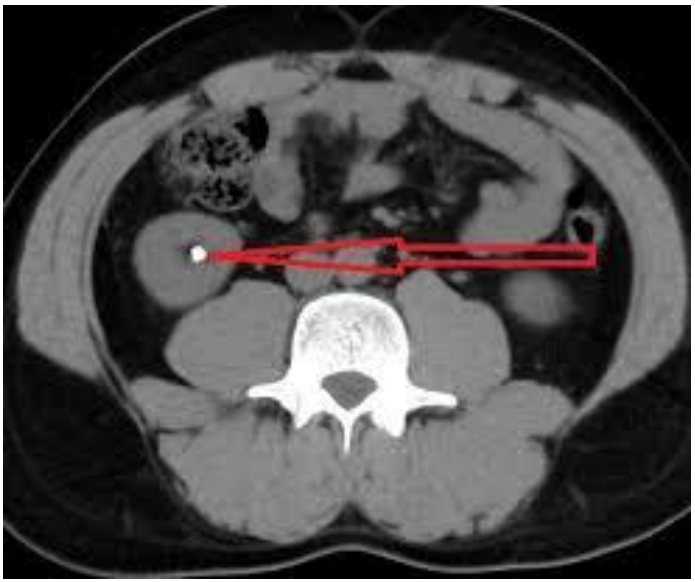
Skroum ve Peniste: Testis Anomalileri, Varikosel, Hidrosel tanısında ve tedavisinde

Penil: Erektil disfonksiyon tanısında penis arterlerin değerlendirilmesinde sık kullanılır.

2.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı Tomografi (BT)**,** üroloji alanında üriner sistem organlarının enfeksiyon, taş ve tümörlerinin görüntülemede çok sık kullanılar. Kontrastlı veya kontrassız çekilebilir. Ayrıca BT Anjiografi, BT Üretrografi ve 3 boyutlu görüntülerde alınabilir.

BT ürotrografinin de 4 fazı vardır. (Vasküler faz, Kortikal Nefrogra, Diffüz Nefrogram, ekskretuar Faz). Aşağıda kontrastsız BT'de böbrek taşının görüntülenmesi gösterilmiştir.



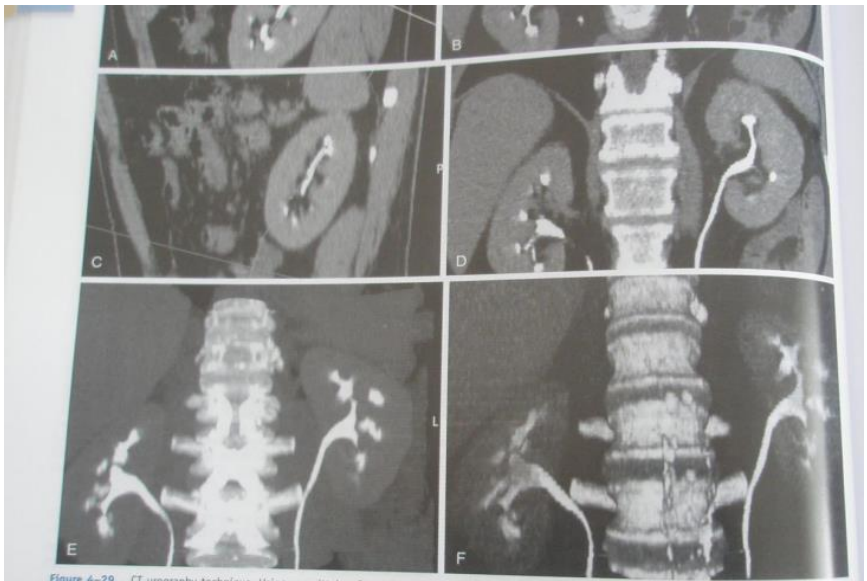


Figure 4–29. CT urography technique. Using a sagittal re-formation through the right kidney **(A)**, a paracoronal re-formation is generated **(B)** along the cut line depicted in **A**. Such standard re-formations do not permit depiction of the entire proximal ureter. By describing a curved cut line through the left kidney and proximal ureter on a similar sagittal re-formation **(C)**, a curved planar re-formation **(D)** is generated, revealing the entire left renal pelvis and proximal ureter. Conversely, three-dimensional techniques, such as maximum intensity projection **(E)** and volume rendering **(F)**, depict the collecting system and proximal ureters with great clarity. (Reprinted from Brink JA, Siegel CL: Computed tomography of the upper urinary tract. In Pollack HM, McClennan BL, Dyer R, Kenney PJ [eds]: Clinical Urography, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000.)

2.6. Manyetik Rezonans (MR)

Manyetik Rezonans görüntüleme, üroloji alanında böbrekler, mesane, prostat ve çevre dokuların yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlar. Tümörler, anormallikler ve enfeksiyonların detaylı değerlendirilmesinde kullanılan gelişmiş bir görüntüleme yöntemidir. Radyasyon içermeyen bu teknik, özellikle yumuşak doku görüntülemede önemli bir yere sahiptir. CT gibi MR ile de Anjiografi ve Üretrografi çekilebilir. MR da kullanılan yüksek mıknatıs alanı oluşturmak için kullanılan enerjiye göre T1 ve T2 frekansında çekimler yapılır. **T1 Ağırlıklı Görüntülerde:** Organ morfolojisi daha iyi görülür iken **T2 Ağırlıklı Görüntülerde:** Tümörler (Tm), kistler, hematomlar ve enfeksiyonlar daha iyi değerlendirilir.

MR ın Kontrendikasyonlar ve Zorluklar

- **Kontrendike Durumlar:** Görüntülenecek kişinin vücudunda; Pacemaker, metal intrakranial anevrizma klipleri, oküler/koklear

implantlar, metal kapaklar gibi cihazlar MR görüntüleme için uygun değildir.

- **Klostrofobi:** MR cihazının kapalı yapısı nedeniyle sedasyon gerekebilir.

MR çekimlerinde, **Gadolinyum** adlı madde kullanılabilir. Bu madde, Glomerülden filtre olur, nefrotoksik değildir ve allerjik reaksiyon riski düşüktür. Hidronefrozların değerlendirilmesinde de kullanılabilir.

MR Endikasyonları:

- **Böbrek:** Kist, tümör (tm) ayrımında, renal arter stenozu, ven invazyonları ve lenf nodülü tutulumu tanısındaa kullanılır.
- Retroperitoneal Fibrozis ve Feokromositoma değerlendirilmesinde.
- **Mesane** tümörü evrelemesinde kullanılabilir.
- **Pelvik Taban Değerlendirmesinde:** Stres inkontinansı değerlendirmede
- **Prostat Kanseri (Ca) Evrelemesinde** kullanılır.
- **Hastalara ışın verilmemesi tercih edilen özelliğidir.**

Aşağıda MR ürografi verilmiştir.



2.7. Nükleer Tıp Görüntüleme Teknikleri:

Nükleer madde kullanarak yapılan bir tetkiktir. Endikasyonları:

GFR Tayini İçin: Tc99mDTPA, TcMAG3, I-OIH: Bu maddeler, böbrek fonksiyonlarını değerlendirirken böbreklerin ne oranda çalıştığını gösterir.

Tübüler Sekresyon Tayini İçin: OIH, Tc99MAG3: Tübüler sekresyonu değerlendirmek için kullanılır.

Renal Kortikal Morfolojiyi Tayin İçin: Tc99mDMSA: Böbrek korteksinin yapısal değerlendirilmesi için kullanılır.

Renal Enfeksiyonların Tespitinde: Ga67sitrat: Böbrek enfeksiyonlarının tespiti için kullanılır.

Vezikoüreteral Reflü Tanı ve Takibinde: Nükleer Sistografi (Tc99mPerteknetat) kullanılır. Mesaneden böbreklere doğru idrarın geri akışını (VUR) değerlendirmek için kullanılır.

Testiküler Torsiyonu Tanısında: Tc99mPerteknetat kullanılarak yapılır.

Pratikte en çok kullanılan: Böbrek fonkiyon değerlendirmede MAG-3 ve DTPA sintigrafileri, renal skar değerlendirmede ise DMSA sintigrafisidir.

3. Enstümantasyonel Tanı Teknikleri

Üretral Kateterizasyon ve Dilatasyon: Üretra darlıklarının tespitinde veya steril idrar örneği alımında kullanılır. Kateterlerin çapı Fren adlı birimle belirlenir. 1F = 0,33 mm (18F = 6 mm) dir. Kateterler: Düz uçlu veya eğri uçlu tipleri vardır.

- **Eğri Uçlu Kateterler:** Prostat ve diğer anatomik bariyerlerin etrafından geçmek için tasarlanmış, kateterlerdir.

- **Kendinden Kalıcı Kateterler:** Uzun süreli kullanım için tasarlanmış ve mesane içinde sabit kalan kateterlerdir. Ucunda balon olan tiplere Foley kateteri denilir
- **Üreteral Kateterler (JJ Stentler):** Üreterlerde tıkanıklığı önlemek için kullanılan ve genellikle böbrek ile mesane arasında yerleştirilen kateterlerdir.
- **Dilatasyon:** Üretranın daralması durumunda, üretrayı genişletmek için özel aletlerin kullanılmasıdır. Bu teknik, üretral darlıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Benique, Lefort Dilatatörleri, Hegar bujileri en sık kullanılanlardır.

Sistoüretroskopi

- **Sistoüretroskopi:** Üretra ve mesanenin direkt görüntülenmesi amacıyla kullanılan bir endoskopik işlemdir. Üretra ve mesanedeki anormallikleri teşhis ve tedavisi için kullanılır. Fleksibl veya rijid sistoskoplar ile gerçekleştirilir ve aynı zamanda biyopsi ve küçük cerrahi müdahaleler de yapılabilir.

Ürodinami Cihazı:

Mesanenin fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan bir cihazdır. Hastanın mesanesine İzotonik steril sıvı verilirken mesane ve rektal basınçlar ölçülür. Mesanenin anormal kontraksiyonları veya akontraktil hali kolaylıkla tespit edilir.

Üroflowmetri Cihazı:

İdrar akım hızını ve miktarını ölçen bir cihazdır.

Aşağıda Ürodinami ve Üroflovmetri cihazı görünümü:





BÖLÜM | 3

ÜROLOJİDE ENSTRÜMANTASYON

Dr. Yusuf Yağız ÖZTÜRK[1]
Dr. Anıl DAĞIDIR[1]
Doç. Dr. Hasan YILMAZ[1]

Ürolojik açıdan enstrümantasyon ilk defa MÖ 400 yıllarında hipopratik bir metinde mesane kateterizasyonunun hekimlerin temel becerilerinden kabul edildiği şeklinde yazılmıştır.

İlk kateterler; bronzdan, kâğıttan, hayvan derisinden, balmumuna batırılmış bezden yapılmış içi boş borulardı. 16. yüzyılda ise gümüş, pirinç ve bakırdan yapıldı. 18. yüzyılın ilk yarısında doğal kauçuk kullanılmaya başlandı. İlk balonlu üretral kateter 20. yüzyılda Foley tarafından geliştirildi

KULLANIM ENDİKASYONLARI

Kullanım amacı başlıca iki tiptir:

1. Drenaj sağlamak,
2. Mesane içine tanısal veya tedavi edici sıvı verilmesi.

Akut veya kronik üriner retansiyon en sık kullanım endikasyonlarıdır. 2. En sık kullanım endikasyonu ise idrar çıkışı takibi amaçlı olan kullanımdır.

Alt üriner sistem cerrahisi veya travması sonrası üretral iyileşmeyi sağlamak, idrar kültürü için temiz örnek alınması ve işeme sonrası rezidü idrar ölçümü, sistografi çekmek için mesaneye kontrast madde verilmesi amacıyla,

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

ürodinami sırasında basınç ölçümü,
mesane kanserinde, interstisyel sistitte veya inatçı hematüride mesaneye ilaç verilmesi (alum, formalin) amaçlı kataterizasyon yapılabilir.

KATETER SEÇİMİ

Kateter boyutu ve tipi kullanım endikasyonuna, hastanın yaşına, mesaneden drene edilecek sıvının tipine bağlıdır.

Kateterler yapıldığı materyallere, kaplamasına, kanal sayısına veya şeklinde göre sınıflandırılabilir.

Kateter boyutu, yani kateterin dış çeperinin uzunluğu Charrière (Ch) veya French (Fr) ile ifade edilir (1 Fr = 1 Ch = 0,33 mm). Bu değerler kateterin lümen çapını vermez.

Örnek olarak 16F bir kataterin çapı 5,33 mm, çevresi yaklaşık olarak 16 mm'dir. (16F = 16.76 mm).

Kural olarak üretral kateterler mesane içerisindeki sıvıyı drene edebilecek en küçük boyutta olmalıdır. (Temiz idrar için 12-14 Fr, kanlı veya püy içeren idrar için 20-24 Fr)

Çocuklarda üretral travmadan kaçınmak için doğru katater boyutunu seçmek çok önemlidir.

Yaş	Kateter boyutu (Fr)
<5	6
5-10	6-8
10	10
10-14	10-12
>14	≥14

Feeding kataterler, üretral kateterizasyon için kullanılmamalıdır. Çünkü sertliği ve uzunluğu komplikasyonlara yol açabilir. İskemik ülserlere, üretral

darlıklara yol açabilir veya mesanede düğümlenme gibi sorunlar oluşturabilirler.

MATERYAL

Modern üretral kateterler sıklıkla lateks (kauçuk) silikon veya polivinilklorürden (PVC) yapılır. Lateks kateterler daha çok kısa dönem drenaj içindir. Silikon kateterler uzun süreli kateterizasyon veya lateks alerjisi durumunda kullanılırlar.

Silikon kateterler lateks kateterlere göre daha az doku hasarı yaparlar ve bakteri kolonizasyonu daha azdır. Lateks kateterlere göre daha az enfeksiyonlara yol açarlar.

KAPLANAN MADDE

Üretral travmayı ve enfeksiyon riskini azaltmak için kateter dış kılıfları bazı materyallerle kaplanır.

Hidrofilik kaplamalar TAK yapan hastalar için daha az tahriş edici, daha az enfeksiyon riski ve daha az üretral darlık etkisine sahiptir. Antiseptik kaplı kateterler ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Canlı bakteri kaplı (örn. E. Coli) kateterler araştırma aşamasındadır.

KANAL SAYISI

İki yollu kateterlerde **drenaj lümeni + sonda balonu şişirilmesi** amaçlı kanallar bulunur.

Üç yollu kateterlerde **irrigasyon** yapılması amacıyla **ek bir kanal** bulunur.3 yollu kateterler mesanede yoğun içerikli bir materyal (püy veya kan) olduğunda kullanılır. Mesaneye devamlı sıvı akışı sağlanarak mesane içeriğinin yoğunluğunun azalması sağlanır ve tekrar materyallerin bir araya gelmesinden korunmuş olunur. En sık olarak mesane veya prostata yapılan TUR operasyonlarından sonra kullanılır. Genelde 40-50 ml şişirilebilen sonda

balonları mevcuttur (traksiyon yapılarak prostatik lojda hemostazı sağlamak için balon bu seviyelere kadar şişirilebilir).

UÇ ŞEKLİ

Çoğu kateter daha az travma amacıyla künt uçludur. Ancak bazı kateterlerin uçları açılıdır. Coudé uçlu kateterler mesane boynu yüksek veya prostat median lobu büyük olan hastalar için uygundur. Councill uçlu olanlar bir kılavuz tel üzerinden kateterizasyon gerektiği durumlarda kullanılabilir.

Uç Şekli	Yan delik	Sabitleme	Adı	Avantajları
Düz	Tek veya çoklu	yok	Robinson Nelaton Jacques	Tek seferlik drenaj veya mesane insitilasyonu için
		Balon	Foley	Devamlı drenaj
		Balon/ retansiyon tıkacı	Madduri	Üretrografide kullanılır, proksimal ve distal obstrüksiyon oluşturur, orta kısmına kontrast verilmesini sağlar
		2 veya 4 kanatlı	Malecot	Devamlı drenaj Tek lümenli olduğu için kanalı geniş ve sabitlenmeye imkan veriyor
		Şemsiye	Pezzer	Devamlı drenaj Tek lümenli olduğu için kanalı geniş ve sabitlenmeye imkan veriyor
Açılı		Balon	Coudé	Devamlı drenaj Median lob hiperplazisi veya mesane boynu elevasyonunda kolaylık sağlar
En ucu delik			Councill	Ucu delik olduğundan guide üzerinden yerleştirilmeye veya değiştirilmeye izin verir
			Düdük tipli	Büyük uç deliği vardır, drenaj ve insitilasyon kapasitesini arttırır

KATETER YERLEŞTİRME TEKNİĞİ

Yapılacak işlem hastayla paylaşılmalı ve olası komplikasyonlar hastaya anlatılmalıdır.

Kateterizasyon sırasındaki olası zorluklar tespit edilmedir (nefrolojide yatan kadın?, acile retansiyon nedeniyle gelen erkek?, …).

Hastadan öykü almak gerekir;

- Latex alerji öyküsü var mı?
- Ürolojik patolojisi mevcut mu?
- Geçirilmiş ürolojik cerrahisi var mı?
- Öncesinde kateterizasyon denenmiş mi?

Hasta supin pozisyonda rahat şekilde olmalıdır. Kadınlarda "kurbağa bacağı" pozisyonu daha uygun olmaktadır, ek olarak labia majorlar steril spanç ile görüş alanından çekilebilir.

Hastaya sonda takılırken mutlaka antiseptik bir ortamda gereklidir (sepsis her zaman olasıdır). Antiseptik bir ortam sağlanırken sadece üretral mea silinmez. Hastanın tüm genital bölgesi, uyluk iç yanı, suprapubik bölgeler dahil olmak üzere tüm bölge antiseptik solüsyon ile silinmelidir.

İşlem öncesi sonda balonunun düzgün çalışıp çalışmadığı kontrol edilmelidir.

Kateter her zaman mutlaka steril bir kayganlaştırıcıyla yerleştirilmedir (erkeklerde kayganlaştırıcı üretral meadan doğrudan içeri verilir). İçerisinde bulunan lokal anestezik maddeli (lidokain gibi) jellerin en önemli avantajı kayganlık sağlayarak doku travmasını azaltmak ve hasta konforunu artırmaktır.

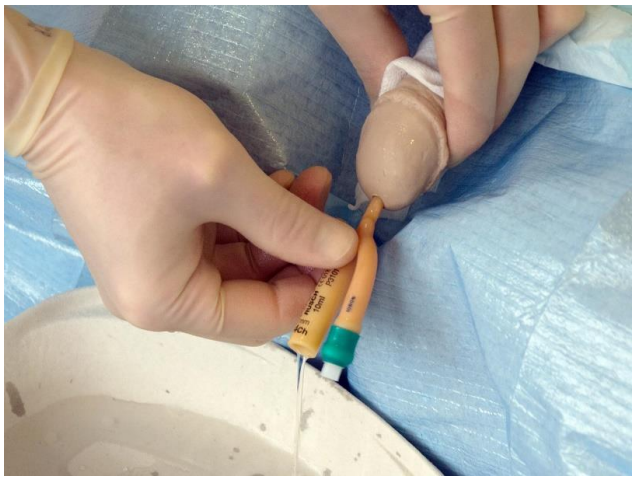
ERKEK KATETERİZASYONU

Erkek üretrası sigmoid bir şekle sahiptir, proksimal açısı membranöz ve bulber üretranın kesişim yerindedir. Bulber ve penil üretra kesişim yerinde ikinci bir açılanma yapar. Boyu yaklaşık 18-20 cm'dir. Çapı değişken olmakla birlikte yaklaşık 6 mm'dir.

Penis şaftı dominant olmayan elin 3. ve 4. parmağı arasına sıkıştılır, bu el artık kontamine olarak kabul edilir. Penis hastanın vücuduna göre 90 derece açıya yani dik konuma getirilir ve yukarı doğru gerilir. Bu manevra sayesinde üretral açılanmalar düzleşir.

Kayganlaştırı jel üretral meadan yavaşça verilir. Kateter kibarca 7-10 cm ilerletilir. Ardından penis horizontal plan yani hastaya paralel olacak şekilde kaudale doğru eğilir. Kateter ilerletilmeye devam edilince membranöz üretrada direncin hafifçe arttığı hissedilecektir. Kateter ayrım bölgesine kadar itilir. Spontan idrar çıkışı beklenir, bazen lubrikan maddeler idrar çıkışını geciktirebilir.

Eğer spontan idrar çıkışı olmazsa hastanın suprapubik bölgesine kibarca bastırılırak idrar çıkışı sağlanır. İdrar çıkışı hala olmadıysa çam uçlu enjektör yardımıyla kateterden 50 ml SF gönderilir ve aspire edilir. Eğer kateter mesanede ise verilen sıvı dirençsiz şekilde geri alınır. Eğer katater üretrada ise aspirasyon sırasında üretral lümen kollabe olacağından verilen sıvı geri alınamaz.



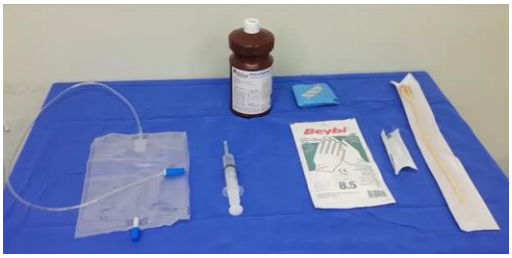
Balon sadece kateterin mesanede olduğundan emin olununca şişirilir. Balon şişirilmesi için steril SF kullanılır. Balon hava ile şişirilirse mesane dolduğunda balon komprese olabilir ve hava kaçabilir. Dekstrozlu, mannitol gibi solüsyonlarda ise kanal veya valf mekanizması oklüde olabilir.

İdrar kapalı devre idrar torbasına akmalıdır. İdrar torbası yere yakın bir yerde bulunmalıdır (yer çekimine göre tek yönlü akım sağlanması için). Torbaya

giden yolda kink olmamalı, yol açık ve düzgün olmalıdır. İdrarın kesintisiz akışı önemlidir çünkü mesanesinde 50 ml'den fazla idrar bulunan her 3 hastadan 1'i enfekte olur.

Üriner retansiyondaki hastanın idrarı çok hızlı şekilde boşaltılırsa hematüri gelişebilir. Globe vezikalede olan hastalarda idrar 30 dk'da boşalacak şekilde aralıklı klempleme önerilir.

Sünnetli olmayan hastalarda parafimozis gelişmemesi için prepisyum derisi doğal pozisyonuna geri getirilmedilir.











KADIN KATETERİZASYONU

Kadın üretrası 3,5-4 cm uzunluğundadır. Horizontal planda üretral mea anteriorda, mesane boynu ise posteriorda kalır.

Erkeklerde olduğu gibi aseptik ortam sağlanır. Dominant olmayan el labiumları aralar, el artık kontamine kabul edilir. Kayganlaştırıcı sürülmüş sondanın ucu üretral meadan hafifçe aşağı yönde ilerletilir. Sonda yarısına kadar ilerletildikten sonra idrar gelişi takip edilir ve sabitlemek için balon şişirilir.

Obez hastalarda meayı bulmak zor olabilir. Labiaları retrakte etmek için 1 veya 2 yardımcı gerekebilir. Yaşa bağlı olarak mea konumu ve genişliği değişebilir. Işın tedavisi, geçirilmiş cerrahi tedaviler veya neoplazik sebeplere bağlı olarak üretral darlıklar oluşmuş olabilir.

Kadınlarda üretral mea tespit edilemezse, mea palpe edilene kadar dominant olmayan elin işaret ve orta parmağı vajinal boşlukta posteriora doğru yavaşça

kaydırılır ve meatusun inferior kenarının distaline doğru ilerletilir. Kateter parmaklar arası oluktan ilerletilir, bu sayede parmak uçları ile posterior sınır sağlanmış ve katetere rehberlik edilmiş olunur.

Başka bir yöntem olarak coude uçlu kateterlerin ucu yukarı bakarken anterior vajinal duvar boyunca orta hatta sondayı ilerletmek sayılabilir.

ÇOCUKLARDA KATETERİZASYON

Çocukların yaşına uygun bir dille yapılacaklar hakkında bilgi verilmelidir. Eğer idrar kültürü amaçlı kateterizasyon yapılıyorsa ultrason veya hasta öyküsü ile mesanede yeteri kadar idrar olduğundan emin olunmalıdır.

Kız çocuklarında meanın doğru şekilde ortaya konulması önemlidir çünkü vajinal introitus hassastır ve uygunsuz kateterizasyon çocukta huzursuzluğa ve kooperasyon kaybına neden olur. Mea en sık introitusun hemen üstündedir ve çoğunlukla hymenin superior kısmı tarafından gizlenir.

Bir pamuklu çubuk ile hymenin superior kısmının kibarca aşağı bastırılması ile mea ortaya konabilir. Eğer bu manevra yapılamazsa kateter orta hatta hymenin hemen üst kısmına doğru ilerletilmelidir.

Erkek çocuklarda eğer hasta sünnetsiz ise prepisyum derisinin sadece mea görülecek kadar geri çekilmesi önemlidir.

GENEL OLARAK ZOR KATETERİZASYONLAR

- BPH
- Üretral darlığı olan hastalar
- Mesane boynu daralmaları
- Önceki üretral kateterizasyonlardan dolayı oluşmuş false route alanları (yalancı üretral yollar)
- Fimozis
- Üretral taşı olan hastalar

KOMPLİKASYONLAR

Hastane enfeksiyonlarının %40'ı İYE'dir. En önemli risk faktörü üretral kateterizasyondur. Kateterizasyon, hastanedeki İYE'lerin %80'inin nedenidir.

- 6 günden uzun süreli kateterli olmak
- Kadın cinsiyet olmak
- Üriner sistem dışında aktif enfeksiyonun bulunması
- Komorbiditeler
- Malnütrisyon
- Böbrek yetmezliği
- Mesane seviyesinin üzerinde idrar torbası bulunması

katetere bağlı İYE için artmış risk faktörleridir.

- Hematüri
- Üretra veya mea darlığı
- Üretra perforasyonu
- Anafilaksi gibi ciddi olabilecek alerjik reaksiyonlar
- Uzun süreli kateterizasyona bağlı neoplazm gelişimi, taş oluşumu, mesane boynu veya üretra erozyonu

diğer komplikasyonlarıdır.

Bazen kateterler çıkarılamayabilir, örn: çocuklarda feeding kateter ile kataterizasyonda bazen kateterin içeride düğümlenmesi ile sonuçlanabilir, sonda balonu söndürülemeyebilir veya uzun süredir katateri olan hastalarda kateter üzerinde enkrüstasyon oluşmasına sekonder sonda çıkarılması güçleşebilir.

Eğer sonda balonu inmiyorsa balona 1-2 ml daha sıvı verilerek sonradan balon tekrardan indirilmeye çalışılabilir. İşe yaramazsa valf mekanizmasının proksimalinden şişirme kanalı kesilebilir.

Balon daha çok şişirilerek patlatılmamalıdır. Çünkü bu işlem hasta için ağrılı olabilir. Mesane yaralanmasına sebep olabilir veya sonda balonu parçaları mesanede kalabilir. Aynı şekilde kimyasal ajanlarla balon patlatılmamalıdır çünkü mesanede kimyasal sistite neden olabilir.

Balonun patlatılması gerekiyorsa şişirme kanalından bir kılavuz tel gönderilerek patlatılması en uygun yöntemdir. Tüm bu işlemler işe yaramazsa ultrasonografi eşliğinde lomber ponksiyon iğneleri kullanılarak suprapubik veya transperineal olarak sonda balonu patlatılabilir.

SUPRAPUBİK KATETERİZASYON

Üretral yol kullanılamayan hastalarda (örn: tam üretral darlık, mesane boynu kontraktürü, travmatik üretral yaralanması olan hastalarda) veya kronik kateter kullanma gereksinimi olan hastalarda (örn: nörojen mesane, TAK için uyumsuz olan hastalar) suprapubik kateterizasyon uygulanabilir.

Ek olarak cinsel açıdan veya görüntü olarak üretral kateter istemeyen hastalarda, cerrahi sonrası üretral iyileşmesinin sağlanmasında kısa dönemli uygulama (örn: SPTV, mesane augmentasyonu gibi operasyonlar) olarak veya TUR sırasında yüksek riskli kişilerde devamlı irrigasyonun sağlanması amacıyla kullanılabilir.

Sistostomi kateteri perkütan veya açık yöntemle yerleştirilebilir.

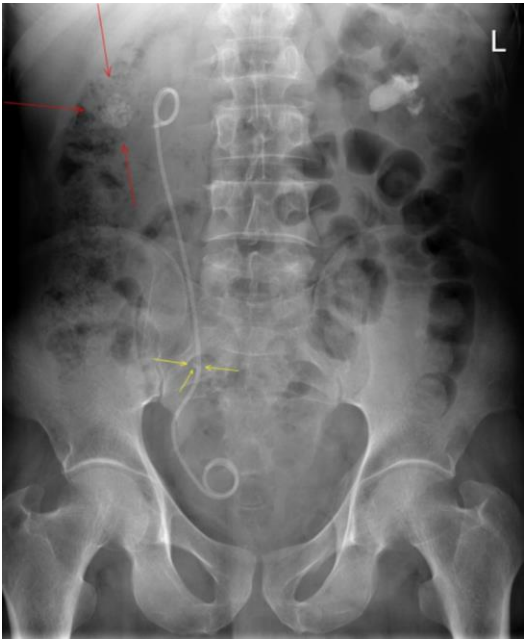
Komplikasyon olarak hematüri, perivezikal sıvı ekstravazasyonu, çevre organ hasarı, uzun süreli takılı kalma gibi bir durum olursa üretral kateterizasyondaki riskler görülebilir.

ÜST ÜRİNER SİSTEM KATATERİZASYONU

İlk defa endoskopik üreteral stent yerleştirilmesi 1967 yılında Zimskind tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk double J, pigtail kateterler birbirlerinden bağımsız olarak 1978 yılında Finney ve Hepperlen tarafından uygulanmıştır.

Üreteral obstrüksiyon varlığında kullanılırlar;

- Ekstrinsik nedenler: dışarından tümör basısı, retroperitoneal fibrozis
- İntrinsik nedenler: üreter taşı, tümörü veya darlığı
- Definitif tedavi sonrasında veya tedavi mümkün olmadığı durumlarda: bilateral obstrüksiyon, tek böbrekli olan hastalarda, dirençli renal koliği olan hastalarda, enfeksiyona bağlı obstrüksiyonlarda (piyrüi, ateş, lökositoz)



DJ stent takıldıktan sonra hastalarda hemen her zaman alt üriner sistem semptomları görülür;

- Poliüri
- Urgency
- Dizüri
- Flank veya suprapubik ağrı

Hastaların %80'i stente bağlı günlük aktivitelerini engelleyen ağrı tanımlar. %32'si seksüel bozukluk tanımlar. %58'i ise iş gücü kapasitesinde azalma tanımlar.

Bu yan etkiler kateterin mesane mukozasını irrite etmesi, idrar reflüsüne bağlı olarak yan ağrısı olması şeklinde açıklanabilir.

Bu semptomlar oksibutinin gibi antikolinerjikler, ketorolak gibi NSAİİ veya α_1 adrenerjik blokerler kullanılarak kontrol altına alınabilir.

Stentler uzun süre hastada kalırsa taşlaşabilir, ciddi cerrahi komplikasyonlara neden olabilir.

REKTAL TUŞE

40 yaşın üzerindeki herkese ve AÜSS ile başvuran her yaştan erkeğe rektal tuşe yapılmalıdır.

Prostat kanseri 55 yaşından sonra erkeklerde ikinci en sık ölüme neden olan, 70 yaşından sonra ise en sık ölüme neden olan kanserdir.

Hasta ayakta iken muayene masasına doğru eğilmesiyle veya diz-dirsek pozisyonunda en iyi şekilde yapılır. Hasta masaya doğru yakın durur, vücudu 90 derece öne eğilir, dirsekleri muayene masasına yaslanır.

Eldiven giyilir, dominant elin işaret parmağı iyice kayganlaştırılır. Bu sırada hastanın rahatlaması için zaman tanınır, güven verici ifadeler kullanılır. Dominant olmayan elin avuç içi hastanın alt abdomenine koyulur.

RT hastanın gluteal hemisferlerinin ayrılması ve anüs inspeksiyonuyla başlar. Sıklıkla hemoroid tespit edilir. Bazen anal karsinom veya melanomlar görülür. Daha sonra işaret parmağı kibarca anüse yerleştirilir.

Sadece tek parmak yerleştirilir. Anal sfinkter tonusunun değerlendirilmesi çok önemlidir. Sfinkterde laksisite ve spastisite, benzer durumların üretral

sfinkter için de geçerli olduğunu gösterebilir (nörojenik hastalıklar). Eğer birkaç saniye beklenirse anal sfinkter kendiliğinden gevşer ve parmak eklemi ağrı yaratmadan anal sfinkteri geçer. İşaret parmağı ile prostat yüzeyi taranmaya başlar.

Prostat normal boyut olarak bir kestane büyüklüğündedir (boyu ve eni ortalama 4 cm çapında) ve gergin başparmağın tenar kısmı kıvamındadır (kauçuk kıvamında). Rektal kanser erken tanısı amaçlı işaret parmağıyla rektumun her yeri olabildiğince değerlendirilmelidir. İşlem sonrası odada hastanın kendisini temizleyebilmesi için sabun, kağıt mendil vb. materyaller bulunmalıdır. Hastaya kendini temizleyebilmesi için yeterli zaman tanınmalıdır.

Prostat bezinin boyutu arttıkça prostat sulcusu göreceli olarak derinleşir, median katlantıları silikleşir. **Prostatik semptomlar ve BPH'ın ciddiyeti muayene edilen prostat boyutundan bağımsızdır.**

Prostat bezi uzun süreli cinsel ilişki olmaması durumunda veya kronik enfeksiyon, drenaj bozukluklarına bağlı olarak lapa gibi konjeste olabilir. Kronik enfeksiyonlara bağlı olarak sert kıvam alabilir. İlerlemiş kanserlerde taş gibi olabilir.

Prostat üzerindeki sertlik alanlarının ayrımı zordur.

- Non-spesifik enfeksiyona bağlı fibrozis
- Granülomatöz prostatit
- Tüberküloza bağlı nodülarite
- Prostatik taş
- Prostat kanseri

Gibi nedenlere bağlı sertlik görülebilir. Genel olarak enfeksiyona bağlı nodüller prostat üzerinde yüzeyden kabarık palpe edilir. Kenarında sertlik çevre dokunun normal yumuşaklığına doğru giderek azalır.

Prostat kanseri lezyonları ise genel olarak kabarık değildir. Sert ve keskin sınırları vardır. Aynı alan içerisinde bile kıvamı değişebilir.

Prostat genelde hafifçe mobildir. İlerlemiş kanserde ise fikse olarak izlenir. Rutin olarak prostat masajı yapılıp sekresyonu mikroskopik olarak incelenmelidir.

Akut prostatit, akut üretral yaralanma, akut prostatosistit, üriner retansiyona aday olan infravezikal obstrüksiyon olan hastalarda, prostat kanseri olan **hastalarda prostat masajı yapılmaz.**

Kaynaklar

1. Moog, F. P., Karenberg, A., & Moll, F. (2005). The catheter and its use from Hippocrates to Galen. The Journal of urology, 174(4 Pt 1), 1196-1198. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000173910.99371.13
2. Urology Textbook — Bladder Catheter: Materials, French Catheter Sizes, and Tip Types.
3. EAUN / EAU — Indwelling catheterisation in adults (URETHRAL and SUPRAPUBIC) guideline (2024).
4. Corder, C. J., & LaGrange, C. A. (2022). Suprapubic Bladder Catheterization. In StatPearls.
5. Feneley, R. C., Hopley, I. B., & Wells, P. N. (2015). Urinary catheters: history, current status, adverse events and research agenda. Journal of medical engineering & technology, 39(8), 459-470. https://doi.org/10.3109/03091902.2015.1085600
6. Bellos, T. C., et all, (2023). Ureteral stents: A brief narrative review of the different polymeric types, their characteristics, and their connection to stent-related symptoms. Urology annals, 15(4), 360-367. https://doi.org/10.4103/ua.ua_39_23
7. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Foley Sonda Takılması Pratiği Eğitimi Materyali.

BÖLÜM | 4

ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI (ÜSE)

Dr. Abdulkadir BACAK[1]
Prof. Dr. Nazım MUTLU[1]

1. TANIM

ÜSE'ları üriner sistemde bakteriyel patojenlerin varlığı olarak tanımlanmaktadır. ÜS E'ları hemen her yaştaki kadın ve erkeği etkileyebilmektedir. Belirgin morbidite ve bazen de mortaliteye yol açabilen toplum için önemli bir sağlık sorunlarındandır.

Klinik tablo mesanenin asemptomatik bakteriyel kolonizasyonundan, pollaküri, disüri ve aciliyet hissi gibi irritatif semptomlar (dolum fazı semptomları) ile üst üriner sistemin etkilenmesine bağlı olarak ateş, üşüme, titreme gibi sistemik semptomlar arasında değişkenlik gösterebilir. Bakteremiye bağlı ciddi morbidite ve sepsise bağlı ölümler gelişebilir.

Üriner sistem enfeksiyonu, bakteriüri ve pyüri ile karakterize, ürotelyal epitelin bakteriyel invazyona karşı oluşan enflamatuar yanıtıdır.

İdrarda bakteri bulunması bakteriüri olarak adlandırılır ve semptomatik veya asemptomatik olarak ikiye ayrılır. Bu durum üriner sistemdeki bakteriyel kolonizasyonun ve en feksiyonun varlığının geçerli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Suprapubik aspirasyon kontaminasyon açısından en az riskli yöntem olup bunu üretral kataterizasyon ile idrar alınması ve işeme ile idrar örneği alınması teknikleri takip eder.

Anlamlı bakteriüri ise gerçek enfeksiyon veya kontaminasyon sonucu oluşan bakteriürileri birbirinden ayırmak için kullanılan bir deyimdir.

Klasik olarak kabul edilen görüşe göre: orta akım idrarda ml'de 10^5 koloni oluşturan bir enfeksiyon anlamlı olarak kabul edilmekte idi (Kass-1960). 2009 yılında bu tanım değişti ve hastalıklar ile ilişkilendirildi. (EAU-2009) buna göre: Kadınlarda: Orta akım idrarda; Komplike olmayan sistit için: 10^3, piyelonefrit için 10^4, komplike piyelonefrit için 10^5, Ponksiyonla alınan idrar örneği için 1 etken bile bulunması anlamlı olarak kabul edildi.

Erkeklerde ise 10^4'den fazla koloni görülmesi, anlamlı kabul edilmiştir.

Asemptomatik bakteriüri: Semptomu olmayan kişilerde tespit edilen anlamlı (>10^4 CFU/ml) bakteriüridir. Ancak toplum tarama çalışmalarında tanı konulan durumlarda 'tarama ile saptanmış bakteriüri' denmesinin daha tanımlayıcı olacağı düşünülmektedir. Bu durum çocuklarda, yaşlılarda ve gebelerde önemli problemlere yol açabilir.

Normalde idrarda bulunmayan lökositlerin görülmesi **piyüri** *olarak* isimlendirilir. Genellikle ürotelyal epitelin enflamatuar yanıtının bir göstergesidir. Piyüri olmaksızın saptanan bakteriüri, kontaminasyonun göstergesidir. Bakteriürisiz piyüri görülmesi halinde ise tüberküloz, taş ve kanser araştırması yapılmalıdır.

Sistit, dizüri, sık idrara çıkma, aniden idrara çıkma ihtiyacı ve nadiren suprapu bik ağrı ile karakterize klinik sendromdur.

Akut pyelonefrit; yan ağrısı, ateş ve titremeye eşlik eden bakteriüri ve piyüri ile karakterize olan ve böbrek parankiminin ve toplayıcı sisteminin bakteriyel enfeksiyonudur.

Kronik pyelonefrit; morfolojik, radyolojik veya fonksiyonel olarak tanısı konulan, küçülmüş, nedbe alanları olan böbreğin tarifi için kullanılır. Bu hastalarda sıklıkla Hipertansiyon vardır.

Üriner sistemde yapısal ve fonksiyonel anomali bulunmayan hastalarda görülen idrar yolu enfeksiyonuna komplike olmayan üriner enfeksiyon, bakteri bulaşma ihtimalini arttıran ve tedavinin etkinliğini azaltan faktörlerin varlığında gelişen enfeksiyonlara da komplike üriner enfeksiyon denilmektedir.

Üriner enfeksiyonun başarılı tedavisinden sonra yeniden aynı patojen ile gelişen enfeksiyon rekküren enfeksiyondur (**relaps**). Rekürren enfeksiyonlarda genellikle tekrarlayan iki enfeksiyon arası süre iki haftadan kısadır. Geçirilmiş enfeksiyon sonrasında dışardan gelen yeni bakteriyel patojen ile oluşan enfeksiyona ***re-enfeksiyon*** denir. Bir süre sonra oluşan rekürrenslere neden olan üriner sisteme yerleşmiş patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlara bakteriyel persistans olarak ad landırılır.

Hastane dışı ortamlardaki kişilerde enfeksiyon oluştuğunda genellikle etken sık görülen barsak kökenli bakteriler (Enterobakterler veya enterokokus fekalis) olmaktadır. Nozokomiyal veya hastane ilişkili enfeksiyonlar ise hospitalize edilmiş hastalarda oluşmakta olup, tipik olarak Pseudomonas'lar veya antimikrobiyallere dirençli diğer suşlarla oluşmaktadır.

2. İNSİDANS VE EPİDEMİYOLOJİ

ÜSE'ları en sık görülen bakteriyel enfeksiyon olarak kabul edilmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1997 yılında yapılan ulusal bir araştırma sonucuna göre ÜSE nedeniyle yılda 7 milyon poliklinik başvurusu ve 1 milyon da acil servis başvurusu olduğu, bunların da 100.000 kadarının hastanede yatırılması gerektiği bildirilmiştir.

Kadınların başvuru sıklığının erkelerden 2 kat fazla olduğu saptanmıştır.

Ayrıca ÜSE'ları nozokomiyal enfeksiyonların %40'ından sorumlu olduğu, yedi günden fazla katater gerektiren hastaların %25'inde nozokomial bakteriüri gelişmektedir.

Her üç kadından birinin 24 yaşına gelene kadar en azından bir kez antibiyotik tedavisi gerektiren ÜSE geçirdiği, ayrıca kadınlarının %40-50'sinin yaşam boyu en az bir kez ÜSE geçirmekte olduğu tahmin edilmektedir.

Atmış beş yaşın üzerin deki kadınların en az %20'sinde, erkeklerin %10'unda asemptomatik bakteriüri saptanmaktadır.

Yaşlılık dışında, asemptomatik bakteriüri için risk faktörlerini; diyabet, geçirilmiş ÜSE öyküsü ve düşük sosyoekonomik düzey oluşturmaktadır.

ÜSE'ları yaşamın ilk 1 ayında erkek bebeklerde sık iken, ilerleyen yıllarda kadınlarda daha sıktır.

Diyabetli hastalar diğerlerine oranla 2-4 kat daha fazla artmış bakteriüri riskine sahiptir.

Hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %40'ı üriner sistemden kaynaklanmaktadır. Bu hastaların %80'inde üriner katater bulunmaktadır. Hastaneye yatan hastaların %1-2'sinde nozokomiyal ÜSE gelişirken, yoğun bakımda yatan hastalarda prevalansın %8-21 olduğu tahmin edilmektedir.

3. PATOGENEZ

3.1. Enfeksiyonun Etkenlerinin Giriş Yolları

3.1.1. Asendan yol

Üriner Sistemde bakterilerin kolonize olduğu yegâne yer üretradır. Üretrovezikal bileşkenin proksimalinde idrar steril olup, bakteriler asendan yolla, üretra, mesane, üreter ve pelvis renalis yoluyla renal parenkime kadar ulaşırlar.

Kadınlarda ÜSE'na erkeklerden çok daha fazla rastlanılmaktadır. Kadınlarda üretranın kısa oluşu, intestinal bakterilerin perine ve vajen ağzında kolonize oluşu özellikle seksüel aktif çağda ÜSE riskini artırmaktadır.

Postmenapozal dönemde kadınlarda östrojen eksikliğinin tekrarlayan ÜSE için risk faktörü oluşturduğu saptanmıştır. Östrojen eksikliğine bağlı olarak vajinal flora değişmekte, koruyucu özellikteki laktobasillerin yerini koliform bakteriler ve diğer üropatojenler almaktadır.

3.1.2. Hematojen yol

Kan yoluyla renal parenkima ulaşan bak teriler enfeksiyona yol açabilirler. Stafilokokalar, candidalar ve Mikobakteriler, bu yolo kullanabilirler ve/veya endokarditli hastalarda sıklıkla böbrekte abse oluşmaktadır.

3.1.3. Lenfatik yol

Piyelonefritin patogenezinde renal lenfatiklerin rolü çok kesin değildir. Üriner sisteme lenfatik yol ile mikrorganizmaların ulaşması çok nadir görülen bir durumdur.

3.2. Üriner Patojenler

Tablo 1. İYE'de Bakteriler ve İnsidansları

Etken	Unkomplike İYE	Komplike İYE
E.Coli	%70-95	%40-55
Staph.sapro.	%5-20	%0-2
Klebsiella spp.	%2-6	%10-17
Enterococcus spp.	%2-5	%1-2
Proteus spp.	%2-4	%5-10
Enterobacter spp.	%0-2	%5-10
Pseudomonas aeurginosa	%0-1	%1-20

Fakültatif anaerob bakteriler tarafından oluşturulan çoğu ÜSE'nunda köken intestinal floradır. Stafilokok veya candida gibi üropatojenler ise sıklıkla, vajinal veya perineal deri florasından köken almaktadırlar.

E. Coli, ÜSE'larında en sık izole edilen etken olup, toplum kökenli ÜSE'larının %85'inden ve hastane enfeksiyonlarının %50'sinden sorumludur.

Toplum kökenli ÜSE'larının geri kalanında ise, Proteus ve Klebsiella'ların yer aldığı gram (-) enterobakterle ile E.faecalis ve stafilokokus saprofitikus gibi gram (+) bakteriler sorumludur.

3.2.1. Bakteriyel virülans faktörleri

Bakteriyel virulans özellikleri mikroorganizmanın hem üriner sistemi invaze etmesinde hem de üriner sistemde oluşan enfeksiyonun seviyesinin saptanmasında büyük rol oynar. İntestinal florada bulunan üropatojenik E.Coli (UPEC) suşları şans eseri değil, sahip oldukları virülans faktörleri ile perine ve üretrada kolonize olarak üriner trakt içine geçebilirler. UPEC'de virülans faktörlerinin birçoğu patojenite adası adı verilen bir gen bölgesinde bulunmaktadır.

Patojenite adasında P fimbriya, hemolizin ve demir alımı ile ilgili genler bulunabilmektedir. Hemolizinler sitotoksik etkili polipeptidler olup eritrositlerin lizisine neden olurlar. UPEC'de bulunan alfa hemolizin renal tübüler hücrelerde hasara neden olmaktadır. Aynı zamanda alt üriner sistemde de bakterinin persistan olarak kalmasından sorumlu olduğu bilinmektedir.

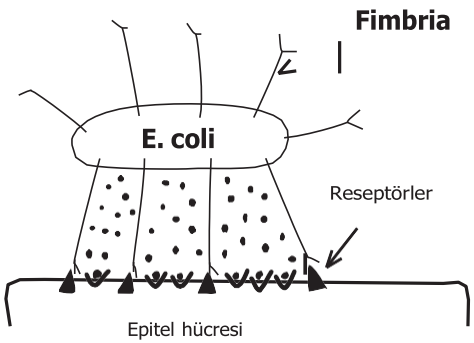
UPEC Patogenezi

Bakteriyel Adherens: Bakterinin vajinal ve üroepitelyal hücrelere adherensi ÜSE'nun başlamasındaki temel adımdır

Bakteriyel adhezinler: UPEC üriner sistemde dokulara tutunmak için birtakım adhezinlere sahiptir.

En iyi tanımlanmış olan fimbriyalar Tip 1, P (Tip 2) ve S tip olanlardır. P fimbriya insan eritrositlerini aglütine etme özelliğine sahip olan mannoz dirençli fimbriyadır.

Tip 1 (mannoz duyarlı) Fimbriya: Tip 1 fimbriyalar hem non-patojenik hemde UPEC suşlarında yaygın olarak eksprese edilirler.



Şekil 1. E.Coli'ye ait fimbriyalar ile epitelyaladhezyon.

Diğer adhezinler: Tip 1 ve P fimbriya dışında S-tip fimbriya, G-fimbriya ve M, X ve afimb riyal (AFA) adhezinler de bulunmaktadır

3.2.2. Üriner Sistemin Doğal Savunma Mekanizmaları

Üretral mukoza dışındaki üriner sistem normalde bakteri kolonizasyonuna dirençlidir. Mikroorganizmalar çoğu kez mesaneye ulaşmadan konak tarafından uzaklaştırılırlar. Bu alt üriner sisteme ait doğal immün yanıtın fiziksel ve moleküler savunma mekanizmaları ile gerçekleştirilir. İdrar antibakteriyel aktiviteye sahiptir. Yüksek üre konsantrasyonu ve ozmolalite, düşük pH birçok mikroorganizmanın üremesine engel olur.

Gebe kadınlarda gebe olmayanlara göre ozmolalite ve pH değişimine bağlı olarak idrar, bakterilerin üreyebileceği bir ortam olabilir.

Erkeklerde prostat salgılarının antibakteriyel etkisi bulunmaktadır.

Mesanenin hızlı akıma neden olan mekanizması fiziksel bariyerlerden birini oluşturmaktadır. Fakat tek başına bakterilerin temizlenmesini sağlayamaz.

Konağa ait bazı faktörler (örneğin kataterizasyon, üropatojenlerin epitelyum hücrelerine yapışmasını kolaylaştırır.

Düşük vajen pH düzeyleri kolonizasyonu azaltan en önemli faktörlerdendir.

3.2.3. Konak Savunma Düzeneklerinde Oluşan Değişiklikler

- **Obstrüksiyon:** Obsrüksiyon normal idrar akışını inhibe ederek staza ve mesaneyle böbreğin savunma düzeneklerini bozulmaya yol açar. Üriner staz ayrıca bakterilerin çoğalmasına ve ürotelyal hücrelere tutunma yeteneklerinde artışa neden olarak şiddetli enfeksiyon oluşmasına yol açabilmektedir.
- **Veziko-üreteral Reflü (VUR):** İleri derecede reflüsü ve ÜSE'nu olan çocuklarda renal skarlaşma, proteinüri ve sonunda böbrek yetmezliği ile karakterize progresif böbrek hasarı oluşmaktadır. Erişkinlerde beraberinde eşzamanlı üriner staz yok ise VUR renal fonksiyonlarda bozulmaya neden olmamaktadır.
- **Altta yatan hastalıklar:** Diyabetes mellitus (DM), nefrokalsinozis, hiperfosfatemi, hiperkalemi, aşırı analjezik tüketimi, sulfonamid nefropatisi, gut, ağır metal zehirlenmesi ve yaşlanma gibi altta yatan bozuklukların varlığında kronik intersitisyel nefrit aracılığıyla renal skar oluşumu meydana gelebilmektedir.
- **Gebelik, Spinal kord hasarı, Miksiyon bozuklukları: Yine savunma sistemini bozabilir.**

4. SEMPTOM VE BULGULAR

Sistitli hastalar sıklıkla disüri, pollaküri ve/veya aciliyet hissiyle başvururlar. Suprapubik ağrı ve hematüri ise daha nadir görülür.

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ÜSE'lu hastalarda çoğunlukla üst üriner sistem bulgularının ortaya çıkmasından birkaç gün öncesinde mevcuttur.

Piyelonefritte klasik olarak ateş, üşüme titreme ve yan ağrısı görülür. Beraberinde bulantı ve kusmada görülmektedir.

Renal veya perirenal abseli olgularda: subfebril ateş, kostovertebral açı hassasiyeti ve flank (bel) bölgesinde şişlik ile başvurabilirler.

Yaşlı hastalarda semptomlar belli belirsiz veya tamamen asemptomatik olabilirler.

Üretral kataterli hastaların büyük çoğunluğunda asemptomatik bakteriüri mevcuttur, ayrıca bunlarda ateş ve beraberinde hayati tehdit eden ciddi bakteriyemi gelişebilmektedir.

5. TANI

Üriner sistem ve idrar normalde bakteri ve enflamatuar hücre içermez. Olası ÜSE'nu tanısı direkt veya indirekt tam idrar analizi (TİT) ve bunun idrar kültürü ile teyit edilmesiyle konulur.

5.1. İdrar Toplanma Yöntemleri

- İşeme ve kataterizasyon ile örnek toplama: İdrar akımı sırasında bakteriyel kontaminasyon oluşması elimine edilerek idrar tetkikinin tanısal doğruluğu arttırılabilir.

  Hasta spontan idrarını yapabiliyor olduğu sürece erkek hastaları kataterize ederek idrar almaya gerek yoktur.

Bayan hastalarda introital vajinal kontaminasyonu önlemek için her iki labium yanlara açıldıktan sonra bir gazlı bez ile temizlik yapılıp orta idrar örneği alınmalıdır.

- Suprapubik Aspirasyon: Bu yolla idrar örneği alınması özellikle yenidoğan bebeklerde yararlıdır. Spinal kord hasarılılarda ve spontan işeme sorunu olanlarda da uygulanabilinir.
- İdrar Analizi: ÜSE'nu tanısının ilk basamağı idrarın mikroskopik olarak incelenmesidir. Orta akım idrar örneğinin 2000 devir'de beş dakika veya 3000 devir de 3 dakika santrifüj edilip, sedimentin mikroskopta büyük büyütmede incelenmesinde her sahada 2 veya daha çok lökosit görülmesi piyüri göstergesidir. Daha kesin bir tanımla orta akım idrarında lökosit kamarasıyla yapılan sayımda mm^{3}'de 10 veya daha fazla lökosit bulunmasına piyüri denilir.
- Hızlı İdrar İnceleme Yöntemleri (Dİpstick): Tahmini ÜSE tanısı için bakteri varlığını gösteren birçok hızlı test bulunmaktadır. Enfeksiyon için; idrarda **nitrit** varlığının gösterilmesi önemlidir. Bakteri idrardaki nitratı nitrite indirger. Enterokok gibi nitratı indirgemeyen bakterilerde yalancı negatif sonuçlar elde edilebilir. **Lökosit esteraz testi**, piyüri varlığını gösteren hızlı bir tarama testidir. Lökosit esteraz polimorf nükleuslu lökositler tarafından salgılanan bir enzimdir. Çeşitli dipstick testlerle lökosit esteraz, nitrit, kan ve proteine tek tek bakılabildiği gibi kombine edilerek de bakılabilir. Lökosit esteraz ve nitrit testlerini bir arada bulunduran testler en yaygın olanlardır. Geleneksel idrar kültürü ile kombine nitrit ve lökosit esteraz testlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, bunların tanısal duyarlıklarının %71 özgüllüklerinin ise %83 olduğu bildirilmiştir.
- İdrar Kültürü: MacConcey agar ve %5 koyun kanlı agar sıklıkla kullanılan besi yerleridir.
- 4 tüp testi (Stamey-Meares testi)
- 2 tüp testi

- Kan kültürü
- Taş-doku kültürü, diğer yardımcı yöntemlerdir.

Tablo 2. Üriner Sistem Enfeksiyonları için Tanı Kriterleri

Akut komplike olmayan Sistit	Orta akım idrar örneğinde 10^3 cfu/ml ≤ üropatojen bulunması
Akut komplike olmayan Pyelonefrit	Orta akım idrar örneğinde 10^4 cfu/ml ≤ üropatojen bulunması
Komplike Pyelonefrit	Orta akım idrar örneğinde kadınlarda 10^5 cfu/ml ≤, erkeklerde ise 10^4 cfu/ml ≤ üropatojen bulunması
Asemptomatik Bakteriüri	24 saatten fazla aralıklarda gönderilen iki orta akım idrar örneğinde 105 cfu/ml ≤ üropatojen bulunması
Rekürren Enfeksiyonlar	Orta akım idrar çrneğinde 10^3 cfu/ml ≤ üropatojen bulunması

6. GÖRÜNTÜLEME

ÜSE'nu geçiren olguların büyük çoğunluğunda tanı için klinik ve laboratuar bulguları yeterlidir. Bu nedenle görüntüleme yöntemlerine sıklıkla ihtiyaç duyulmaz.

Radyolojik tanı yöntemlerine tedaviye yanıtı iyi olmayan hastalarda, klinik durumun tedavi altında bozulduğu ve bir komplikasyonun eşlik ettiği hallerde veya atipik klinik belirtiler ile başvuran olgularda gereksinim duyulur.

Direk üriner sistem grafilerisi ve **ultrasonografi** genellikle ilk başvurulan tetkik yöntemleridir.

Gerekli olgularda pelvikalisiyel sistemi incelemek ve böbreklerin süzme fonksiyonlarını değerlendirmek için **intravenöz ürografi** (İVÜ) yapılabilir.

Eğer vezikoüreteral reflüden şüphe ediliyorsa **voiding sistoüretrografi** istenebilir.

Bilgisayarlı tomografi ve **manyetik rezonans** görüntüleme ileri inceleme yöntemleri olup, komplike olguların incelenmesinde kullanılır.

Akut piyelonefritli hastalarda potansiyel üreteral obstrüksiyon şüphesinde, üriner sistem taş hastalığı öyküsü olanlarda, renal papiller nekrozu düşündüren klinik durumlarda (örneğin orak hücreli anemi, DM veya aşırı analjezik kullanımı hikayesi), geçirilmiş genitoüriner sistem cerrahisi öyküsü olanlarda, antibiyotik tedavisine rağmen semptomları devam edenlerde; diyabetlilerde, polikistik böbrek hastalığı mevcudiyetinde, nöropatik mesanesi olanlarda ve tüberküloz, mantar enfeksiyonu gibi olağan dışı mikrorganizmalarla enfeksiyon şüphesi olan hastalarda radyolojik araştırma yapma endikasyonu bulunmaktadır.

7. TEDAVİ

Profilaktik Antibiyotik Tedavisi: Antimikrobialler ile reenfeksiyonları engellemek için verilen tedavidir.

Süpresif Antibiyotik Tedavisi: Eredike edilemeyen bakteriyel persistans yapan odağı baskılamak için verilen tedavidir.

7.1. Üriner enfeksiyonlarda kullanılan antibiyotikler

1. Trimetoprim-Sulfametoksazol (TMP-SMZ)
    - İdrar yolu enfeksiyonu tedavisinde en sık kullanılan kombinasyondur. TMP'ye SMZ eklenmesi sinerjistik etki yaparak direnç gelişme riskini azaltır. Enterokoklar ve Pseudomonas türleri dışındaki üropatojenlere karşı etkilidir. Bakterilerin folat metabolizması yolu ile etki eder.

- En sık görülen yan etkiler kızarıklık, aşırı duyarlılık, fotosensitivite ve hematolojik toksisitedir. Gebelerde ve varfarin kullanan hastalarda kullanılmamalıdır.

2. Nitrofurantoin
   - Pseudomonas ve Proteus türleri dışındaki birçok üropatojene etkilidir, idrardan hızla atılırken birçok doku düzeyinde terapötik düzeye ulaşmaz.
   - Yan etkileri arasında, özellikle renal fonksiyon bozukluğu, anemis, diyabeti ve elektrolit imbalansı olan hastalarda olmak üzere, periferal nöropati; glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda hemoliz ve pulmoner hipersensitivite reaksiyonu sayılabilir.

3. Sefalosporinler
   - Tüm sefalosporinler idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde etkin olarak kullanılmaktadır. Enterobakter türlerine oldukça etkinken, enterokoklara zayıf etkilidirler.
   - Birinci kuşak sefalosporinler gram pozitif organizmaların yanında E. coli ve Klebsiella pneumoniae gibi üropatojenlere karşı oldukça etkiliyken ikinci kuşak sefalosporinlerin anaeroblara karşı etkinliği vardır. Üçüncü kuşak sefalosporinler toplum kökenli ve nozokomiyal gram negatif organizmalara beta laktam antibiyotiklerden daha etkilidir. Standart tedaviye dirençli enfeksiyonlar ve komplike enfeksiyonlarda kullanılmamalıdırlar. Gebelikte kullanım güvenlidir. Penisilin allerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdırlar. Allerjik reaksiyonlar, gastrointestinal şikayetler, enjeksiyon yerinde reaksiyon bilinen yan etkileridir.

4. Aminopenisilinler
   - Ampisilin ve amoksisilin geçmişte uzun yıllar üriner infeksiyon tedavisinde kullanılmış ise de günümüzde %40-60 düzeyinde direnç gelişimi olduğundan kullanım azalmıştır.

- Vajina ve barsak florasına etki ettiğinden dirençli türlerin reenfeksiyonuna ve kandida vajinitine sebep olur.
- Beta laktamaz inhibitörü klavulonik asidin amoksisiline eklenmesiyle beta laktamaz üreten dirençli bakterilere karşı etkinlik artmıştır.
- Piperasilin ve mezlosilin gibi geniş spektrumlu penisilin türevleri dirençli gram negatif bakterilere karşı etkilidir.
- Nozokomiyal enfeksiyonlar ve komplike olmayan piyelonefrit parenteral tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotik grubudur.
- Amoksisilin ve ampisilin kullanımında allerjik reaksiyon, ishal, makülopapüler döküntü ve trombosit agregasyonunda azalma gibi yan etkiler görülür.

5. Aminoglikozidler
    - Ateşli üriner sistem enfeksiyonlarında aminoglikozidlerin ampisilin veya TMP-SMZ ile kombinasyonu edilebilir.
    - Aminoglikozidlerin nefrotoksik ve ototoksik etkileri vardır. Ototoksik etki vestibüler ve/veya işitme komponentlerinde görülür. Nefrotoksik etki en sık non-oligürik azotemiye sebep olabilir.
    - Günde tek doz kullanım uygulaması etkinlik ve toksik yan etkiyi azaltması açısından önerilmektedir. Gentamisin için 3-5 mg/kg ve tobramisin için 7 mg/kg dozları uygundur.

6. Florokinolonlar
    - Florokinolonlar geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Enterobakter türleri, P. aeruginosa, S.aerus ve S. saprophyticusa karşı oldukça etkilidir.
    - Birçok anaerob bakteri ilaca dirençli olduğundan vajina ve barsak florasına etkisi yoktur. İlacın uygunsuz kullanımına bağlı olarak direnç gelişiminin arttığını bildiren yayınlar mevcuttur.
    - Bu ilaçlar nefrotoksik olmamakla birlikte, kreatinin klirensi <30mL/dakika ise doz ayarlaması gerekir.

- Yan etkiler sık olmamakla birlikte gastrointestinal sorunlar, allerjik reaksiyonlar, aşil tendon rüptürü (20/100,000) bilinen yan etkilerdir.
- Çocuklar ve gebelerde kıkırdak gelişimini olumsuz etkilediğinden kullanılmamalıdırlar. Antiasit, demir sukralfat kullanımı emilimini azaltır.
- Epilepsi hastalarında nöbet eşiğini düşürdüğünden kullanılmamalıdır.
- Antidiyabetik ilaç kullanan hastalarda kan şekeri düzeyini değiştirdiğinden dikkatli kullanılmalıdır.

7. Fosfomisin
    - Fosfomisin bir fosfonik asit türevidir ve trometamin ile kombine edilerek etkinliği artırılmış bir tuz bileşiğidir. Bakteri duvar sentezini inhibe ederek E. coli, Enterococcus faecalis, Staphylococcus; epidermidis ve aureus, Streptococcus pneumoniae, Enterobakter, Klebsiella ve Proteus türleri, Serratia ve Salmonella gibi Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı oldukça etkilidir. Pseudomonas aeruginosa, Bacteroides fragilis, Listeria monocytogenes ve Acinetobacter baumanii bakterileri dirençlidir.
    - Üç gramlık saşe formun komplike olmayan üriner infeksiyonda 1 kez, prostatit durumunda üç günde bir 21 gün süreyle kullanılması önerilir.
    - Bilinen yan etkileri ishal, başağrısı ve vajinittir.
    - Gebelik kategorisi B'dir.

Tablo 3. Enfeksiyöz komplikasyonların gelişimine sebep olan risk faktörleri.

Hastaya Ait Faktörler	Bakteri Yük Artışına Sebep Olan Durumlar
Malnutrisyon	Preoperatif uzun süre hastanede kalma
İleri yaş	Rekürren idrar yolu enfeksiyonu öyküsü
Sigara	Barsak segmenti kullanılan operasyonlar
Anatomik anomaliler	Uzun süreli dren mevcudiyeti
Kronik steroid kullanımı	Üriner obstrüksiyon
İmmün yetmezlik	Üriner taş varlığı
Diyabet	
Obezite	
Enfeksiyon varlığı	

ÜRİNER SİSTEMİK NON-SPESİFİK ENFEKSİYONLARI

1. KOMPLİKE OLMAYAN SİSTİTLER

Normal anatomik yapıya ve genitoüriner fonksiyona sahip bir kişide oluşan mesane infeksiyonuna komplike olmayan sistit adı verilir.

Komplike üriner enfeksiyonlar ise tedavinin başarısını riske sokan obstrüksiyon, anatomik anormallik, disfonksiyon gibi altta yatan bir durumla beraber olan enfeksiyonlardır.

Epidemiyoloji: Kadınların %10'u yılda en az bir komplike olmayan sistit atağı ve %60'ı yaşamları boyunca en az bir üriner enfeksiyon geçirirler. Sistitin en sık görüldüğü dönem genç, cinsel aktif dönem olan 18 ile 24 yaşlar arasıdır. 20 ile 40 yaş arasındaki kadınların %25 ile %30'unda üriner enfeksiyon öyküsü mevcuttur. Bu oran benzer yaş grubu erkeklerde 30 ile 50 kat daha azdır.

Cinsel ilişki ve spermisit kullanımı en önemli risk faktörleridir.

Menopoz sonrası kadınlardaki risk faktörleri daha farklıdır. Bu yaş grubundaki en önemli risk faktörleri genç yaşta geçirilen üriner enfeksiyonlar, vajinal kuruluk, üriner inkontinans, sistosel, yüksek rezidü idrar miktarı ve üriner kateterizasyondur. Menopoz sonrası dönemde vajende asit pH ve laktobasil

kolonizasyonunu sağlayan östrojen azalır ve sonuç olarak baskın vajen florası patojen bakteriler olan E. coli ve diğer enterobakterler lehine değişir ve bu durum enfeksiyon riskini artırır.

Patogenez: Kadınlarda üriner sistem enfeksiyonunun patogenezi fekal floradaki üropatojenlerin vajen girişindeki kolonizasyonuyla başlar, daha sonra asendan yolla üretradan mesaneye geçişle devam eder. Üriner sisteme en sık asendan yolla geçiş olsa da mikroorganizmalar hematojen veya lenfatik yollarla da geçiş yapabilirler. Erkeklerde üretranın uzun olması ve prostat salgılarının enfeksiyondan koruyucu özelliği nedeniyle kadınlara oranla sistit çok daha az görülmektedir.

Mikrobiyoloji: Komplike olmayan sistite primer olarak patojenik E. coli, %75 ile %90'ında izole edilmektedir. Cildin komensal organizmalarından olan Staphylococcus saprophyticus ikinci en sık izole edilen bakteridir ve olguların %5-10'unda etkendir. Daha seyrek olarak Klebsiella, Proteus ve enterokoklar da sistit etkenleri arasındadır.

Klinik Bulgular: Akut komplike olmayan üriner enfeksiyonun klinik bulguları karakteristiktir. Vajinal akıntı ve ağrının yokluğunda yeni gelişen pollakiüri, dizüri ve sıkışma akut sistit tanısı için önem taşır. Suprapubik ağrı, hematüri veya kokulu idrar gelişebilir. Yaşlı kadınlarda yeni başlayan veya artan idrar kaçırma sıkça rastlanılan bulgulardandır. Nonkomplike Akut sistitte ateş ve titreme bulgusuna rastlanmaz. Büyük bir çoğunlukta tanısal bir fizik muayene bulgusu olmasa da bazı hastalarda suprapubik hassasiyet saptanabilir. Dizüri, vajinit veya üretritin de bulgusu olabilir. Vajinitte dizüriyle beraber vajinal akıntı, koku, vajinal kaşıntı, ağrılı ilişki de mevcuttur ve sık tuvalete çıkma veya sıkışma izlenmez. Üretritte ise dizüri ile birlikte üretral akıntı gözlenir.

Tanısal Değerlendirme: Tanısal değerlendirmeye yukarıda söz edilen klinik bulguları sorgulama ile başlanır. Fizik muayenede ateş olup olmadığı, suprapubik ve kostovertebral açı duyarlılığı önem taşır. Vajinit veya üretrit düşünülüyorsa pelvik muayene yapılabilir. Akut komplike olmayan sistitin

laboratuvar tanısı mikroskobik idrar analizine dayanır. Analizde mikroskobik piyüri, hematüri ve bakteriüriye rastlanır. Strip ile yapılan idrar analizinde bakteri (nitrit) ve piyüri (lökosit esteraz) saptanması da fikir verici ve kolay bir işlemdir ancak direkt mikroskobik incelemeye göre özgüllüğü daha düşüktür. Kesin tanı idrar kültürüyle konur, semptomatik hastalarda idrarda 1000 cfu/mL veya daha fazla koloni varlığı enfeksiyonu gösterir.

Tedavi:

Tablo 4. Kadınlarda akut komplike olmayan sistit tedavisinde önerilen antimikrobiyal tedavi (EAU Kılavuzları-2015).

Antibiyotikler	**Günlük doz**	**Tedavi Süresi**
Fosfomisin trometamol*	3 g tek doz	1 gün
Nitrofurantoin	50 mg 4x1	7 gün
Nitrofurantoin makrokristalleri	100 mg 2x1	5-7 gün
Pivmesillinam**	400 mg 2x1	3 gün
Alternatifler		
Siprofloksasin	250 mg 2x1	3 gün
Levofloksasin	250 mg 2x1	3 gün
Norfloksasin	400 mg 2x1	3 gün
Ofloksasin	200 mg 2x1	3 gün
Sefpodoksim proksetil	100 mg 2x1	3 gün
Bölgesel direnç paterni biliniyorsa (E. coli direnci < % 20)		
Trimetoprim-sulfametoksazol	160/800mg 2x1	3 gün
Trimetoprim	200 mg 2x1	5 gün

2. AKUT NONKOMPLİKE PYELONEFRİT

Böbreğin akut bakteriyel enfeksiyonudur. Ateş, yan ağrısı ve bulantı-kusma gibi şikayetlerin görüldüğü bir klinik tablodur. Komplike olan ve olmayan olarak sınıflandırılabilir. Komplike olmayan pyelonefrit (KOP) hastalarında üriner sistem yapısal ve işlevsel olarak normaldir. Bu hastaların çoğunluğu genç-orta yaşlardaki bayanlardır. Komplike pyelonefrit (KP), enfeksiyon riskini arttıran ve/veya savunma mekanizmalarının bozulduğu durumlara bağlı olarak gelişen enfeksiyonu tanımlamaktadır.

İnsidans: Kadınların %30'u 24 yaşına kadar ilaç tedavisi gerektiren bir semptomatik ÜSE geçirmekte, hayat boyu bu risk %50`yi bulmaktadır.

Okul çağından itibaren enfeksiyon riski artmakta, ileri yaş döneminde en yüksek sıklığına ulaşmaktadır. Erkeklerde ise risk, kadınlardaki kadar yüksek olmaktadır.

Patogenez: Bakterilerin çoğu üriner sisteme assendan yolla giriş yapmaktadır. Üropatojenlerin ürotelyum ve introitusa kolonizasyonu ve adezyonu bu aşamada önemli rol oynamaktadır. Bu yolla enfeksiyonu kolaylaştıran faktörler özellikle konstipasyon durumunda görülen fekal kontaminasyon, spermisidal ajanlar ve üretral kateterizasyon olarak sıralanabilir. Mesaneye ulaşıp sistit tablosuna yol açan bir ajan üreter yolu ile böbreğe ulaşırsa pyelonefrit tablosu gelişmektedir. Vezikoüreteral reflü (VUR) bu riski arttırsa da sistit gelişen bir hastada ödeme bağlı olarak sekonder reflünün de görülebileceği unutulmamalıdır. Hematojen ve lenfatik yolla gelişen ÜSE ise çok nadir olarak bir durum olup normal bireylerde görülmesi beklenmemektedir.

2.1. Akut Nonkomplike Pyelonefrit

Tablo 5.

Etken	E.Coli, klebsiella, proteus, staph. aureus
Patoloji	Böbrekler şiş, ödemli, abse +
Bulaşma şekli	Assendan, hematojen, lenfojen
Semptomlar	Ateş, halsizlik, bulantı, lomber ağrı
Bulgular	Ateş, taşikardi, CVAH, distansiyon
Labaratuar bulguları	TİT, lokositoz, sedimantasyon, CRP.
Ayırıcı tanı	Pankreatit, pnomoni, apendisit, PİD
Komplikasyonlar	Septik şok, amfizematöz piyelonefrit

Tablo 6. Komplike olmayan pyelonefrit hastalarında kullanılabilecek oral antimikrobiyal ajanlar

Antibiyotikler	Günlük doz	Tedavi süresi
Siprofloksasin	500-750 mg	7-10 gün
Levofloksasin	500 mg 750 mg	7 gün 5 gün
Ofloksasin	200 mg	3 gün
Sefpodoksim Proksetil	200 mg	10 gün
Seftibuten	400 mg	10 gün

Tablo 7. Şiddetli Komplike olmayan pyelonefrit hastalarında oral antimikrobiyal ajanlar öncesi kullanılabilecek parenteral antimikrobiyal ajanlar

Antibiyotikler	Günlük doz
Siprofloksasin	400 mg 2x1
Levofloksasin	500-750 mg 2x1
Seftriakson	1-2 g 1x1
Sefepim	1-2 g 2x1
Seftazidim	1-2 g 3x1
Gentamisin	5 mg/kg 3x1
Amikasin	15 mg/kg 1x1
Meropenem	1g 3x1
İmipenem/Silastatin	500 mg/500 mg
Ertapenem	1g 1x1

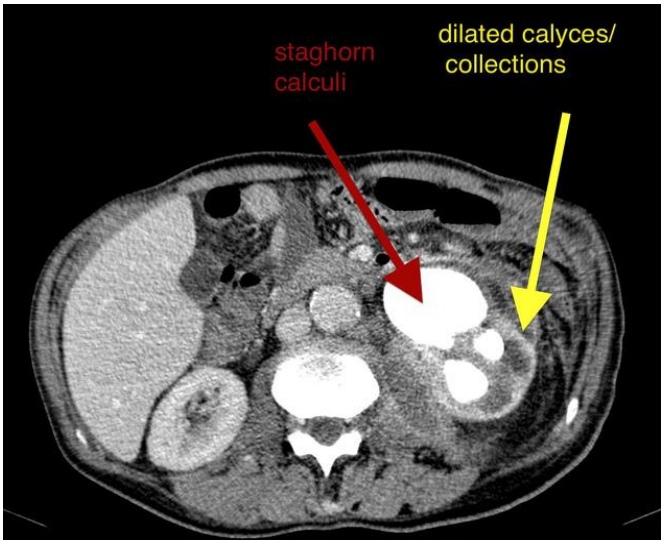
2.1. Kronik Pyelonefrit

Tablo 8.

Patoloji	Böbrekler küçük, soluk, skarlar +
Klinik	Asemptomatik, hipertansiyon, KBY
Lab	Pyüri, bakteriüri, proteinüri, üremi
DÜSG	Böbrekler küçük, irregüle, taş+
İVP	Kaliektazi, ekskresyonda gecikme
Ayırıcı Tanı	APN, Analjezik nefropatisi, Kr. Böbrek hastalıkları
Komplikasyonlar	KBY. Hipertansiyon, taş

2.2. Ksantogranülomatöz Pyelonefrit (Enfeksiyöz Granülomatöz Nefrit)

- Genellikle tıkayıcı bir uropatiye sekonder nonfonksiyone böbrek vardır
- Böbrek normal veya büyük olabilir
- Semp: Ateş, titreme, bel ağrısı
- Proteus en sık izole edilen mikroorganizmadır.
- Nefrektomi tercih edilir.



Resim 1. BT görüntüsü

2.3. Amfizematöz Piyelonefrit

- Gaz oluşturan mikroplar ile oluşan akut nekrotizan parenkimal ve perirenal enfeksiyondur.
- Diabetiklerde glikoz fermantosyonu ile CO2 oluşur.
- En sık görülen etkenler; E.coli, Klebsiella, proteus tur.
- DÜSG ve CT de gaz oluşumu görülür.
- Ürolojik acil vakadır. Nefrektomi tedavi seçenekleri arasında yer alır.

3. PROSTAT ENFEKSİYONLARI

Akut ve Kronik Prostatitler:

3.1. Epidemiyoloji

Prostatit, 50 yaşın altında oldukça sık görülür, 50 yaşın üstündeki erkekler arasında benign prostat büyümesi (BPH) ve prostat kanserinden sonra en sık görülen ürolojik rahatsızlıktır.

Amerikan ürologlarına başvuran hastaların yaklaşık %5'inde prostatit saptanmaktadır.

Akut bakteriyel prostatit (ABP) hastalarının %10'unun zamanla kronik bakteriyel prostatit (KBP) hastası olduğu, yine benzer şekilde %10'unda ise zamanla kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu (KP/ KPAS) geliştiği gösterilmiştir. Kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu prevelansının ise %8.2 olduğu gösterilmiştir.

3.2. Histopatoloji

Prostatit teşhisinde daha çok klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulardan faydalanılmaktadır. Histopatolojik incelemelere genellikle serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi yüksek olan hastalarda, prostatit olduğu düşünülmesine rağmen serum PSA düzeyleri normal sınırlara gerilemeyen hastalarda ya da şüpheli dijital rektal muayenesi olan hastalarda prostat tümörü ekartasyonu için transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisi sonucuyla başvurulur. Biyopsinin histopatolojik incelemesinde eğer prostat tümörü saptanmamışsa sıklıkla prostatit saptanmıştır.

Benzer şekilde BPH ön tanısıyla ya da prostat karsinomu nedeniyle opere edilen hastaların prostat spesmenlerinin incelenmesinde de azımsanmayacak kadar bir hasta grubunda prostatta inflamasyona rastlanmaktadır.

Prostatit olabilmesi için prostat parankimi içerisinde inflamatuvar hücre sayısında artış olmalıdır. En yaygın inflamasyon paterni, prostat asinilerinin hemen yanındaki stromadaki lenfosit infiltrasyonudur. İntraepitelyal inflamatuvar hücreler; lenfositlerle beraber nötrofiller, makrofajlar ya da bunların hepsi olabilir.

Akut prostatit; histolojik olarak stroma boyunca ve asiniler içerisinde yaygın nötrofiller bulunması, intraduktal seviyede deskuame selüler debris, stromal ödem ve hiperemi ile karakterizedir. Bununla beraber asiniler içinde yer alan izole akut inflamasyon bulguları "akut inflamasyon ile beraber prostat dokusu" olarak raporlanmalıdır. Akut inflamasyonda olduğu gibi kronik inflamasyonlu prostat spesmenlerinin histopatolojik tanısı yapılırken tercih edilen tanım "kronik prostatit" yerine "kronik inflamasyon ile beraber prostat dokusu" olması görüşü güncel hale gelmeye başlamıştır.

3.3. Etiyoloji

- **Gram negatif bakteriler:** En sık prostatit yapan ajan ise bu ailenin bir üyesi olan Escherichia coli'dir. Daha az sıklıkla Pseudomonas aeruginosa ve Klebsiella spp. etken olabilir.

Enterokoklar, Corynebacterium türlerinin prostatit etiyolojisinde rol oynayabilecekleri gösterilmiştir. Daha nadir görülen diğer mikroorganizmalar ise C. trachomatis, HIV, M. tuberculosis, Candida spp., Coccidioides immitis, Blastomyces dermatitidis ve Histoplasma capsulatum'dur. Bunların dışında: Disfonksiyonel işeme, İntraprostatik duktal reflü, İmmünolojik nedenler, Pelvik taban kaslarındaki sorunlar, İnterstisyel sistite bağlı nedenler, Psikolojik nedenler, Oksidatif stress ile ilgili araştırmalar devam etmektedir.

3.4. Tanım ve Sınıflama

İlk prostatit sınıflaması 1968 yılında Stamey ve Meares tarafından tarif edilen dörtlü tüp testine göre yapılmıştır. Bu testteki amaç, erkeklerde görülen üretra, mesane ve prostat enfeksiyonlarını birbirlerinden ayırmaktır. Dört tüp

testinde 1. kaba (VB-1) ilk 10 cc'lik idrar alınır ve üretral örneği temsil ettiği kabul edilir. İkiyüz cc idrar dışarı boşaltıldıktan sonra alınan ilk 10 cc'lik idrar 2. kabı (VB-2) oluşturur ve mesane örneğini temsil ettiği kabul edilir. Yaklaşık 1 dakikalık prostat masajı sonrası alınan prostat sekresyonu 3. kabı (EPS) ve en son alınan 10 cc'lik idrar ise 4. kabı (VB-3) oluşturur, EPS ve VB-3'ün prostatik materyali içerdiği kabul edilir (Şekil 2).



Not: Şekilller Campbell-Walsh Urology Tenth Edition kitabından alınmıştır

Şekil 2. 4 kap testi (Meares-Stamey testi).

Tablo 9. Prostatitlerin NIH (Ulusal Sağlık Enstitüsü) sınıflaması

Kategori I	Prostatın akut enfeksiyonu
Kategori II	Prostatın kronik bakteriyel enfeksiyonu
Kategori III	Kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS): Standart yöntemlerle prostat içinde üropatojen bir bakteri olmadan kronik ürogenital ağrı olması
Kategori IIIA (inflamatuvar)	Prostat masajı sonrası idrar sedimentinde, semende ya da prostat sekresyonunda belirgin lökosit (>10) bulunması
Kategori IIIB (non-inflamatuvar)	Prostat masajı sonrası prostat sekresyonu, sediment ya da semende önemsiz sayıda lökosit bulunması (<10)
Kategori IV	Herhangi bir yakınması olmayanlarda infertilite ya da prostat kanseri araştırması için yapılan incelemelerde semende ya da prostatik histolojik örneklerde lökosit veya bakteri bulunması

3.5. Klinik

Akut bakteriyel prostatite bağlı en sık görülen semptomlar ani başlayan yüksek ateş, terleme, halsizlik, bulantı-kusma, irritatif üriner sistem semptomları ve perineal ya da suprapubik ağrıdır. Hasta sık idrara gitme, idrar yaparken yanma, acil idrar yapma isteği gibi şikayetlerden yakınır. Daha nadiren makroskopik hematüri, artralji, miyalji, epididimit, sistit, bakteriyemi görülür. Özellikle diabetes mellitus (DM) olan, immün yetmezliği olan

hastalar ve maligniteli hastalarda hipotansiyon, taşikardi ve septisemik bulgular da görülebilmektedir.

En sık görülen komplikasyonlar ise akut üriner retansiyon ve prostat apsesidir.

Kronik bakteriyel prostatitte sık görülen semptomlar; dolum ve boşaltıma ait alt üriner sistem semptomları, hematospermi, sırt ağrısı, skrotal ve perineal ağrıdır. Ateş, genellikle beklenmez. Hastaların yaklaşık yarısında ereksiyon veya ejakulasyon problemleri ya da libido kaybı bulunur. Kronik prostatit semptomlarının (hematospermi, piyospermi gibi) prostat tüberkülozunu maskeleyebileceği de unutulmamalıdır.

3.6. Fizik Muayene

Akut prostatitlerdeki fizik muayenede batın, mesane, perine ve skrotum değerlendirilmelidir. Bakteriyemi riskinden dolayı rektal tuşe önerilmez. Rektal tuşe yapılmaya çalışıldığı zaman ağrılı anal sfinkter spazmı olduğu görülür. Tuşede prostat hassastır ve ısı artışı olur. Bazen epididimoorşit de görülebilir. Üriner retansiyon gözlemlenebilir. Diğer prostatit türlerindeki tablo ise akut bakteriyel prostatitteki kadar gürültülü değildir. Rektal tuşede prostat hassas olabilir ama tamamen normal olarak da palpe edilebilir. KP/KPAS'da dış genitaller, inguinal bölge, perine, koksiks, eksternal anal sfinkter tonusu ve pelvik kaslar dikkatlice değerlendirilmelidir.

3.7. Laboratuvar

Akut bakteriyel prostatitte orta akım idrardan alınan idrar kültürü ile etken patojen rahatlıkla gösterilebilir. Akut prostatitlerde prostat masajı kontrendikedir.

En sık izole edilen mikroorganizma E. coli'dir. Serum PSA seviyelerinde yükselme beklenir.

3.8. Radyoloji

Komplikasyonsuz akut bakteriyel prostatitin radyolojik görüntülemesinde; prostatta genişleme, prostatın etrafında ödem, ekojenitede azalma, heterojen görünüm ve arteriyel kan akımında artış göze çarpar. Kronik bakteriyel prostatit tanısında radyoloji pek yardımcı değildir.

TRUS: Akut bakteriyel prostatit tanısı için transrektal ultrasonografi (TRUS) genellikle rutin olarak uygulanmamakla birlikte antibiyotik tedavisine yeterli cevap alınamaması durumunda prostat absesi ekartasyonu için kullanılmaktadır.

MR ve BT nadiren kullanılabilir

3.9. Sistoskopi ve Prostat Biyopsisi

Rutin kullanımda gerekli değildir.

3.10. Tedavi

- Antibiyoterapi
  - Akut bakteriyel prostatitli olgularda tedaviye öncelikle kültür sonuçları çıkana kadar ampirik parenteral antibiyotik ile başlanır. Yüksek ateşli olgular yatırılarak tedavi edilmelidir.
  - Tedavide ilk tercih **florokinolonlardır**, ikinci sırada ise pensilinler, aminoglikozidler, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler yer almaktadır. Antibiyotik tedavisine genelde 2-6 gün içinde yanıt alınır ve 24-48 saatlik ateşsiz dönem sonrası kan kültürü de negatif ise duyarlılık testlerinin sonucuna göre genellikle oral florokinolon tedavisine geçilir.
  - Optimal tedavi süresi bilinmemekle birlikte 2-4 haftalık tedavi önerilmektedir. Kinolon ve makrolidlere dirençli mikroorganizma varlığında tedavi 6 haftaya kadar uzatılabilir.

- Alfa adrenerjik blokör tedavisi
  - Prostatitlerde prostatik kanallara idrar reflüsü ve buna bağlı inflamasyon görülmesi, KP/KPAS hastalarında işeme esnasında mesane boynunun yeterince gevşememesine bağlı azımsanmayacak kadar bir hasta grubunda alt üriner sistem semptomları görülmektedir.
  - EAU 2015 kılavuzuna göre α blokör tedavisi, özellikle semptomları 1 yıldan daha az bir zamandır mevcut olan hastalarda verilebilir.
- Antiinflamatuvar ajanlar ve immün modülatörler
  - Steroidler prostattaki inflamasyonu azaltmada etkili olmakla birlikte yan etkileri fazladır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar bu kategoride sık kullanılan ajanlardır. EAU 2015 kılavuzuna göre antiinflamatuvar tedavi KP/KPAS hastalarında önerilmekle birlikte bu ajanların uzun dönemde yapacakları yan etkiler konusunda dikkatli olunmalıdır.
- Prostat masajı, Kas gevşeticiler, Fitoterapötik ajanlar yine denenen terapi yöntemleridir.
- Cerrahi tedavi çok tercih edilmez.

4. ORŞİT

4.1. Tanım

Orşit; testisin enfeksiyona sekonder gelişen akut inflamatuar reaksiyonudur. Testiste ani meydana gelen ağrı ve şişlik ile karakterizedir.

Kronik orşit ise; altı haftadan uzun süren, genellikle şişlik olmayan, ağrılı inflamatuar bir testisi tanımlar.

Orşitin en sık görülen tipi kabakulak orşiti olup; post pubertal dönemde kabakulak virüs enfeksiyonu geçiren hastaların %20-30'unda görülür.

4.2. Orşit Sınıflaması

Akut bakteriyel orşit: İdrar yolu enfeksiyonuna sekonder. Seksüel geçişli hastalığa sekonder olabilir

Nonbakteriyel enfeksiyöz orşit: • Viral • Fungal • Parazitik • Riketsial - Kabakulak

Nonenfeksiyöz orşit: • İdiopatik • Travmatik • Otoimmün • Kronik orşit • Kronik orşialji

4.3. Tanı

Akut enfeksiyöz orşit durumunda hikâye çok önemlidir; Ağrının başlangıcı, abdominal rahatsızlık hissi, bulantı-kusma gibi semptomlar sorgulanmalıdır. Kabakulak yönünden muhakkak sorgulanmalıdır.

Fizik muayene de ateş, etkilenen hemiskrotum eritem ve ödem varlığına bakılır, etkilenen testis palpasyonla oldukça hassastır. Kabakulak varlığı muhakkak araştırılmalıdır.

Laboratuar testleri olarak; idrar analizi, idrar mikroskopisi ve kültürü yapılır.

Seksüel geçişli hastalık şüphesi varsa üretral sürüntüden de kültür gönderilmelidir.

Kronik orşit ve/veya orşialjisi olan hastalarda maligniteyi ekarte etmek amacıyla skrotal ultrasonografi (USG) tetkiki gereklidir. Yapılması gereken en önemli ayırıcı tanı özellikle genç erkek ve erkek çocuklarda "testis torsiyonu"dur. Doppler USG tanıya yardımcıdır ama parsiyel torsiyonda tanı atlanabilir ve cerrahi olarak düzeltilebilir torsiyonda hata yapılmış olur. Yani; şüphe varsa eksplorasyon şarttır.

4.4. Tedavi

Tedavinin genel prensipleri; Ateşli hastalara yatak istirahati, skrotal destek (elevasyon), hidrasyon, antipiretik antiinflamatuar ajanlar ve analjezik uygulamalarıdır. Antibiyotik tedavisi enfeksiyöz orşitte uygulanmalı ve kültür antibiyograma uygun ajan seçilmelidir. Kabakulak nedeniyle oluşan orşitte spesifik tedavi yoktur, destek tedavisi uygun ve yeterlidir.

Cerrahi tedavi, torsiyon dışında son derece nadir gerekebilir (bu nadir durumlardan birisi de ksantogranulomatöz orşittir). Ağrıdan dolayı bazen lokal anesteziklerle spermatik kord blokajı gerekebilir.

Apse formasyonu nadiren olsa da varlığı durumunda perkütan ya da açık drenaj endikasyonu vardır. Kronik orşit ve orşialji tedavisi destek tedavisi ile yapılır. Orşiektomi ağrının kontrol altına alınamadığı durumlarda endike olabilir.

5. EPİDİDİMİT

5.1. Tanım ve Sınıflama

Epididimit; tanım olarak epididimin inflamasyonudur.

Akut epididimit; epididimin aniden oluşan ağrı ve şişliği olarak ortaya çıkar. Epididimal akut inflamasyon sonucu gelişir. Akut epididimitte, genellikle şişlik ve inflamasyon epididim kuyruğunda başlar ve epididim ve testis dokusunun geri kalanına yayılabilir. Spermatik kord genellikle hassas ve şiştir.

Epididimit Sınıflaması

Akut bakteriyel epididimit

- İdrar yolu enfeksiyonuna sekonder
- Seksüel geçişli hastalığa sekonder

Nonbakteriyel enfeksiyöz epididimit

• Viral • Fungal • Parazitik

Nonenfeksiyöz epididimit

• İdiopatik • Travmatik • Otoimmün • Amiodarone uyarılmış • Bilinen bir sendromla ilişkili (ör., Behçet hastalığı) • Kronik epididimit • Kronik epididimalji

5.2. Patogenez ve Epidemiyoloji

Akut epididimit genellikle mesane, üretra ve prostattaki enfeksiyonların, epididim içine yayılımı ile oluşur. Bu durum önce epididimal kuyrukta başlar, daha sonra gövde ve epididim başına doğru ilerler. Bebeklerde ve erkek çocuklarda epididimit sıklıkla idrar yolu enfeksiyonu veya altta yatan konjenital bir anomali ile alakalıdır. Genç erkeklerde Kabakulak hastalığına sekonder olarak gelişebilir.

Yaşlı erkeklerde BPH ve buna bağlı staz, idrar yolu enfeksiyonu ve kateterizasyon en sık epididimit sebepleridir.

Bakteriyel prostatit ve/veya seminal vezikülitler de postpubertal tüm erkeklerde epididimal enfeksiyonla ilişkilidir.

Kronik epididimit;

- Akut epididimitin yetersiz tedavisine bağlı olarak
- Rekürren epididimite bağlı olarak veya
- Behçet hastalığı gibi diğer hastalığa bağlı olarak oluşabilir.

Epididimit, 18-50 yaş arası erkeklerde beşinci en sık görülen ürolojik teşhistir. Kronik epididimit için ortalama yaş 49 olarak bildirilmiştir. Akut epididimit en sık 20-59 yaş arası erkeklerde görülür.

5.3. Tanı

Fizik muayene epididimdeki hassasiyeti lokalize edebilir, ancak bir çok vakada testis de inflamatuar olaydan etkilenmiştir.

Daha sonraları testiküler ağrının da eklenmesiyle bu durum artık epididimoorşit olarak anılacaktır.

Spermatik kord genellikle hassas ve şiştir. Erken dönemde epididimin sadece kuyruk kısmında hassasiyet varken, inflamasyon hızlı bir şekilde epididimin kalan kısmına da yayılır. Eğer bu durum testise doğru devam ederse, şiş olan epididim testisten ayırt edilemez hale gelir.

Laboratuar testleri

Epididimitin mikrobiyal etyolojisi ve gram negatif bakterüri tespiti genellikle üretral sürüntünün gram boyamasının incelenmesi ile mümkün olacaktır. Sürüntüdeki hücre içi gram negatif diplokok varlığı Neisseria gonorrhoeae ile enfekte olduğunun korelasyonunu sağlar. Üretral sürüntüde sadece beyaz küre bulunması ise; non-gonorrhoeal (non-gonokokal) üretrit olduğunu gösterir. C. Trachomatis bu hastaların yaklaşık üçte ikisinde tespit edilmektedir.

Bir bebek veya genç erkek çocukta epididimit teşhis edilirse üretral darlığı ekarte etmek için abdominopelvik USG, üroflowmetri ve sistoskopi ile ileri inceleme gerekebilir.

Bunlara rağmen teşhis şüpheli ise skrotal doppler USG yapılarak hem artmış kan akımına bakılabilir hem de orşit birlikteliğindeki torsiyon olasılığı da ekarte edilmiş olacaktır.

5.4. Tedavi

Florokinolonlar (Ofloksasin ve Levofloksasin) C.Trachomatis'e karşı geniş antibakteriyel spektrumları ve ürogenital dokulara iyi penetrasyonları nedeniyle tercihen ilk seçenek ilaçlar olmalıdır. Etken Chla- mydia trachomatis patojen olarak saptanmışsa, Doxycycline 200mg/gün ile toplam en az iki hafta devam edilmelidir. Alternatif ajanlar olarak Makrolidler kullanılabilir. Destek tedavisi; yatak istirahati, testis elevasyonu ve antiinflamatuar tedaviyi kapsamalıdır.



Resim 2. Epididimoorşit fizik muayene görüntüsü

6. FOURNİER'S GANGREN

Erkek genital bölgesinin nekrozitan fasiti tablosu olup hayatı tehdit eden bir enfeksiyondur. Enfeksiyonun kaynağı cilt, üretra ve rektal bölgedir. Üretral obstrüksiyona yol açan darlıklar ve üretranın enstrümantasyonunun rolü açıkça ortaya konulmuştur.

Diğer predispozan risk faktörleri DM, lokal travma, parafimozis, idrar ekstravazasyonu, perianal abse ve ürogenital bölgede uygulanan cerrahilerdir.

Genital kaynaklı olarak yayılan enfeksiyonlarda ilk olarak penisin Buck fasiyası tutulmakta daha sonra bu enfeksiyon skrotum ve penisin Dartos fasiyasına, oradan ise perineal bölgede Colles fasiyasına ya da karın ön duvarındaki Scarpa fasiyasına doğru yayılım gösterebilmektedir.

Enfeksiyonun nedeni genel olarak anaerob bakteriler olup, kültür üremelerinde çoklu bakterilere rastlanmaktadır.

Üreyen mikroorganizmalar genel olarak E.Coli, Klebsiella, Enterokok gibi fakültatif bakteriler veya Bacteriodes gibi anaerob bakterilere görülebilir.

Tablonun başlangıcı genel olarak selülit tablosuna benzer bir klinik sunmaktadır. Erken dönemde şişlik, eritemli alanlar ve gerginlik gözükür. Çok kısa zamanda enfeksiyon derinleşir ve klinik tablo sistemik bir hal almaya başlar. Yüksek ateş bu aşamada görülebilir. Enfeksiyon üretraya yayılırsa dizüri, üretraji ve idrar yapmada zorluk tablosuna yol açabilir.

SIRS belirtileri enfeksiyonun hayatı tehdit edecek boyutlara ulaştığını göstermektedir.

Laboratuar bulguları: anemi, lökositoz, sedim artışı, serum C reaktif protein değerinde yükselme, serum kreatinin seviyesinde artış, hiponatremi ve hiperkalsemi olarak sıralanabilir.

Direkt grafide serbes hava görülmesi ve USG`de abse bulguları tanıda yardımcıdır.

Bu hastalarda erken müdahale önem taşımaktadır. Tedavide ana yol destek tedavisi ve antimikrobiyal tedavi verilmesinin ardından uygulanacak olan cerrahi debridmandır (Nekrotik dokunun çıkarılması).

Kullanılacak antimikrobiyal ilaçlar Ampisilin+Sulbaktam, 3. kuşak Sefalosporin, Gentamisin ve Klindamisin olarak sıralanabilir. Debridman sırasında geniş ve derin bir insizyon yapılmalı normal doku görünen kadar

tüm nekrotik doku çıkarılmalı, yara açık bırakılmalıdır. Eğer debridmanın yeterliliği hakkında bir şüphe varsa 24-48 içinde ikinci bir debridman mutlaka uygulanmalıdır.

Orşiektomiye pek ihtiyaç olmamakla birlikte üretral tutulum olanlarda suprapubik diversiyon uygun gözükmektedir.

Yaranın iyileşmesinde Hiperbarik Oksijenle kısmi başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ortalama ölüm oranı %20 civarındadır.

Unutulmaması gereken, Fournier gangreninin ürolojik bir acil olduğu ve erken dönemde müdahalenin hayati önem taşıdığıdır.

Kaynak

1. McDougal, W. S., Wein, A. J., Kavoussi, L. R. et al.: Campbell-Walsh Urology 10th Edition Review E-Book: Elsevier Health Sciences, 2011.

BÖLÜM | 5

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR

Dr. Omar ALZAMO[1]
Dr. Furkan PALAZ[1]
Doç. Dr. Kerem TEKE[1]

Cinsel yolla bulaşan hastalıkların kontrolü ve engellenmesi beş ana strateji içerir. Bunlar eğitim ve konsültasyonla cinsel alışkanlıkların değiştirilmesi ve önleyici yöntemlerin kullanılması, belirtisiz hastalanmış bireylerin tespiti, etkin tanı ve tedavi uygulanması, cinsel yolla bulaşan hastalıkları bulunan hastaların partnerlerinin değerlendirip tanı ve tedavisinin yapılması ve risk altındaki hastaların aşılanmasıdır.

Cinsel yolla bulaşan başlıca hastalıklar şunlardır:

- Üretrit (erkeklerde en sık)
- Genital-ülser adenopati sendromu
- Mükopürülan servisit
- Pelvik inflamatuar hastalık
- Vajinit

Erkekte üretritin başlıca belirtileri üretra akıntısı (sarı pürülan-mükoid) olması, dizüri olmasıdır. Bazı durumlarda asemptomatiktir.

Üretritler gonokoksik (etkeni *N. Gonore* gr(-) diplokok olup inkübasyon süresi 1-7 gündür) ve nongonokoksik (inkübasyon süresi 10-21 gün arasında değişen) mikroorganizmalar nedeniyle olabilir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Etyoloji:

Mikroskopik incelemede gram negatif organizmalar yok ise nongonokoksik üretrit (NGÜ) akla gelmelidir.

NGÜ etyolojisinde; *Chlamidya trachomatis* (%15-40), *Ureaplasma urealyticum* (%10-40), *Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis* (%15-25) ve daha az sıklıkla *Trichomonas vaginalis* (%2-5), Herpes simplex virus (HSV) bulunabilir.

Tüm araştırmalara rağmen olguların yaklaşık %20'sinde etken tanımlanamamıştır.

Not: *Chlamidya trachomatis* (inkübasyon süresi 1-5 hafta), bu bakteriyle enfekte kadınların %75'i asemptomatiktir.

Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları

Bu hastalarda mükopürülan akıntı görülür. Gram boyama hızlı, spesifik ve sensitif bir tanı yöntemidir. Mikroskobik Gram boyamada beşten fazla lökosit varlığı tanıyı doğrular.

Bazı hastalarda kültür alınamayacak kadar az akıntı olur. Bu hastalarda sabah ilk idrarda, lökosit esteraz pozitifliği ve ondan fazla lökosit varlığı tanıyı doğrular.

NGÜ etkenlerinin tanılarını kültürle koymak zordur. Direk Florasan Antikor (DFA), IFA, ELISA, PCR testleri gibi yöntemler kullanılır. Antibiyotik duyarlılığın saptanması amacıyla Thayer- Martin, Martin - Lewis besiyerleri kullanılabilir.

Hasta yüksek riskli ise veya hastanın tekrar gelme ihtimali yoksa, üretrit olgularında ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır. Eş zamanlı olarak partneri de birlikte tedavi edilmelidir.

Trikomoniazis: Etken *Trichomonas vajinalis'*tir. Vajina, üretra, prostata yerleşebilir. İnkubasyon süresi 5-25 gündür. Erkeklerde asemptomatik olabildiği gibi dizüri, üretral akıntı, urgency gibi belirtiler olabilir. Tanısında üretral sürüntü ve idrar mikroskobisi (hareketli parazitler) kullanılabilir.

Üretrit Komplikasyonları:

- Pelvik inflamatuar hastalık: Tubal Skar, Ektopik Gebelikte Artış, Perihepatitis (Fitz-Hugh ve Curtis Sedromu)
- İnfertilite
- Üretral Darlık
- Epididimit
- Prostatit
- Lenfanjit
- Penil Ödem

Dissemine gonokoksik enfeksiyonlar, tedavi edilmemiş *N. Gonore* üretritleri nadiren şiddetli komplikasyonlar geliştirebilir. Perihepatit, menenjit, endokardit, osteomyelit görülebilir. Olguların %0,5-3 arasında görülebilir (Peteşial, püstül cilt lezyonu, septik artrit, tenosynovit, asimetrik artralji gibi belirtiler verebilir).

Gonokokal üretrit tedavisi:

KOMPLİKE OLMAYAN OLGULAR

- Cefixime 400MG Tek doz, Oral ya da,
- Ceftriaxone IM 125 mg + Azitromisin 1 gr oral tek doz (Spektinomisin 2 gr IM Alternatif Ajan) ya da,
- Doksisiklin 100 mg oral 2X1, 7 Gün.

DİSSEMİNE GONOKOK TEDAVİSİ (menenjit, osteomyelit, enfektif endokardit)

- Ceftriakson 1 Gr Im veya Iv Her 24 Saatte Bir
- Menenjit veya endokardit var ise Ceftriakson Her 12 Saatte Bir

NONGONOKOKSİK ÜRETRİT

- Azitromisin 1gr Oral Tek Doz
- Doksisiklin 100mg Oral 2x1 7 Gün

REKÜRREN VE TEKRARLAYICI ÜRETRİT

- Metranidazol 2gr Oral Tek Doz + Eritromisin 500mg, Oral, 4x1 7 Gün
- Eritromisin Etilsüksinat 800mg 4x1 Oral, 7 Gün

POSTGONOKOKSİK ÜRETRİT

Genelikle 20 Gün sonra ortaya çıkan nongonokoksik üretrit (%70'inden *C. Trachomatis* sorumludur). Bu nedenle gonore enfeksiyonlarda kombine tedavi önerilir.

Genital Ülserler adenopati sendromları:

- Sifiliz
- Herpes (en sık)
- Şankroid
- Donovanozis
- Lenfogranuloma venorum
- Mantarlar, aft, Psöriazis
- Karsinom, Queyrat hiperplazisi
- İlaç reaksiyonu

Yukarıda sayılan etiyolojiler genital bölgede ülserler oluşturabilir. Özellikle cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve kanserler gibi durumlarda inguinal bölgede lenfadenopatiler olabilir. Bu nedenle bu başlık genitoülser adenopati sendromları başlığı altında açıklanmıştır.

1. SİFİLİZ:

Etken spiroket grubundan *Trepenoma pallidum'*dur. Deri ve müköz membranlardan geçiş yapar. Sistemik bir hastalıktır. Cinsel ilişkiden 2-4 hafta

sonra primer şankr ile klinik prezentasyon oluşmaktadır (penis, suprapubik bölge, skrotum, prepisyum).

Primer: Genital bölgedeki ağrısız klinik ülseröz lezyonu şankr'dır.

Sekonder: Etken bakterinin deri ve mukozalar yanında diğer sistemlere yayılımı (bakteriyemi) sonucu rekürren hastalık aktivitesi ile karakterize hastalığın ilk iki yılındaki evredir. Sıklıkla sfilitik şankr'ın ortaya çıkışından sonraki 2-3 ay içinde gelişir.

Klinik bulguları: Raş, Mukokutaneous Lezyonlar, Adenopati, kondilomata lata (mukokutanöz dışı tutulum)

Latent Sifiliz: Sadece Seroloji Pozitif, klinik yok, Geç latent dönem aylarca yıllar sürebilir.

Nörolojik sfiliz tutulumlar (nörosfiliz); Kranial sinirlerin disfonksiyonu, menenjit, inme, akut veya kronik mental değişiklik gibi bulgular görülebilir.

Tersiyer: Tedavisiz olguların yaklaşık üçte birinde, aylarca / yıllarca sonra başlıca deri, kemikler, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi tutan tersiyer sifiliz görülebilmektedir. Kardiak, nörolojik, oftalmik bozukluklar ve işitme sorunları görülebilir. "**Gom"** tersiyer sifilizin en sık görülen lezyonu olup, deri ve kemikler başta olmak üzere tüm organları tutabilmektedir.

Tanı:

- Karanlık alan mikroskobisi
- Serolojik testler
    - Nontreponomal testler: VDRL, RRP (Rapid plasma reagin)
    - Treponomal spesifik testler: FTA-ABS (FLUORESCENT TREPONEMAL ANTIBODY-ABSORPTION), MHATP (treponemal-spesifik mikrohemaglütinasyon testi).

Tedavi:

- Benzatin penisilin G, 2.4 Milyon Ü I.m. Tek Doz (Nörosifilizde İse Kristalize Penisilin I.V. 18-24 Milyon Ü.). Gebelerde tek etkin tedavi benzatin pensilindir. *Jarisch – Herxheimer* reaksiyonu sifiliz tedavisinin ilk 24 saatinde görülen baş ağrısı, kas ağrısı, ateş gibi semptomlardır. Gebelerde erken doğum ve fetal distress nedeni olabilir ancak bu sebeple tedavi ertelenmemelidir. Tedavisinde antipiretikler kullanılabilir.
- Penilin alerji öyküsü varsa doksisilin 100 mg 2X1 veya tetrasiklin 500 mg oral 4x1 (14 Gün boyunca) Tedavi sonrası 6. ay tekrar inceleme yapılmalıdır.

2. GENİTAL HERPES ENFEKSİYONLARI:

HSV, çift zincirli DNA´ya sahip ve latent enfeksiyonlara sebep olabilen bir virüstür. En sık genital ülser sebebidir. Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere 2 antijenik tipe sahiptir. Genital ya da oral yolla bulaşır. Kadınlarda üretral sendrom, erkeklerde ise nongonokoksik üretrit etkenidir (%99 Tip 2 HSV). En hassas tanısal yöntem virüs izolasyonu ve DNA PCR´dir.

Ağrılı papül veya vesikül görülür. Püstül veya ülsere olabilir. 4-15 günde krutlanarak re-epitelize olur. Hastalarda üretral akıntı, hassas inguinal lenfoadenopatiler görülür. Ateş, halsizlik, myalji baş ağrısı olabilir.

İlk haftada semptomlar şiddetlenir. 7-11. günde maksimal olur, 2. ve 3. haftalarda tedricen azalır.

TANI: Kültür ve HSV testi ile konur (Antijen bakılır).

Dissemine HSV: Pnömoni, hepatit, menenjit, ansefalit kliniği sistemik HSV komplikasyonları şeklinde olabilir.

Tedavi:

- ❖ Asiklovir 3x400 mg 7-10 gün
- ❖ Asiklovir 5x200mg 7-10 gün
- ❖ Valasiklovir 2x1gr 7-10 gün
- ❖ Famsiklovir 3x250mg 7-10 gün

3. ŞANKROİD:

Etken Gram negatif bir basil olan *Heamophilus ducreyi´*dir. Şankroid tanısı bulgular ile konulabilir;

- ✓ Ağrılı genital ülser
- ✓ Karanlık alan incelemede *T. pallidum* görülmemesi
- ✓ Ülser ortaya çıkmasından en az 7 gün sonra yapılan sifiliz serolojik ve HSV testinin negatif olması

Ağrılı genital ülser ve süpüratif inguinal lenfadenopati patognomiktir. Tedavide partner mutlaka tedavi edilmelidir.

Tedavi:

- ❖ Azitromisin 1 gr oral tek doz ya da
- ❖ Seftriakson 250 mg IM tek doz ya da
- ❖ Eritromisin 3x500 mg (7 gün) ya da
- ❖ Siprofloksasin 2x500 mg (7 gün).

4. DONOVANOZİS:

Etken *Calymmatobacterium granulomatosis´*dir. Tropikal ve subtropikal bölgelerde endemiktir. Kronik ağrısız ülserogranülomatöz enfeksiyon görülür. Primer lezyon granülomatöz ülsere dönüşen soliter papül veya nodüldür. Tanı büyük mononükleer hücrelerin sitoplazmik vakuollerde Donovan cisimciklerinin görülmesi ile koyulur.

Tedavide doksisiklin (2x100 mg) veya Trimetroprim sulfametoksazol (TMP-SMX) (2x1) kullanılır. Alternatif antibiyotikler siprofloksasin (2x750 mg) ya da eritromisin (4x500 mg) ya da azitromisin (1 gr/hafta).

Tedavi süresi en az üç hafta olmalıdır.

5. LENFOGRANÜLOMA VENORUM:

Etken *Chlamidya trachomatis'*in L1, L2 veya L3 serotipleridir.

Primer lezyon: Küçük ağrısız soliter papül veya vezikül tarzında genital lezyon ve nonspesifik üretrit (Kendiliğinden geçebilir.)

Sekonder lezyon: Primer lezyondan 2-6 hafta sonra başlar. İnguinal lenf nodülleri, anüs, rektum tutulur. Ağrılı lenfadenopati 1-2 hafta içinde görülür. İnguinal bubonların 2/3'ü tek taraflı, 1/3'ü ise bilateral olarak fistülize olabilir.

Tedavi:

- Doksisiklin (2x100 mg, 21 gün)
- Eritromisin (4x500 mg, 21 gün) kullanılabilir.

Femoral ülserasyonları engellemek için bubonların sağlam ciltten eksizyonu/insizyonu gerekebilir.

6. GENİTAL SİĞİLLER:

Etkeni *human papilloma virüs* (HPV)'dür. 100´den fazla genotipi mevcut, 40'dan fazlası genital sistemi enfekte eder.

En sık HPV Tip 6-11 görülür.

Tip 16 ve Tip 18 kadınlarda servikal displazi, vajinal kanser ve erkeklerdeki squamöz intraepitelyal neoplazi anal kanserlerle ilişkilidir.

Tanı inspeksiyonla konulur. Tedavide koter, cerrahi eksizyon, podofilin, trikloroasetik asit ve imuiquimod kullanılır.

Koruma: Bivalent (tip 16 ve tip 18), quadrivalent aşılar (Tip 6,11,16,18) %70 servikal kanserlerden korurken, quadrivalent aşı aynı zamanda %90 genital siğillerden korur.

Kaynaklar

1. Ürolojik Cerrahi Derneği. (2017). ÜCD Güncelleme Serileri, 6(2), 15.
2. Temel Üroloji (4. baskı). (2011). Güneş Tıp Kitabevleri

BÖLÜM | 6

ÜROGENİTAL TÜBERKÜLOZ

Dr. İsa ULUÇ[1]
Dr. Furkan PALAZ[1]
Doç. Dr. Kerem TEKE[1]

Üroloji, idrar yolları ve erkek üreme sistemi ile ilgili sağlık sorunlarının teşhis ve tedavisi ile ilgilenen bir tıp dalıdır. Ürolojik hastalıkların doğru bir şekilde teşhis edilmesi, etkili bir tedavi planının oluşturulabilmesi için hayati önem taşır. Bu amaçla çeşitli laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri ve enstrümantal teknikler kullanılır. Tanı araçları 3 grup olarak anlatılacaktır.

TÜBERKÜLOZ

MÖ 15. yüzyılda Mısır'da tüberküloz tedavi merkezleri geliştirilmiştir. MÖ 3000-2400 yıllarından kalma mumyaların omurgalarında tüberküloz bulgularına rastlanmıştır. 17. yüzyılda İngiltere'de epidemik hale gelip her dört ölümden birinden sorumlu tutulmuştur. Bu nedenle adı "the consumption" olarak anılmaya başlanmıştır. 19. yüzyılda her dört erişkin ölümünden biri, her üç çocuk ölümünden birinin tüberküloz sebepli olduğu görülmüştür. 1850'lerde adı "Beyaz Veba" olarak tanımlanmıştır.

MS 375 yılında Hipokrat phthisis'i (erime) tanımlamıştır. Son 60 yıla kadar tüberküloz tedavisi açık hava, bol gıda, egzersiz ve seyahat ve izlem olarak düşünülmüştür. 1882 yılında R.Koch ilk kez Mikobakteri basilini tespit etmiştir (24 Mart, Dünya Tüberküloz günü). 1894 yılında Porter üriner tüberküloz olgusu gösterilmiştir. 1925 yılında ise Tüberkülin / BCG (Calmette

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

– Guerin) aşısı tanımlanmıştır. Ancak Genitoüriner Tüberküloz tanımı ilk olarak 1937 yılında Wildbolz tarafından tanımlanmıştır.

İnsidans: Gelişmiş ülkelerde 1-5 / 100000 1

Az gelişmiş ülkelerde ise bu oran 10-20/100000.

Etken: Mycoplasma tuberculosis'tir. Non motil kapsülsüz asid-alkaliye dirençli, zorunlu aerob'tur.

Mikrobiyoloji

Mycobacterilerin temel özellikleri:

I. Yavaş üremeleri
II. Aside dirençli olmaları (Asit – fast)
III. Hücre duvarında bol miktarda lipid içermeleri

M. tuberculosis
M. bovis
M. africanum
M. microti
} M. tuberculosis complex

Patogenez ve Patoloji

Tüberküloz, mikobakterilerin en virulanı olan M. Tuberculosis ile oluşmaktadır. Non-tbc mikobakteriler üriner sistemde nadiren enfeksiyona yol açarlar. Primer odak genellikle akciğer enfeksiyonlarıdır. Genitoüriner sistem tüberküloz, akciğerde yıllar boyunca enfeksiyona yol açmadan sessiz kalabilen mikobakteri tüberküloz kompleksinin reaktivasyonu sonrası gelişmektedir. Böbrekler, genitoüriner tüberkülozda en sık enfeksiyonun geliştiği organdır. Tüberkuloz basili hematojen yolla böbreğe ulaşır. Genitoüriner Tüberküloz, çocuklarda nadirdir. Çünkü primer tüberküloz

sonrası renal tüberküloz semptomları 3-10 yıl sonra veya daha geç ortaya çıkmaktadır.

M. Tuberculosis yıllar boyunca sessiz kalabileceği gibi aktive olarak inflamatuvar reaksiyona yol açabilmektedir. Tüberküozun aktivasyonu açısından risk altındakiler HIV, diabetes mellitus veya kronik böbrek yetmezliği nedeniyle immün sistemi baskılanmış olanlardır. Hastalığın progresyonunu predispoze eden diğer faktörler organ transplantasyonu, baş ve boyun tümörleri ve İV ilaç suistimalleridir. Etken kan yolu ile glomerül yakınına yerleşir (Mikroskobik odak).

Böbrek

M. tuberculosis böbrek korteksine ulaştığında normal doku direnci ile karşılaşırsa infeksiyon gelişmeyebilir. Bunun tersine yeterli sayı ve virülansa sahip mikroorganizma, uygun şartlar oluştuğunda, infeksiyöz süreci başlatabilmektedir. Genellikle böbrekte ilk olarak kortekste glomerüllere yakın kan damarlarına yerleşmektedir ve buralarda mikroskopik odaklar oluşturmaktadır. İnfeksiyonun kronikleşmesi ile birlikte polimorfonüklear lökositler kaybolmaktadır ve yerlerini makrofajlar almaktadır. Bu süreci lenfositler ve fibroblastlar tarafından çevrelenmiş Langhans dev hücrelerinin oluşturduğu granülomlar takip etmektedir. Mikroorganizmanın çoğalması, konakçı direncini yenemeyip yavaşlar veya durursa lezyonlarda fibrozis gelişir. Konakçı direnci zayıf kalırsa, inflamatuvar odağın santralinde kazeöz nekroz oluşmaktadır. İnfeksiyöz sürecin ilerlemesi ile birlikte renal medülla ve papilla da olaya katılmaktadır ve buralarda da nekroza neden olmaktadır. Kaliksler ülserleştiğinde tipik ülserokavernöz lezyonlar ortaya çıkmaktadır. Bunu takiben oluşan fibrozis kalikslerde ve üreteropelvik birleşim yerinde striktürlere yol açmaktadır. Bu arada renal parankimde kronik apseler oluşmaktadır.

Üreter

Böbrekten kaynaklanan enfekte materyalin üreterlere ulaşması ile üreterler de olaya iştirak etmektedir. Üreterin en sık üreterovezikal birleşim yeri tutulmaktadır. Üreter tutulumlarında sıklıkla görülen striktürler ve buna bağlı hidroüreteronefroz böbrek fonksiyon kaybının bir başka nedeni olarak önem taşımaktadır.

Mesane

Mesane tutulumu da tıpkı üreterlerde olduğu gibi renal tüberküloza sekonderdir. İnfeksiyon mesanede sıklıkla üreter orifisleri çevresinde kırmızı, inflame ve ödematöz lezyonlar şeklinde başlamaktadır. İleri dönemlerde infeksiyon mesane kas tabakasına ulaşmaktadır ve burada fibrozise neden olmaktadır.

Epididim ve Testis

Epididimiste tüberküloz infeksiyonları da primer odaktan hematojen yolla yayılım sonucudur. Bu nedenle bazen epididimal infeksiyon genitoüriner tüberkülozun tek görüntüsü olabilmektedir. İnfeksiyon genellikle epididimisin en fazla kanlanan globus minör bölgesinde başlamaktadır. Tüberküloz epididimite daha sık az gelişmiş ülkelerde ve genç, cinsel olarak aktif erkeklerde rastlanmaktadır. Testis tüberkülozu hemen hemen daima epididimal infeksiyona sekonderdir. Epididimal tutulum olmadan tüberküloz orşit gelişmesi çok nadirdir.

Penis ve Prostat

Çok nadirdir. Hematojen yolla yayılım sonucu gelişmektedir. Özellikle prostat tüberkülozun tanısı prostatın transüretral rezeksiyonu (TUR) sonrası patologlar tarafından konulmaktadır.

Patogenez

- Papillada fare yeniği görüntüsü
- Kaliks divertikülleri, obliterasyonları
- UPK da stenoz…..Otonefrektomi
- Üreterde yer yer stenoz ve dilatasyon
- Mesanede kontraksiyon
- Epididimde nodülasyon
- Skrotumda fistülizasyon

Tüberkülozda görülebilecek semptomlar

- Böbrek tüberkulozunun ilk semptomu enfekte materyal idrar aracılığı ile mesaneye ulaştığında ortaya çıkar; sık ama ağrısız idrar yapma şikâyeti yapar.
- Mesanenin yaygın tutulması ile urgency hissi başlar. Hastaların %70-80'i sistitizm şikayetleri ile başvurur.
- Renal kolik; Pıhtı, taş veya epitel döküntülerinin üreterden geçişine bağlı olarak.
- Hematüri (%10 makroskopik hematüri)
- Piyelonefrit
- Olguların %20'sinde sekonder enfeksiyonlar (E.coli)
- Taş
- Sepsis
- Böbrek yetmezliği
- İnfertilite (epididim ve ejakulatuar kanallardaki fibrozise bağlı semen azlığı ve lökospermi vardır.)
- Hematospermi
- Ağrılı intraskrotal kitle
- Sürekli drene olan skrotal sinüs ve penil ülserler

Fizik Muayene

Renal tüberküloz için tipik bir FM bulgusu yoktur. Mesane tüberkülozunda suprapubik hassasiyet görülür. Prostat tüberkülozunda rektal muayenede

nodüler bir prostat palpe edilebilir. Tüberküloz orşitinde, tümörü taklit eden sert intraskrotal kitle palpe edilebilir. Vaz deferenste tespih tanesi benzeri şişlikler palpe edilebilir.

Laboratuvar bulguları

- Steril Asit Pyüri
- Anemi, ESR artışı, proteinüri
- 24 saatlik idrar örneğinde ARB
- KÜLTÜR: Löwenstein – Jensen
- Bactec
- ELISA
- PC

TANI

Tam İdrar Tahlili: Amikrobik pyüri ± mikroskobik/makroskopik hematüri.

İdrarda Asidorezisdan basil incelemesi (ARB): Direk yayma sıklıkla negatif (%29'unda görülebilir). Direk yayma sonucu ne olursa olsun, mutlaka 3-5 ardışık sabah idrarı Löwenstein-Jensen besiyerine ekilerek kültür yapılmalıdır. Kültür sonucu 6-8 haftada çıkar. Bir kültür testinin pozitifliği bile tanı koydurucudur.

PCR ve nükleik asit amplifikasyonu tanıdaki sensitivitesi ve spesifisitesi yüksektir ve PCR genitoüriner tüberkulozun %94'ünde pozitif bulunmuştur.

Radyolojik incelemeler:

Direk üriner sistem grafisi: Böbrek gölgesinde büyüme, psoas gölgesinde silinme, taş ile karıştırılabilecek radyoopasiteler.

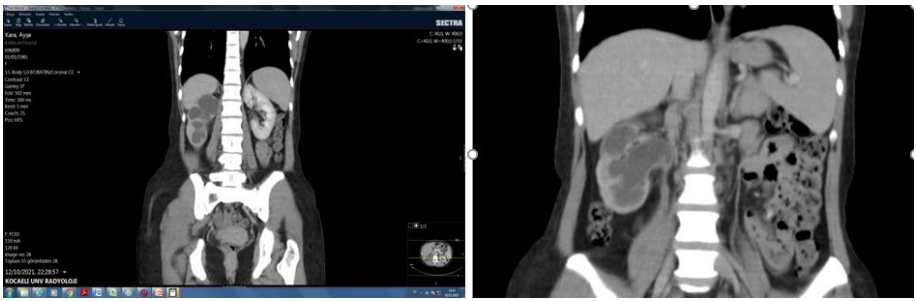
İntravenöz piyelografi ve bilgisayarlı tomografi: Üriner sistemde doku destruksiyonlarını gösterebilir.

Sistoskopi+biopsi: Mikroskopik ya da makroskopik hematürisi olan hastalar için gereklidir. Tümörden ayırmak için kullanılır. Olguların %47-54'ünde pozitif sonuç verir.

İntravenöz Pyelografi'de renal lezyonlar arasında kalikslerde distorsiyon ve minör kalikslerin periferindeki nekrozlara bağlı olarak "güve yeniği" görünümü saptanabilir. Fibrozise bağlı kalikslerde obliterasyon veya dilatasyon şeklinde bulgular vermektedirler. Hastalığın en ileri döneminde gerek renal lezyonlar gerekse obstrüktif üropati nedeniyle böbrek fonksiyonlarını tamamen kaybedebilir (otonefrektomi). Üreteropelvik bileşke ve üreterde darlıklar dikkati çekebilir. Enfeksiyonun mesaneye ilerlediği durumlarda mesane küçük ve kontraktedir. Mesane asimetriktir, duvarı düzensizdir ve mesanede dolma defekti görülebilir (Resim 1, Resim 2).



Resim 1. Üriner sistem tüberkülozu olan mesane kapasitesi azalmış olan hastada sistografi görüntüsü. Mesane kapasitesi az olması nedeniyle sağ tarafta vezikoüreteral reflü dikkat çekmektedir (KOÜ Arşivi).



Resim 2. Üriner sistem tüberkülozu nedeniyle takip edilen sağ üretropelvik bileşke obstrüksiyonu olan 35 yaşındaki kadın hastanın Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü. Sağ böbrek parankiminin incelmiş olması ve sağ hidronefrotik böbrek görüntüsü dikkat çekmektedir. Medikal tedavi ardından sağ nefrektomi ile tedavi yapılmıştır (KOÜ Arşivi).

TEDAVİ

Primer: Rifampisin, İNH, Pirazinamid, Streptomisin. Üçlü veya dörtlü kombinasyon en az 6 ay kullanılması önerilir.

Başlangıç dönemi: Dörtlü kombinasyon tedavisi izoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin (veya etambutol) 2 ay kullanılır.

İdame: izoniyazid ve rifampisin kombinasyonu - ek 4 ay kullanılır.

Sekonder: Etambutol, Ethionamid, Cycloserin

Minor: Kanamisin, Thiocetazone

CERRAHİ

Genitoüriner tüberküloz tedavisinde bazen rekonstrüksiyon veya ablasyona yönelik cerrahi girişimler gerekmektedir. Cerrahi girişimler acil değil, elektif düşünülmelidir. Cerrahi öncesi 6 haftalık yoğun medikal tedavi uygulanmalıdır.

Cerrahi Girişimde Amaç

- Hidronefrozun drenajı (üreteral kateterizasyon veya perkütan nefrostomi)
- Apse drenajı
- Renal tüberkülozda definitif lokal tedavi (parsiyel veya total nefrektomi)
- Üst üriner sistemin rekonstrüksiyonu (piyeloplasti, üreteroneosistostomi, transüreteroüreterostomi, üreteral replasman)
- Mesane augmentasyonu
- Üretranın rekonstrüksiyonu

ürogenital tüberkülozun cerrahi tedavileridir.

Kaynak

1. Temel Üroloji (4. Baskı). (2011). Güneş Tıp Kitabevleri

BÖLÜM | 7

İNTRASKROTAL KİTLELER

Dr. Hakkıcan YUVAK[1]
Prof. Dr. Mustafa Melih ÇULHA[1]

Skrotum Anatomisi

Skrotum, erkek üreme sisteminin dış genital organlarından biridir. Üreme ile ilgili organları (testis, epididim, vas deferens'in proksimal kısmı) vücut sıcaklığından 2°C daha düşük sıcaklıkta tutma işlevi görür. Skrotum, testisleri ve spermatik kordu saran kese görünümlü bir organdır.

Skrotumun dıştan içe doğru tabakaları şunlardır:

1. Cilt
2. Dartos kası
3. Colles fasyası
4. Fasya spermatika eksterna
5. Kreamasterik kas
6. Fasya spermatika interna
7. Tunika vaginalis

Cilt: Skrotumun dış yüzeyini kaplar. Pigmente ve bol miktarda ter bezleri içerir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Dartos Kası: Bu tabakadaki kas lifleri genitofemoral sinir tarafından uyarılarak skrotumda büzülme ve kasılma meydana getirir. Sıcak ve soğuk ortamlara göre skrotumdaki sıcaklık ayarlanmış olur.

Colles Fasyası: Derinin hemen altında yer alır ve skrotal duvarı destekler.

Fasya Spermatika Eksterna: M. obliquus externus abdominis'in fasyasından köken alır.

Kremaster Kası: M. obliquus internus abdominis'in fasyasından köken alır ve testislerin sıcaklık regülasyonunda rol oynar. İstemsiz çalışan bu kas, testislerin aşağı ve yukarı hareketlerini sağlar. Sıcakta gevşer ve testisi skrotal boşlukta tutar. Soğukta kasılarak testise vücuda yakınlaştırır.

Fasya Spermatika İnterna: Fasya transversalis'ten köken alır ve spermatik kordun iç yüzeyini çevreler.

Tunika Vaginalis: Paryetal peritonun devamıdır ve testisleri çevreleyen çift katlı bir zardır. Periton gibi davranır; sıvı üretir (1-3 ml) ve geri emer.

Skrotum Değerlendirmesi

Skrotum muayenesi, skrotal/inguinal ağrı, kitle veya travma ile başvuran hastalar ve karın ağrısı olan erkekler için kapsamlı karın muayenelerinde gereklidir. İyi iletişim becerileri herhangi bir muayenede esastır. Mahrem bir bölge muayene edildiğinde, açık sözlü rıza ve bir refakatçi, hastanın konforu için önemlidir. Bu aynı zamanda klinisyeni medikolegal iddialardan veya istenmeyen davranışlardan korur. Bu hazırlık adımları, güvence sağlar ve rahat bir muayeneyi optimize eden bir ilişki kurar.

Muayene eden kişi ellerini yıkamalı ve ellerinin sıcak olduğundan emin olmalıdır. İdeal olarak, hasta belden aşağısının açık olması ve skrotumun önce ayakta, sonra yatar pozisyonda muayene edilmesi gerekir.

Adım 1. İnspeksiyon

Öncelikle genel bir inceleme ile hastanın şikâyeti sorgulanmalıdır. Ardından, inguinoskrotal bölge renk, testis pozisyonu, boyut, şekil, simetri, lezyon, ödem ve yara izlerinin varlığı açısından değerlendirilmelidir.

Adım 2. Palpasyon

Palpasyonda öncelikle karşılaştırma için normal taraftan başlanmalıdır. Palpasyon, supin pozisyonda en kolaydır, ancak bazı bulgular hastanın ayakta durmasıyla daha iyi anlaşılabilir (örneğin varikosel/herni).

Testislerin hareketliliği nedeniyle, her bir testisi her iki baş parmak ve işaret/orta parmaklar arasında sabitlemek önerilir. Bu pozisyonda testis boyut, doku ve konturu hissedilmelidir. Testisler elle ve parmak uçlarıyla nazikçe palpe edilmeli, kıvam ve boyut yönünden karşılaştırılmalıdır. Normalde testisler sıkı kıvamda olup yüzeyleri düzgündür. Palpasyonla sert kitleler hissedildiğinde, malign kabul edilip aksine kanıtlanana kadar bu şekilde değerlendirilmelidir.

Spermatik kord değerlendirilirken hasta ayakta muayene edilmelidir. Valsalva manevrası ile varikosel muayenesi yapılır. İzole sağ testiküler varikosel, sağ testiküler vene veya vena kavaya bası yapan retroperitoneal veya renal kitlelerin araştırılmasını gerektirir. Ductus deferens palpasyonunda tespih tanesi gibi nodüllerin ele gelmesi tüberkülozu düşündürür. Palpasyonla vas deferensin ele gelmemesi durumunda, kistik fibrozisli hastalarda görülen konjenital bilateral vaz deferens yokluğu akla gelmelidir.

Adım 3. Özel Testler

Oskültasyon: Kitleler üzerinde bağırsak seslerini dinleyin. Pozitif bulgular inguinoskrotal herniyi işaret eder.

Valsalva Manevrası: Hastanın ayakta dururken öksürmesini isteyin ve parmaklarınızın altında bir impuls hissedilmesi inguinoskrotal herni veya varikoseli işaret eder.

Transilluminasyon: Odayı karartın ve bir kalem feneri kullanarak herhangi bir şişlik/kitlenin arkasından ışık tutun. Bu, kitlelerin sıvı dolu (kırmızı bir parlama varlığı) veya katı (ışık geçirmez) olup olmadığını ayırt etmeyi sağlar. Skrotal kitlelerin hidrosel, spermatosel gibi kistik yapılar olup olmadığını ayırt etmek için translüminasyon kullanılabilir.

Kremasterik Refleks: Skrotumda testisler palpe edilemediğinde, kremaster refleksini uyarmak için hasta kurbağa pozisyonuna getirilir ve anteriyor iliak çıkıntıdan skrotuma doğru inguinal kanal boyunca bir elle aşağıya doğru basınç uygulayıp sıvazlarken, diğer elle testis palpe edilir ve mümkün olan en alt nokta belirlenir. Orşopeksi yapılmış, kabakulak geçirmiş, torsiyone olmuş veya ileri derecede varikosel olan hastalarda testisler yumuşak ve küçük olarak palpe edilebilir. Aşırı küçük testisler, hipogonadizm veya Klinefelter sendromunu akla getirmelidir.

AKUT SKROTUM VE SKROTAL KİTLELER

Akut skrotum, ani başlayan ağrı, şişlik, kızarıklık veya hassasiyet gibi semptomlarla karakterize bir klinik durumdur ve acil değerlendirme gerektirir. Bu durum hem erişkinlerde hem de pediatrik hastalarda görülebilir ve altında yatan nedenler hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilecek ciddi patolojilerden, daha basit ve kendiliğinden iyileşen durumlara kadar geniş bir yelpazede değişiklik gösterebilir. Akut skrotumun en önemli nedenleri arasında testis torsiyonu, epididimit, orşit, travma, enfeksiyonlar ve nadiren maligniteler yer alır. Özellikle testis torsiyonu gibi cerrahi acil müdahale gerektiren durumların hızlıca tanınması ve tedavi edilmesi, testis fonksiyonlarının korunması açısından hayati öneme sahiptir. Akut skrotum değerlendirmesi, ayrıntılı bir öykü, dikkatli fizik muayene ve gerektiğinde ultrason gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile gerçekleştirilir. Hızlı

tanı ve uygun tedavi hem hasta konforunu sağlamak hem de uzun dönem komplikasyonları önlemek için kritik bir rol oynar.

Testis Torsiyonu

Testis torsiyonu, tüm akut skrotal patolojilerin yaklaşık %25'ini oluşturur. Yapılan tüm değerlendirmeler ve testler, cerrahi eksplorasyon gerektiren bu %25'lik hasta grubunu tespit etmek ve hızlıca tedavi etmek amacıyla gerçekleştirilir. İnsidansı yılda yaklaşık 4000 erkekte 1 olarak bildirilmektedir. Torsiyon tanısı konur konulmaz, acil cerrahi eksplorasyon ve detorsiyon yapılmalıdır.

Manuel detorsiyon, anestezi gereksinimi olmaksızın, her iki testiste de dışa doğru (laterale) döndürme şeklinde uygulanabilir. Ancak hastanın ağrı nedeniyle gösterdiği direnç, bu manevranın uygulanmasını zorlaştırabilir. Başarılı bir manuel detorsiyon sonrası ağrının azalması, işlemin etkili olduğunu gösterir. Detorsiyonun ardından korddaki kıvrılma çözülerek kord uzar ve etkilenmiş testis, yüksek skrotal pozisyondan skrotum içine doğru düşer. İşlem sonrası, Doppler ultrasonografi ile testisin kanlanması mutlaka kontrol edilmelidir.

Manuel detorsiyon yapılmış olsa bile cerrahi müdahale geciktirilmemeli; eksplorasyon ve testislerin fiksasyonu gerçekleştirilmelidir.

Enfeksiyonlar (Epididimit/Epididimoorşit)

Epididimitin etiyolojisinde, 35 yaş altındaki genç erkeklerde en yaygın neden, cinsel yolla bulaşan üretritler sonrasında gelişen enfeksiyonlardır. Bu yaş grubunda, cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından risk altında bulunan bireylerde en sık karşılaşılan patojenler *Chlamydia trachomatis* ve/veya *Neisseria gonorrhoeae*'dir. Bunun aksine, 35 yaş üzerindeki hastalarda, üriner sistem enfeksiyonları veya prostatit ile ilişkili olan ya da prostatik obstrüksiyon ve üretral striktür gibi nedenlere bağlı olarak gelişen

enfeksiyonlarda etken genellikle enterik gram negatif bakteriler (*E. coli*) olmaktadır.

Mikroorganizmalar, ejakulator kanal ve vas deferens yoluyla desendan şekilde epididime ulaşır. Hematojen yayılım ise nadiren görülür. Ayrıca, uzun süreli üretral kateter kullanımı, prostatektomi operasyonları, üriner sistemin konjenital anomalileri, üretral obstrüksiyonlar ve sünnetsiz olma (sünnetli olanlara göre üç kat artmış risk), epididimit/epididimoorşit gelişimi için zemin hazırlayan önemli faktörlerdir.

Skrotal Ödem

Skrotal ödem, genellikle sistemik bir hastalığın belirtisi olarak ortaya çıkar ve etiyolojisinde konjestif kalp yetmezliği, hipoproteinemi, nefrotik sendrom, karaciğer sirozu ve lenfödem gibi nedenler yer alır. Bu durum, sıklıkla alt ekstremitelerdeki yaygın ödem ile birlikte görülür. Skrotal deride kızarıklık, hassasiyet veya lokalize ısı artışı bulunmaması, inflamatuar veya enfeksiyöz nedenlerden ayrılmasında yardımcıdır.

Tedavi, altta yatan hastalığın yönetimine odaklanmalıdır. Örneğin, konjestif kalp yetmezliğine bağlı skrotal ödemde diüretik tedavi ve kalp fonksiyonlarının düzeltilmesi, hipoproteinemiye bağlı durumlarda ise beslenme desteği veya altta yatan protein kaybının düzeltilmesi hedeflenir. Ayrıca, hasta konforunu artırmak için skrotumun desteklenmesi ve sıkı kıyafetlerden kaçınılması önerilir.

Spermatosel

Spermatosel, epididim cidarından kaynaklanan ve sperm içeren ağrısız kistik bir lezyondur. Prevalansı yaklaşık %1'dir ve genellikle tedavi gerektirmez. Hidrosel ile klinik olarak karışabilir, bu nedenle kesin tanı için ultrasonografi gereklidir. Büyük boyutlara ulaşan spermatoseller cerrahi olarak eksize edilebilir.

Hematosel

Hematosel, tunika vaginalis yaprakları arasında kan birikmesi durumudur. Genellikle travma veya skrotal cerrahi sonrası gelişir. Gevşek skrotal dokular kanamayı sınırlayamayacağından, baskılı pansuman ve soğuk uygulama ile konservatif tedavi tercih edilebilir. Ancak, nadiren de olsa kontrol edilemeyen kanamalarda cerrahi müdahale gereklidir.

Hidrosel

Hidrosel, tunika vaginalisin paryetal ve visseral yaprakları arasında normalden fazla sıvı birikmesidir. Hidrosel, üç klinik tipe ayrılır:

1. **Konjenital Hidrosel:** Processus vaginalis'in geç ya da inkomplet kapanması sonucu gelişir. Patent processus vaginalis olarak da bilinir. Çoğunlukla bilateral olan bu tip, karın içi basıncın arttığı durumlarda büyüyebilir ve çocuk yattığında kaybolabilir. Genellikle 1-1,5 yaşına kadar kendiliğinden geçer; geçmezse cerrahi tedavi gerektirir.
2. **Akut Hidrosel:** Genellikle akut inflamatuar hastalıklar sonrası reaksiyon olarak gelişir. Etyolojisinde orşit, epididimit, varikoselektomi komplikasyonları, radyoterapi veya testis tümörleri yer alır. Hastaların çoğu gençtir.
3. **Kronik Hidrosel:** Orta yaş hastalığı olup, tunika vaginalisin ürettiği sıvıyı emememesi sonucu oluşur. Sürekli büyüyen bu geniş hacimli hidrosel cerrahi olarak tedavi edilir.



Varikosel

Varikosel, testis damarlarının variköz genişlemesi durumu olup, adolesan çağda da görülebilir. Tanı konulduğunda, fazla tetkik gerektirmeden tedavi önerilir. Varikosel, üç dereceye ayrılır:

- **Grade I**: Valsalva manevrası ile palpe edilebilen varikosel.
- **Grade II**: Normal palpasyonda hissedilebilen varikosel.
- **Grade III**: İnspeksiyon ile fark edilebilen varikosel.

Varikosel %97 oranında sol tarafta saptanır. Grade 2 ve 3 varikosel tedavisinin semen parametrelerini yaklaşık %80 oranında düzeltebileceği gösterilmiştir.

Tümörler

Testis tümörleri genellikle ağrısızdır. Ancak tümör içi kanama varlığında, testis tümörlü olgular akut skrotum bulguları ile başvurabilirler. Doppler ultrasonografi ve testis tümör markerları, tanı koymada genellikle yeterlidir.

Travma

Testisin künt travmaları, testis veya skrotumda hematosel veya ödeme sebep olabilir. Ayrıntılı bir anamnez ile mutlaka travma öyküsü sorgulanmalıdır. Travma sonrası testis rüptürü olabileceği gibi, travmanın sebep olduğu testis torsiyonu da gelişebilir. Bu nedenle hem torsiyonu dışlamak hem de rüptür varlığını göstermek amacıyla Doppler ultrasonografi mutlaka yapılmalıdır. Testis travmalarında her olgu kendi içinde değerlendirilir ve tedaviye ona göre karar verilir.

Kaynaklar

1. Please H, Savopoulos V, Biyani C.S. Essential skills of scrotal examination: a step-by-step technique. Trends in Urology & Men's Health, 2022;13(2):9-13.
2. Campbell-Walsh Urology 12. Baskı.

BÖLÜM | 8

ERKEK ÜREME SİSTEMİ VE HASTALIKLARI

Op. Dr. Naci Burak ÇINAR[1]
Prof. Dr. Mustafa Melih ÇULHA[1]

SPERMATOGENESİS

Spermatogenez, spermatogonyumların spermatozoaya farklılaşmasını sağlayan çeşitli hücre tiplerinin, hormonların, parakrin faktörlerin, genlerin ve epigenetik düzenleyicilerin katılımıyla gerçekleşen oldukça karmaşık bir süreçtir. İnsanlarda spermatogenez 64-74 gün sürer ve günlük sperm üretimi 150 ile 275 milyon spermatozoa arasında değişmektedir. Puberte ile birlikte, hormonal değişiklikler spermatogonyumların aktivasyonunu başlatır. Spermatogonyumlar bölünmeye ve çoğalmaya başlarlar. Bu süreç, spermatogenezin başladığı ve olgun sperm hücrelerinin üretildiği dönemdir. Bu karmaşık süreç, testislerin seminifer tübüllerinde gerçekleşir.

Spermatogenezde germ hücreleri pubertede başlayan bir dizi mitoz bölünme ile spermatogonyum A ve B olmak üzere iki farklı tipe ayrılırlar. Spermatogonyumlar gelişim basmağına göre sırasıyla koyu tip A spermatogonyum, açık tip A spermatogonyum ve tip B spermatogonyum olarak adlandırılırlar. Spermatogonyum A'ların bir bölümü spermatogonyal kök hücre olarak kalırken bir bölümü de seminifer tübül lümenine doğru hareket eden spermatogonyum B'lere farklılaşır. Tip B spermatogonyumlar primer spermatositlere farklılaşan öncü hücrelerdir. Primer spermatositler spermatogenezde gözlenen en büyük hücrelerdir. Sonrasında oluşan primer

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

spermatositler ise ilk mayoz bölünme ile sekonder spermatositlerini oluşturur. Hemen ardından ikinci mayoz bölünme gerçekleşerek haploid sayıda kromozom içeren spermatidler meydana gelir. Spermatogenezde, germ hücreleri mayoz bölünme ile 46 kromozomlu diploid (2n) hücre yapısından 23 kromozomlu haploid (n) hücre yapısına dönüşür. Diferansiyasyon fazını başarıyla tamamlayan hücreler seminifer tübülden lümene dökülürler.

Spermatogenez sertoli, leydig, peritübüler ve germ hücrelerinin rol aldığı karmaşık ve hormonlara bağlı bir süreçtir. LH leydig hücrelerini uyararak, FSH ise sertoli hücrelerini uyararak bu süreçte etkilidir. İnterstisyel aralıktaki leydig hücreleri, testosteron üretiminden sorumlu iken, seminifer tübüllerde bulunan sertoli hücreleri spermatogenezin sürdürülmesi için gereken düzenleyici moleküllerin ve besin maddelerinin üretimini sağlarlar.

- Fetusda primitif gonad halinde germ, destek ve hormonal hücreler oluşur.
- Bunlar, gonosit, sertoli ve leydig hücreleridir.
- Hormonal gelişim hücrelerin zaman içerisinde olgunlaşmasına ve farklılaşmasına katkı yapar.

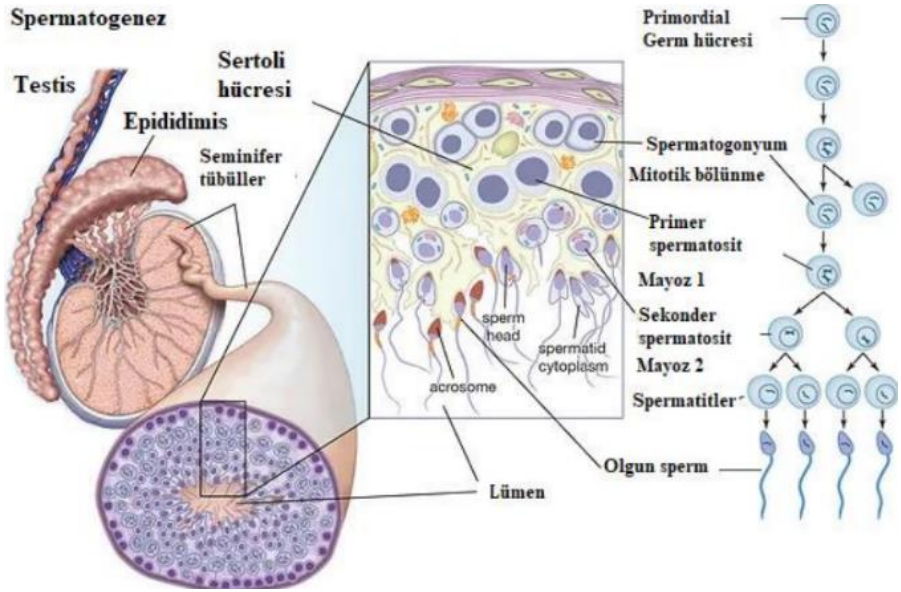
Hormonlar

Vücutta üç yerden salgılanırlar.

1. Hipotalamus = Gonadotropin releasing hormon
2. Ön hipofiz = FSH, LH
3. Testis = Testosteron
    - Sertoli hücreleri FSH etkisiyle spermatogenezise katılırlar ve bu aşamada inhibin adında bir hormon salgılarlar.
    - İnhibin ve testosteron negatif feed-back etkisiyle FSH ve LH salgısını azaltırlar.

Germ hücreleri

1. Gonosit
2. İlkel (farklılaşamayan) spermatogonium
3. Spermatagonium
4. Spermatosit I ve Spermatosit II
5. Spermatid
6. Spermatazoa

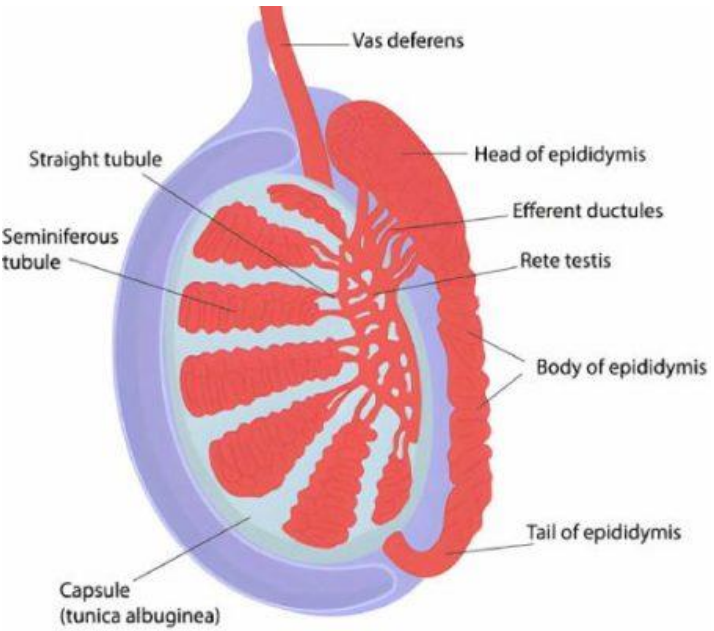


- Spermatosit aşamasında hücre ovumu dölleyebilecek 23n kromozom sayısına ulaşır. Bu mayoz bölünme sonucu olur.
- Üçüncü basamak hücre spermatid'in spermatazoa'ya farklılaşmasına da özel bir isim verilir (spermiogenez)
- İlk üç basamaktaki yuvarlak büyük nukleuslu ve geniş sitoplazmalı germ hücresi son basamakta morfolojik olarak çok farklılaşır.
- Nukleus kondanse olur başa doğru kayar.
- Golgi kompleksinden akrozom başlığı oluşur.
- Kuyruk ve aksiyal filamentler oluşur.
- Sitoplazma azalır ve kuyruğa doğru kayar.
- Kuyruk ile baş arasında kuşak tarzında mitokondriler yerleşir.

- 73 gün sürer. Sertoli hücreleri seminifer tubulus içerisinde germ hücrelerine destek olurlar. Onların olgunlaşmasını sağlarlar. Ayrıca tubulus bazaline dizilerek kan testis bariyerini oluştururlar. Böylece vücudun savunma hücreleri olan lenfositler germ hücrelerini tanımaz.
- Spermatogenez bazalden merkeze doğru olur. Bazaldeki hücre spermatogonium iken merkezde sadece hareketli spermatazoalar vardır.

Spermatazoa

- Kuyruklu ve hareketli hücredir. 60 mikron boyundadır. Baş boyun ve kuyruk kısmı mevcuttur.
- Baş kısmında spermiogenez esnasında oluşan akrozom spermin ovum zarını delmesini sağlayan enzimleri salgılar sonra da zarın tekrar onarılmasını sağlar.
- Spermatazoa sonra epididim lümenine geçer ve tam hareketliliğini burada kazanır.



Epididim

- Spermatazoa 2-12 gün kadar epididimde kalır.
- Sitoplazmasının bir kısmını da burada atar.
- Daha hareketli, fertil ve dayanıklı olur.
- Epididim salgısı spermatazoayı daha dayanıklı kılar.
- Epididim kuyruğunda 250 milyon kadar spermatazoa vücuttan atılmak üzere bekler.

Ejakülasyon

- Sempatik ve parasempatik sistemin birlikte çalıştığı, emisyon ve sekresyon fazlarının olduğu salgı bileşeninin üretra yolu ile vücuttan atılmasıdır.
- Bileşenleri
    1. Prostat salgısı
    2. Periüretral bezlerin salgısı
    3. Vezikoseminalis salgısı
    4. Vas ve epididim içeriği
- En büyük bileşen %60 ile vezikülоseminalis salgısıdır. Prostat salgısı %30 ile ikinci sıradadır.
- Semen posterior üretrada toplanır. Her iki sfinkterin de kapalı olması ile ve perineal adalelerin hafif gerginliği ile belli bir basınca ulaşır.
- Ejakülasyon öncesi periüretral bezler üretrayı baz kıvamlı salgıları ile yıkarlar.
- İstemsiz mesane boynu sfinkteri kapalı kalır. İstemli dış sfinkter istemsiz olarak açılır ve ejakülat ritmik perineal adale kasılması ile üretradan atılır.
- En önde giden prostatın salgısıdır. Çinko içerir ve semeni üretral enfeksiyonlardan korur. İkinci sırada vas ve epididim içeriği vardır. Son sırada vesikulaseminalis salgısı yer alır.
- Vesikülоseminalis içeriği pıhtılıdır. Prostattan gelen seminin enzimi ile sıvılaşır (5-40 dakika)
- Ejakülat patoljileri infertiliteye yol açar.

1. Retrograd ejakülasyon: Mesane boynu sfinkterinin kapanmaması ile semenin mesaneye girip idrara karışmasıdır, teşhisi cinsel ilişki sonrası santrifuj edilen ilk idrarın pelletinde 5-6'dan fazla spermatazoa görülmesi ile konulur.

Fertiliteyi etkileyebilecek ejakülasyon patolojileri

Retrograd ejakülasyon

1. Prematür ejakülasyon
2. Ejakulatuar kanal obstruksiyonu (konjenital, enfeksiyona sekonder)

Retrograd ejakülasyon etyolojileri

- Mesane boynu operasyonları
- Üretra darlığı
- Prostatektomi
- Bilateral sempatektomi
- Pelvik radikal cerrahi sonrası inervasyon bozukluğu
- Kontrol dışı diyabet

ERKEK İNFERTİLİTESİ

İnfertilite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından cinsel olarak aktif bir çift için 12 aylık düzenli ve korunmasız ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi olarak tanımlanmaktadır. İnfertilite primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer infertilite, hiç gebelik oluşmaması; sekonder infertilite ise daha önce yardımcı üreme teknikleri olmadan en az bir klinik gebelik sağlanmasına rağmen yeniden çocuk sahibi olunamaması olarak tanımlanır.

İnfertilite, belirli bir zaman dilimindeki durumu ifade ederken, bu durumun kalıcı hale gelmesi sterilite olarak tanımlanır. En az 12 ay düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen doğal yoldan gebelik oluşmayan çiftlerde infertilite değerlendirmesi ve tedavisi önerilir. Erken tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve geri dönüşü mümkün olan sebepler hakkında çiftlerin bilinçlendirilmesi (örneğin, sigarayı bırakma, düzenli egzersiz) infertilite oranlarını azaltmada önemli bir rol oynayabilir. Kapsamlı bir fizik muayene ve

detaylı tıbbi öykü ile değerlendirilen hastalar ileri androlojik inceleme ve testler için infertilite merkezlerine yönlendirilmelidir.

Erkek infertilitesinin etiyolojisinde pretestiküler, testiküler ve posttestiküler nedenler ile sistemik hastalıklar rol oynar. Pretestiküler nedenler, hipotalamus-hipofiz-gonad aksındaki bozuklukları ifade eder. Testiküler nedenler, testisten kaynaklanan bozukluklar nedeniyle spermatogenezin gerçekleşememesini ifade eder. Posttestiküler nedenler ise ejakülat bileşenlerinin bazıları veya hepsinin kadın genital traktına ulaşamamasıdır.

Pretestiküler nedenler

- Hipogonadotropik hipogonadizm
- Adrenal hastalıklar
- Endokrin hastalıklar
- Hormon kullanımı

Testiküler nedenler

- Sertoli cell only sendromu
- Bakteryel orşit
- İnmemiş testis
- Testis torsiyonu

Posttestiküler nedenler

- Genital kanal obstruksiyonu
- Erektil disfonksiyon
- Epispadias, hipospadias

Sistemik hastalıklar

- Kronik böbrek yetmezliği
- Orak hücreli anemi
- Karaciğer sirozu
- Hemakromotozis
- Kabakulak

İnfertil hasta değerlendirilmesinde anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri, doğru tanı ve etkili tedavi için kritik öneme sahiptir. Aşağıda bu değerlendirme yöntemlerine dair ayrıntılı bilgiler sunulmaktadır:

1. **Anamnez:**
   - Cinsel ilişki sıklığı ve şekli.
   - Geçmişte veya mevcut genital organ hastalıkları.
   - Eş yaşı, fertilite durumu ve adet düzeni.
   - Doğumsal anomaliler.
   - Diyabet, hipertansiyon gibi sistemik hastalıklar.
   - Üretral veya geçirilmiş genital enfeksiyonlar.
   - Daha önce uygulanmış cerrahi işlemler.

2. **Fizik Muayene:**
   - Testislerin büyüklüğü ve simetrisi.
   - Skrotum ve kasık bölgesinde cerrahi kesi varlığı.
   - Ayakta ve ıkındırma manevrası ile varikosel kontrolü.
   - Erkekte meme büyümesi (jinekomasti).
   - Vücut kıllanması, kas kitlesi gibi sekonder seks karakterleri.
   - Prostat ve seminal veziküllerin tuşe rektal muayenesi.
   - Azospermik hastalarda vas deferens varlığı ve yapısı.

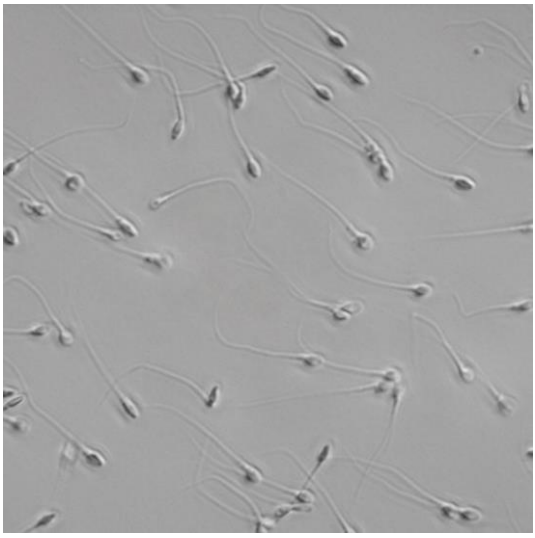
3. **Laboratuvar Testleri:**
   - En az iki semen analizi (sayı, hareketlilik, morfoloji).
   - Sperm sayısı 5 milyon/cc altında ise hormon profili (FSH, LH, testosteron).
   - Azospermik hastalarda Y kromozom mikrodelesyon analizi.

4. **Görüntüleme Yöntemleri:**
   - Skrotal doppler ultrasonografi (testis kan akışı ve varikosel değerlendirmesi).

Semen Analizi

Semen analizi, fertilite potansiyelini değerlendirmek için temel bir testtir. DSÖ kriterlerine göre sonuçlar normalse tek bir test yeterli kabul edilirken, en az iki testte anormal sonuç elde edilmesi durumunda ileri androlojik değerlendirme önerilir. Semen analizi, makroskobik ve mikroskobik olmak üzere iki ana başlık altında incelenir. Makroskobik incelemede hacim, renk, görünüm, koku, pH, likefaksiyon süresi ve viskozite gibi özellikler değerlendirilir. Mikroskobik analizde ise sperm yoğunluğu, hareketliliği, şekil özellikleri (morfoloji), canlılık (vitalite) ve lökosit düzeyi gibi parametreler analiz edilir. DSÖ kılavuzunda semen analizinde dikkat edilmesi gereken noktalar aşağıda belirtilmiştir.

- Ejakülat, cinsel perhiz süresi 2-7 gün olacak şekilde alınmalıdır.
- Numune kabı, 20°C ila 37°C arasında bir ortam sıcaklığında tutulmalı ve örnek 1 saat içinde laboratuvarda analiz edilmelidir.
- Numune kabı, spermatozoa için toksik olmayan, temiz ve geniş ağızlı cam veya plastik bir kap olmalıdır.
- Semen örneği alınırken kayganlaştırıcı kullanımından kaçınılmalı, çünkü bu durum motilite sonuçlarını etkileyebilir.



DSÖ en son Temmuz 2021'de yayınlanan 6. baskısında semen analizi referans değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 2'de semen analizinde ki bozuklukların sınıflandırılması ve tanımlandırması yer almaktadır.

Tablo 1. DSÖ 2021 (6. baskı) Erkek Semen Parametreleri Alt Limit Değerleri

Semen Parametresi	**DSÖ 2021**
Semen hacmi (mL)	1.4 (1.3-1.5)
Toplam sperm sayısı (10^6/ml)	39 (35-40)
Sperm Konsantrasyonu (10^6/ml)	16 (15-18)
Total motilite (hızlı ileri+ yerinde motil %)	42 (40-43)
İleri motil sperm sayısı (%)	30 (29-31)
İmmotil sperm (%)	20
Vitalite (%)	54 (50-560)
Morfoloji, normal formlar (%)	4 (3-4)
Ph	≥7,2
Yuvarlak hücre (10^6/ml)	4
Peroksidaz (+) lökosit (10^6 /ml)	<1

Tablo 2. Semen Analizinde Bozuklukların Sınıflandırılması

Aspermi	Ejakulasyonun hiç olmaması.
Astenozoospermi	<%32 progresif olarak hareketli spermatozoa olması.
Azospermi	Ejakülatta hiç spermatozoa olmaması.
Kriptozoospermi	Taze preparatta spermatozoa yoktur ancak santrifüj edilmiş bir pellette spermatozoa gözlenir.
Lökospermi	Ejakülatta >1x10 ml lökosit bulunması.
Nekrospermi veya Nekrozoospermi	Taze meni örneğinde tüm spermler öldüğünde tanımlanır.
Oligozoospermi	Sperm konsantrasyonu <15×106/ml
Oligo-asteno-teratozoospermi	Her üç parametrenin de normal aralığın altında olması.
Teratozoospermi	<%4 morfolojik olarak normal spermatozoa

Hormonal İnceleme

Erkek infertilitesinde endokrinopatiler, nadir görülen etiyolojik faktörlerdendir. Sperm sayısı $10x10^6$/ml'den az olan, cinsel fonksiyon bozukluğu yaşayan ve fizik muayenelerinde hormonal anormallik bulguları (örneğin atrofik testis) saptanan hastalarda hormonal değerlendirme önerilmektedir. İlk aşamada total testosteron ve FSH seviyeleri ölçülmelidir. Total testosteron (T) düzeyi <300 ng/dl olan hastalarda, hipotalamus ve hipofizle ilişkili patolojileri tespit edebilmek için LH ve prolaktin (PRL) düzeyleri de değerlendirilmelidir. PRL yüksekliği, kadın infertilitesindeki etkisi daha iyi bilinse de erkeklerde de testosteron düşüklüğüne yol açarak spermatogenezi olumsuz etkileyebilir.

Genetik İnceleme

Erkek infertilitesinin %15'i genetik anormalliklerden kaynaklanmaktadır. Karyotip analizi, sayısal ve yapısal kromozom anomalilerini tespit etmek için kullanılır. En yaygın karyotip kusuru Klinefelter sendromudur (47, XXY), ardından translokasyonlar, inversiyonlar ve delesyonlar gelmektedir.

Klinefelter sendromu, obstrüktif olmayan azosperminin en sık görülen genetik nedenidir ve canlı erkek doğumlarının 1/500-1/1000'inde görülmektedir. Klinik özellikleri arasında küçük testis hacimleri (<8-10 ml), gecikmiş puberte, artmış gonadotropin düzeyleri ve azospermi yer almaktadır.

Kistik fibrozisli hastaların çoğunda konjenital iki taraflı vas deferens yokluğu görülür. Bu hastaların yaklaşık üçte ikisinde, herhangi bir klinik bulgu olmaksızın CFTR mutasyonları tespit edilir.

Y kromozomu üzerindeki mutasyonlar ve delesyonlar, ciddi spermatogenez bozukluklarına yol açabilir. Non-obstruktif azospermisi olan ve sperm sayısı <5 milyon/ml olan hastalarda Y kromozomu mikrodelesyonları

araştırılmalıdır. Y kromozomunun kısa kolunda yer alan azospermik faktör (AZF), normal spermatogenez için kritik bir rol oynar.

Tedavi

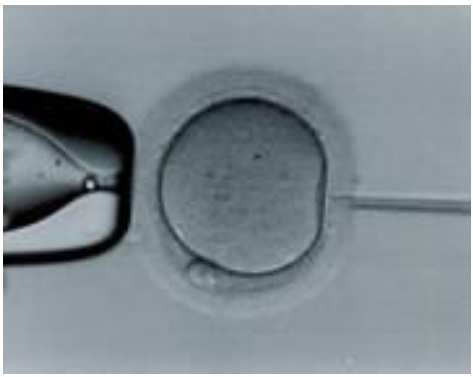
- Medikal tedavi hipogonadotropik hipogonadizm durumunda etkindir.
- Testiküler yetmezlik durumunda testise testosteron salgılattırabilecek tedaviler, ağır yetmezlik durumunda ise testosteron replasmanı yapılır.
- Bilinen etyoloji yoksa medikal tedavi ampirik olarak da verilebilir.
- Varikosel varlığında tedavisi önerilir. İnfertilite durumunda etkili bir tedavi yöntemidir.
- Ampirik tedavide antiöstrojenler sperm sayısını arttırmak için, pentoksifilin, vitaminler, karnitin, L-karnitin, çinko, koenzim Q hareketliliğini arttırmak için kullanılır.
- Yardımcı üreme teknikleri sıklıkla tercih edilir. Tedavi başarıları yüksektir.

İntrauterin inseminasyon

- Erkekte 5 milyon hareketli sperm olması istenir (+3 ve +4).
- Kadında genital infeksiyon, tubal faktör ve ovulasyon problemi olmaması gerekmektedir.
- Erkekten alınan semeni embriyolog yıkama solüsyonları ile işleme koyar ve santrifüj eder.
- Ovulasyonu izleyen kadın doğum uzmanı tam ovulasyon gününde embriyologdan aldığı sıvıyı kateter yardımı ile fundusa aktarır.

ICSI

- Semenden veya testisden elde edilen spermatazoalar kadından OPU yöntemi ile elde edilen ovumlar ile embriyolog tarafından dış ortamda birleştirilir. Oluşan zigotlar bir hafta izlenir. En iyi bölünen bir veya iki tanesi kadın doğum uzmanı tarafından kateter yardımı intrauterin fundusa transfer edilir.
- Başarı şansını etkileyen faktör çoktur.





Yardımcı üreme tekniği başarısı

- Kadın yaşı, ovulasyon durumu
- Erkekten spermin elde edildiği yer
- Sperm genetik yapısı, morfolojisi
- Ovum genetik yapısı
- Kadında hormonal denge, endometriozis, uterus patolojileri
- Genital enfeksiyonlar

Kaynaklar

1. McDougal, W. S., Wein, A. J., Kavoussi, L. R. et al.: Campbell-Walsh Urology 10th Edition Review E-Book: Elsevier Health Sciences, 2011
2. Organization, W. H.: WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 2010
3. Boitrelle, F., Shah, R., Saleh, R. et al.: The sixth edition of the WHO manual for human semen analysis: a critical review and SWOT analysis. Life, 11: 1368, 2021
4. Agarwal, A., Baskaran, S., Parekh, N. et al.: Male infertility. Lancet, 397: 319, 2021
5. Gul, M., Carvajal, A., Serefoglu, E. C. et al.: European association of urology guidelines for sexual and reproductive health 2020: What is new? International Journal of Impotence Research, 32: 477, 2020

EREKTİL DİSFONKSİYON

Erektil disfonksiyon (ED), erkeklerde en sık karşılaşılan cinsel fonksiyon bozukluklarından biri olup, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen bir sağlık sorunudur. ED, başarılı bir cinsel ilişki için gerekli olan ereksiyonun yeterli düzeyde sağlanamaması veya sürdürülememesi olarak tanımlanır. ED'nin prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir; 40-49 yaş arası erkeklerin %8,2'sinde görülürken, bu oran 75 yaş ve üzerindeki erkeklerde %77,5'e kadar çıkmaktadır.

Anatomi

Peniste ereksiyon fizyolojisini anlamak için anatomik yapıları ve görevlerini bilmek gerekir.

- Penisteki arteryel, venöz ve sinirsel yapılar, ereksiyon oluşumuna birlikte katılırlar. Ereksiyon, parasempatik sinir sisteminin etkisiyle meydana gelen hemodinamik bir olaydır.
- Penis, üç silindirik yapıdan oluşur: iki korpus kavernozum ve bir korpus spongiosum. Korpus kavernozumlar, ereksiyondan esas olarak sorumludur ve iç yüzeyleri düz kaslarla kaplıdır. Ereksiyon sırasında, penise gelen arteryel kan önemli bir rol oynar. Korpus kavernozumlara bu kan, endarter olan ve biraz medialde yer alan kavernöz arter tarafından taşınır.
- Ereksiyonda rol oynayan kanı vücuda taşıyan ven, korpus kavernozumu ve tunika albugineayı perfore eden küçük venüllerin birleşmesi ile oluşan derin dorsal vendir. Bu ven, penisin dorsalinde ve tam ortada yer alır. Distalden proksimale doğru genişleyerek internal iliak vene dökülür.
- Sinirsel uyarılar, kavernöz sinir aracılığıyla korpus kavernozuma ulaşır. Ereksiyonu oluşturan uyarılar, merkezi sinir sisteminde çeşitli bölgelerden gelerek medulla spinalis üzerinden geçer ve ereksiyon merkezi olan S2-4 segmentlerine ulaşır. S2-4'ten çıkan lifler, alt abdomende birçok organa dağılır.

Hemodinami

Sinirsel uyarı sonucunda, kavernöz arter ve korpus kavernozumdaki düz kaslar gevşer. Arter çeperindeki düz kaslar gevşediğinde, büyük miktarda arteryel kan, korpus kavernozum içindeki gevşemiş düz kasların oluşturduğu boşluklara dolar. Bu süreçte, kavernöz cisim büyür ve onu elastik bir şekilde saran tunika albuginea, altındaki venleri sıkıştırarak venöz dönüşü azaltır ve tam ereksiyon durumunda venöz dönüşü tamamen durdurur.

Sinirsel uyarının iletimi

Parasempatik sistem uyarısı, sinir uçlarından asetilkolin salgılanmasına neden olur. Asetilkolin, düz kasları gevşeterek etkisini gösterir. Bu gevşemeyi sağlarken, damar endotel hücrelerine enzim (NOS) yardımıyla nitrik oksit (NO) üretimini arttırır. NO, bir serbest oksijen radikalidir ve hızla düz kas hücresine girer. Hücre içinde, siklik GMP düzeyini arttırarak kalsiyum (Ca++) pompasını aktive eder. Kalsiyumu dışarı atan hücre, gevşer.

Adele Gevşemesi ve Ereksiyon Fizyolojisi

Düz Kas Gevşemesi ve cGMP Mekanizması

Ereksiyon, penisteki düz kas hücrelerinin gevşemesiyle başlar. Bu süreçte, nitrik oksit (NO) endotel hücrelerinden salınır ve guanilat siklaz enzimini aktive ederek hücre içi siklik guanozin monofosfat (cGMP) seviyelerini artırır. cGMP, düz kas hücrelerinde gevşeme mekanizmasını tetikler. Ancak bu gevşeme durumu, fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) enzimi tarafından negatif bir geri besleme mekanizması ile düzenlenir. PDE5 enzimi, cGMP'yi guanozin monofosfata (GMP) dönüştürerek cGMP'nin etkisini sonlandırır.

Ereksiyonun Başlangıcı ve Sonlanması

Ereksiyon, düz kas hücrelerinin gevşemesi ile başlar ve kasılma ile son bulur. Bu süreçte arteriyel kan akımı artar, venöz dönüş azalır ve tunika

albuginea'nın veno-okluzif etkisi devreye girer. Ereksiyon, hemodinamik ve nörolojik faktörlerin karmaşık bir etkileşimini içerir**.**

Ereksiyon Tipleri

Ereksiyon, uyarının kaynağına ve fizyolojik mekanizmasına göre üç ana tipe ayrılır.

Refleksojenik Ereksiyon:
Manuel ya da lokal bir stimülasyon sonucunda refleks arkının aktive olmasıyla ortaya çıkar. Refleks sona erdiğinde ereksiyon da biter.

Psikojenik Ereksiyon:

Merkezi sinir sisteminden (MSS) kaynaklanan uyarılar, spinal kordun S2-S4 segmentlerine iletilir ve buradan penise taşınarak ereksiyon oluşur. Genellikle görsel, işitsel veya hayali uyaranlarla tetiklenir.

Noktürnal Ereksiyon:

REM uykusu sırasında, merkezi sinir sisteminin korpus kavernozum düz kaslarını gevşetici impuls göndermemesi nedeniyle meydana gelir. Gece boyunca 15-20 dakika süren, 3-4 kez tekrarlanan ereksiyonlar oluşur. Noktürnal ereksiyonlar, özellikle sabaha karşı en uzun ve en güçlü şekilde gözlemlenir ve penis çapında yaklaşık 2 cm genişleme sağlar. Bu ereksiyonlar, penil vasküler ve nörolojik sağlığın bir göstergesi olarak değerlendirilir.

Ereksiyon Evreleri

Ereksiyon fizyolojisi beş evrede incelenir:

Latent Evre: Uyarının alındığı ancak belirgin bir değişimin gözlenmediği dönemdir.

Tümesans Evresi: Peniste arteriyel kan akışının artışı ile sertleşmenin başladığı, penisin uzama evresidir.

Tam Ereksiyon Evresi: Penisin boyut ve çap olarak maksimum genişliğe ulaştığı dönemdir.

Rijid Ereksiyon Evresi: Tunika albuginea'nın veno-okluzif etkisiyle venöz dönüşün tamamen durduğu ve per, neal iskiokavernöz kasın kasılarak sertleşmenin maksimum düzeye ulaştığı evredir.

Detümesans Evresi: Sempatik sinir sisteminin devreye girdiği, düz kasların kasılarak kan akışını azalttığı, subtunikal aralığın açılarak kan akımının venöz yönde olduğu ve ereksiyonun sonlandığı evredir.

Hemodinamik Mekanizma ve Detümesans

Ereksiyon sırasında arteriyel kan akımı artar ve tunika albuginea'nın elastik yapısı, venöz dönüşü kısıtlayarak veno-okluzif mekanizmayı sağlar. Bu süreçte korpus kavernozum iç basıncı artar ve sertleşme oluşur.

Detümesans, düz kas hücrelerinin kasılmasıyla meydana gelir ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile ilişkilidir. Nörotransmitter noradrenalin, kavernozal düz kaslarda kasılmaya neden olarak ereksiyonun sonlanmasını sağlar.

Klinik Önemi

Ereksiyon fizyolojisinin anlaşılması, erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde önemlidir. PDE5 inhibitörleri gibi farmakolojik ajanlar, cGMP yıkımını engelleyerek düz kas gevşemesini artırır ve ereksiyon oluşumunu destekler. Ayrıca noktürnal ereksiyonların değerlendirilmesi, nörolojik ya da vasküler patolojilerin ayırt edilmesinde tanısal bir araç olarak kullanılabilir.

Erektil Disfonksiyonun Etyolojisi

Erektil disfonksiyon (ED), organik ve psikojenik nedenlerden kaynaklanabilir.

Organik Nedenler

1. **Arteryel**: Penil arteriyel kan akışındaki yetersizlik.
2. **Venöz**: Kavernözal yetmezlik venöz dönüşü hızlandırır.
3. **Nörojenik**: Spinal kord ya da periferik sinirlerdeki hasar.
4. **Hormonal**: Testosteron eksikliği veya hormonal düzensizlikler.
5. **Korporeal Deformasyon**: Peyronie hastalığı gibi yapısal bozukluklar.

Psikojenik Nedenler

Stres, anksiyete, depresyon gibi psikolojik durumlar sempatik aktivasyon ve performans anksiyetesi yaparak erektil disfonksiyona yol açabilir.

Tanı Yöntemleri

1. **Anamnez**
   - Hastalığın başlangıcı: Ani mi, yoksa ilerleyici bir süreç mi?
   - Libido ve sabah ereksiyonlarının varlığı.
   - Hastalığın başlangıcıyla eş zamanlı bir olay veya travma olup olmadığı.
   - Ejakülasyon bozukluğu.
   - Önceden geçirilen operasyonlar, kullanılan ilaçlar ve eşlik eden hastalıklar (diyabet, hipertansiyon vb.).
2. **Fizik Muayene**
   - Sekonder seks karakterleri.
   - Peyronie plaklarının varlığı.
   - Jinekomasti.
   - Testis boyutlarının değerlendirilmesi.
3. **Laboratuvar Testleri**
   - Açlık kan şekeri (AKŞ) ve HbA1c.
   - Serum testosteron ve prolaktin seviyeleri.
   - Tiroid hormonları.
   - Tam kan sayımı.
   - Karaciğer fonksiyon testleri.

4. **Görüntüleme ve Fonksiyonel Testler**
    - Penil Doppler ultrasonografi.
    - Kavernozal İntrakavernöz Stimulasyon (CIS) testi.
    - Noktürnal Penil Tümesans (NPT) testi.
    - Anjiyografi ve somatosensory evoked potentials (SEP).

Erektil Disfonksiyon Risk Faktörleri

1. **Yaşlanma**
   Erektil fonksiyon yaşla birlikte azalır.
2. **Kronik Hastalıklar**
    - **Diyabet**: Mikroanjiyopati, nöropati ve NO oluşumunun azalması.
    - **Ateroskleroz ve Kardiyovasküler Hastalıklar**: Kan akışını bozar.
    - **Böbrek ve Karaciğer Yetmezlikleri**: Sistemik etkiler yoluyla ED'ye neden olur.
    - **Nörolojik Hastalıklar**: Spinal kord yaralanmaları, multipl skleroz vb.
    - **Endokrin Bozukluklar**: Hormon dengesizlikleri.
    - **Peyronie Hastalığı ve Priapizm**: Yapısal deformasyon ve fibrotik değişiklikler.
    - **Psikiyatrik Hastalıklar**: Depresyon ve anksiyete.
3. **Ameliyat ve Travma**
    - Abdominopelvik radikal cerrahiler.
    - Radikal prostatektomi ve sistektomi.
    - Pelvik ve perineal travmalar.
4. **İlaçlar**
    - **Antidepresanlar**: SSRI'lar uzun süre kullanıldığında cinsel fonksiyonu olumsuz etkileyen ilaçlardandır.
    - **Antihipertansifler**: Tiyazid grubu diüretikler ve beta-blokerler.
    - **Hormonlar ve Psikiyatrik İlaçlar**: Yan etkiler yoluyla ED'yi tetikleyebilir.

Tedavi Yöntemleri

1. **Oral Tedavi**
   - PDE5 inhibitörleri: Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil.
2. **Self-Enjeksiyon**
   İntrakavernöz erektojenik ilaçların enjeksiyonları.
3. **Penil Protez**
   Cerrahi olarak korpus kavernozuma yerleştirilen protezler.

PDE5 İnhibitörleri ve Etki Mekanizması

PDE5 inhibitörleri, NO'nun düz kas hücrelerinde oluşturduğu cGMP artışını negatif geri beslemeden koruyarak gevşemenin uzamasını sağlar. Ancak bu ilaçlar yalnızca seksüel stimulasyon varlığında etkili olur.

- İlaçların etki başlangıç süreleri ve yan etkileri farklılıklar göstermektedir.

1. **Sildenafil**
2. **Vardenafil**
3. **Tadalafil**

Kontrendikasyonlar

- Nitrat kullanan hastalarda ciddi hipotansiyon riski nedeniyle kesinlikle kontrendikedir.
- Dilate kardiyomiyopati, ciddi kardiyovasküler hastalıklar veya iki farklı antihipertansif ilaç kullanan hastalarda dikkatle değerlendirilmelidir.

Erektil disfonksiyon, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren kompleks bir durumdur. Tanı ve tedavi süreçlerinde detaylı anamnez, fizik muayene ve uygun laboratuvar testlerinin yanı sıra hasta özelinde kişiselleştirilmiş tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

Tolere edilen yan etkiler

1. İlaçların hepsi hafif bir hipotansiyon yapar (5-15mmhg)
2. Baş ağrısı %25
3. Flushing %20
4. Rinit %15
5. Gastroözofageal Reflü %5
6. Sırt ağrısı %5

Self-enjeksiyon

- CİS testinde intrakorporeal yapılan ilaç yeterli ereksiyonu oluşturduğunda hastalara tedavide de önerilir.
- İnvaziv olduğu için ikinci basamak tedavidir.
- Priapizm ve korporeal fibrozis önemli yan etkileridir, hastalar kullanım ve yan etkiler konusunda eğitim alırlar.
- Sistemik yan etki yok denilecek kadar azdır.

Penil protez

- Son basamak tedavidir. Diğer tedavilere geçiş olmadığı için hastaların bilgilendirilerek uygulanması gerekir. Penil protez implantasyonunda enfeksiyon riski %1-2, ve malfonksiyon (cihaz arızası) %5'dir. Hasta memnuniyeti %90'dır.

Kaynaklar

1. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. J Urol. 2018;200(3):633-41.
2. Isidori AM, Giammusso B, Corona G, Verze P. Diagnostic and Therapeutic Workup of Erectile Dysfunction: Results From a Delphi Consensus of Andrology Experts. Sex Med. 2019;7(3):292-302.
3. Mulhall JP, Giraldi A, Hackett G, Hellstrom WJG, Jannini EA, Rubio-Aurioles E, et al. The 2018 Revision to the Process of Care Model for Management of Erectile Dysfunction. J Sex Med. 2018;15(10):1434-45.

PEYRONİ HASTALIĞI

Fransız cerrah François Gigot de La Peyronie tarafından tanımlandığı için bu isimle anılan Peyroni hastalığının etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. En yaygın kabul gören hipoteze göre, tunika albuginea'nın tekrarlayan mikrovasküler travması sonucunda gelişen fibroblast proliferasyonu ve inflamasyon, fibröz plak oluşumuna yol açar; bu durum erektil disfonksiyon ve ereksiyon sırasında ağrı ile karakterize edilen edinsel bir hastalık olarak tanımlanır. Peyroni hastalığı sıklıkla 50-60 yaş aralığında görülmekte olup, prevalansı %0,4-20,3 arasında değişmektedir. Peyroni hastalığı ile en sık ilişkili komorbiditeler ve risk faktörleri arasında diyabet, hipertansiyon, obezite, lipid anomalileri, iskemik kardiyopati, erektil disfonksiyon (ED), sigara kullanımı, düşük testosteron seviyeleri ve pelvik cerrahi öyküsü bulunmaktadır. ED ve diyabetli hastalarda risk daha fazladır.

Peyronie hastalığının akut inflamatuar (instabil) ve kronik fibrotik (stabil) olmak üzere iki fazı vardır. Hastalık akut dönemde inflamasyon ile ereksiyon ile ortaya çıkan ağrı, peniste deformite ve palpabl nodül semptomlarının biri ya da birkaçı ile görülebilirken bu dönem 12-18 ay sürmektedir. Bu fazı hastalığın stabilize olduğu, ağrının ortadan kalktığı ve stabil penil deformiteyle karekterize olan kronik faz takip etmektedir.

Aktif ve kronik hastalık arasında ayrım yapabilmek için ayrıntılı bir anemnez alınmalıdır. Bu sayede uygulanacak tedavi kararı değişebilmekte ve cerrahi tedavi planlaması yapılabilmektedir. Ağrı olmaması ve eğriliğin en az üç ay boyunca stabil olması, hastalığın stabilizasyonu ile spesifik tedaviler ve endike ise cerrahi müdahale için kabul edilen kriterlerdir. Penisin ereksiyon halinde değerlendirilmesi önemlidir. Hastanın fotoğraf veya vazoaktif ajanlar ile intrakavernozal enjeksiyon ile penis eğriliği görülmelidir.

Akut dönemde EAU 2024 kılavuzunda oral farmakoterapi, intralezyonel enjeksiyon tedavisi, şok dalgası tedavisi (SWT) ve diğer topikal tedaviler gibi çeşitli seçenekler önerilmiştir. Ancak pentoksifilin, E vitamini, tamoksifen,

prokarbazin, potasyum para-aminobenzoat (potaba), omega-3 yağ asitleri, E vitamini ve L-karnitin içeren oral tedavilerinin kullanımını önermemektedir. Aşağıdaki tabloda EAU 2024 kılavuzunda peyroni hastalığında önerilen konservatif tedavi seçenekleri verilmiştir.

Tablo 1. Peyroni hastalığında Konservatif Tedavi Seçenekleri

Oral tedaviler
Non-Steroid Anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID)
Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5I)
İntralezyonel tedaviler
Verapamil
Nikardipin
Clostridium kolajenaz
İnterferon α2B
Hyaluronik asit
Botulinum toksini
Topikal tedaviler
H-100 jel
Diğer
Traksiyon cihazları
Ekstrakorporeal şok dalgası tedavisi
Vakum Ereksiyon Cihazı
Multimodal tedavi

**EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.

Cerrahi Tedaviler

Cerrahi tedavinin amacı penis eğriliğini düzeltmek ve penetratif ilişkiye olanak sağlamaktır. İleri derece deformitesi olan hastalarda ve ilişkide zorluk çeken hastalarda stabil fazda önerilmelidir. Fizik muayenede penis plaklarının boyutu, yeri, eğrilik derecesi not edilmelidir. Düz ve işlevsel bir penis elde etmek için cerrahi öncesi karmaşık deformiteleri (menteşe veya kum saati), penis uzunluğunu ve ED olup olmadığı kaydedilmelidir.

Peyroni hastalığı cerrahi tedavisinde üç ana teknik önerilmektedir:

- tunikal kısaltma prosedürleri
- tunikal uzatma prosedürleri
- Eş zamanlı ED ve rezidüel eğrilik varlığında diğer prosedürler ile beraber ya da tek başına penis protezi implantasyonu

Kaynaklar

1. Nehra, A., et al. Peyronie's Disease: AUA Guideline. J Urol, 2015. 194: 745.
2. Dahm, P., et al. Moving from Consensus- to Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Peyronie's Disease. J Sex Med, 2017. 14: 170.
3. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.

BÖLÜM | 9

ÜROLOJİK ACİLLER

Dr. Hakkıcan YUVAK[1]
Prof. Dr. Mustafa Melih ÇULHA[1]

1. Renal Kolik

- Hekimin en sık rastladığı acil hastalıktır. İnsidansı yüksektir. Çoğunlukla geceleri olur. Şiddetli ağrı nedeniyle genel durum bozulur. Ağrı çoğunlukla kolik tarzındadır.
- Ağrının sebebi böbrek içi basıncının ani artışıdır ve böbrek kapsülünün ani gerilmesidir. Böbrek kapsülünün ani gerilmesi üreter içerisindeki obstruksiyondan da olabilir. Ağrıya üreter kaslarının spazmı da eklenir. Renal kapsül gerilmesi ile oluşan ağrı çoğunlukla kostavertebral bölgeye ve karın içerisine yayılır. Üreter içerisinde kolik yapan bir patoloji olduğunda bununla beraber yansıyan ağrılar da olabilir.
- Orta üreterde peritona yakın plandaki taşlarda peritoneal irritasyon bulguları olabilir.
- Alt üreter taşlarında erkeklerde testise, kadınlarda ise labiumlara yansıyan ağrılar olabilir. Alt üreter taşlarında, sistizm de görülebilir. Bu durum mesane ve alt üreterin sinir ağının aynı kaynaktan gelmesi ile ilgilidir. (Sistizm= sık idrara gitme, idrar yaptıktan sonra tekrar varmış gibi hissetme, idrar yaparken yanma, zor idrar yapma)
- Ağrı ile aynı anda bulantı ve kusma (daha az sıklıkla) olur.
- Hematüri (çoğunlukla), dizüri (daha az sıklıkla) görülebilir.
- Üriner enfeksiyon tabloya eşlik edebilir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Etyoloji

- Kristalüri
- Taş
- Pıhtı

Tanı

- DÜSG
- İdrar sedimenti
- Ultrasonografi
- İVP (Tedavi sonrası)
- Ayırıcı tanı için kanda lökosit sayımı
- Ayrıntılı batın muayenesi

Tedavi

- Analjezi (Metamizol, Diklofenak)
- Anti spazmodik
- Gerekirse antibiyoterapi (kinolon, aminoglikozid)
- Sıcak uygulama.

2. Glob Vezikale

- Akut gelişmişse suprapubik bölgede ağrı ve kuvvetli idrar yapma hissi vardır. Kronik olanda ise semptom yoktur.

Etyoloji

- **İnfravezikal obstruksiyonlar**
    1. BPH
    2. Kollum sklerozu
    3. Mesane taşı
    4. Üretra darlığı
    5. Massif pıhtılı hematüri
    6. Prostat karsinomu

- **Nörojen sebepler**
    1. Diyabet
    2. Spinal kord lezyonları
    3. Nörolojik hastalıklar, MS, tabes dorsalis

Tedavi

- Kateter uygulaması
- Suprapubik direnaj veya aspirasyon

Önemli: Globu birdenbire boşaltım hematüri riski oluşturmamak adına 15 dakika aralıklarla birkaç seferde yapılmalıdır.

3. Fournier Gangreni

- Ürogenital bölgede başlayan bir bakteryel enfeksiyonun geniş yumuşak doku ve fasya nekrozuyla birlikte ilerlemesidir.
- Anaerob bakterilerde hastalığa katılabilir.

Semptomlar

- Ağrı
- Eritem ve nekroz alanları
- Ödem
- Krepitasyon
- Ateş
- Genel durum bozukluğu

Bulgular

- Yüksek lökositoz
- Predispozan faktör
- Gram negatif sepsis eğilimi

Predispozan Faktörler

- Kontrol dışı diyabet
- İmmun yanıtı etkileyen durumlar (Alkolizm, AİDS vb.)

Tedavi

1. Hospitalizasyon, geniş spektrumlu antibiyotikler,
2. Predispozan etkenle savaş,
3. Debridman.

4. Testis Torsiyonu

- Torsiyon atrofi geliştirebileceği için acildir.
- 3 tipi vardır:
    1. Ekstravaginal torsiyon (0-1 yaş)
    2. İntravaginal torsiyon (2-14 yaş)
    3. Testis eklerinin torsiyonu,

Semptomlar

- Ağrı
- Etkilenen testisin elevasyonu
- Akut skrotum (Eritem, ödem, hassasiyet)

Tanı

- Prehn bulgusu
- Doppler ultrasonografi
- Tc 99 sintigrafi
- Ayırıcı tanıda enfeksiyon belirteçlerinin araştırılması

Tedavi: Cerrahi

5. Parafimozis

- Fimotik sünnet derisinin istenmeyen bir şekilde retrakte olmasıyla glans penisin prepusyal aralıkta sıkışmasıdır. Dokularda oluşan dolaşım bozukluğu nedeniyle anatomi hızla bozulur ve ödematöz bir yapı ortaya çıkar.
- Tedavisi cerrahi olarak glansı prepisyumdan kurtarmaktır. Bunun için dorsal bir insizyon gerekir.

6. Priapizm

- Seksüel uyarı olmaksızın penisin ağrılı ve uzamış anormal ereksiyonudur.
- 6 saati geçen ereksiyonlar sonrası patoloji gelişebilir.
- İskemi sonrası kalıcı erektil disfonksiyona hatta penis nekrozuna da yol açabilir.
- İskemik ve noniskemik olarak iki gruba ayrılır.

İskemik Priapizm

- Sık görülür, kompartman sendromudur, arteryel ve venöz akım birlikte kesilmiştir.

Etyoloji

- İyatrojenik yapılan ilaçlar, antidepresanlar, psikiyatrik ilaçlar, orak hücreli anemi, tümörler, spinal kord lezyonları, anikoagülanlar ve sebebi belli olmayan priapizm yer alır).

Tedavi

- İntrakavernöz aspirasyon
- İntrakavernöz sempatomimetikler (Metaraminol, Efedrin, Adrenalin, Dopamin)
- Distal korporaspongioz şant
- Proksimal korporaspongioz şant

7. Penis Fraktürü

- Ereksiyon esnasında penis şaftının ani kıvrılması sonucu tunika albugineanın yırtılmasıdır.
- Tunika albugineanın en zayıf yeri saat 3 ve 9 hizasıdır. Yırtıklarda çoğunlukla bu bölgede olur.

Semptomlar

- Ağrı
- Penisde kurvatür
- Hematom

- Ekimoz alanları
- Ödem

Tedavi

Cerrahi olarak tunikanın tamiridir. 24 saati geçirmeden yapılmalıdır.



BÖLÜM | 10

BÖBREK NAKLİ

Dr. Enes Abdullah BAYNAL[1]
Prof. Dr. Önder KARA[1]

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), UNOS'a (United Network for Organ Sharing) göre glomerül filtrasyonunun 10 ml/dak'nın altında veya serum kreatinin seviyesinin 8 mg/dl üzerinde olması olarak tanımlanır.

Aşağıdaki tabloda ülkemizdeki ve ABD'deki SDBY nedenleri sıralanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. SDBY en sık sebepleri

ABD	Türkiye
1. Diyabetik Nefropati	1. Diyabetik Nefropati
2. Hipertansif Nefropati	2. Hipertansif Nefropati
3. Kronik Glomerülonefrit	3. Kronik Glomerülonefrit
4. Kronik Pyelonefrit	4. Ürolojik Hastalıklar (Taş, VUR vb.)
5. Diğer Nedenler	5. Diğer Nedenler

SDBY gelişen hastada renal replasman tedavisi olarak periton diyalizi, hemodiyaliz veya böbrek nakli uygulanabilir. Böbrek nakli yaşam kalitesine yaptığı katkıların yanında hasta sağ kalımını da uzattığı için SDBY'nin günümüzde en iyi tedavi yöntemidir.

İlk defa 1933 yılında Ukrayna'da Voronoy tarafından kadavradan renal transplantasyon yapılmıştır. İlk başarılı canlıdan renal transplantasyon ise

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

1954 yılında J. Murray tarafından Boston'da yapılmıştır. 1961 yılında ise kadavradan ilk defa başarılı renal transplantasyon J. Murray tarafından yapılmıştır.

Böbrek Nakli Adayının Değerlendirilmesi

Transplantasyon öncesi değerlendirme SDBY gelişen bir hastanın nakil için medikal ve cerrahi olarak uygun bir aday olup olmadığının belirlenmesi için yapılır. Değerlendirme basitten komplekse doğru adım adım gidilerek yapılır. Önce hastanın ayrıntılı ananmnezi alınır, fizik muayene yapılır. İmmünolojik incelemeler, laboratuar tetkikleri ve radyolojik/endoskopik tetkikler ile hasta değerlendirilir. Kadavradan organ bekleyen alıcı adaylarına bu tetkikler 6 ayda bir tekrarlanır. Tablo 2'de detaylı anamnez ve fizik muayene anlatılmıştır.

Tablo 2. Nakil adayında genel anamnez ve fizik muayene

Anamnez ve Özgeçmiş	**Fizik muayene**
Ayrıntılı öykü: SDBY nedeni, tedaviler,	Vücüt kitle indeksi
Özgeçmiş	Sistemlerin ayrıntılı muayenesi
Primer böbrek hastalığı	Deri ve ayak muayenesi
Diyaliz: Hemodiyaliz periton diyalizi, süresi	Karotidlerin oskültasyonu
Günlük idrar miktarı	Bilateral femoral ve ayak nabızların palpasyonu
Böbrek boyutları	
Varsa önceki nakiller: Tarihleri, graft kaybı nedenleri, cerrahi öyküsü	
Sensitizasyon öyküsü: Kan transfüzyonları, gebelikler, önceki nakiller	
Alerji	
İlaçlar	
Kardiyovasküler: Koroner arter hastalıkları, kalp yetmezliği, enfarktüs öyküsü, aritmiler, trombofilebitler, pulmoner emboli, serebrovasküler olay, abdominal aorta anevrizması, periferal vasküler hastalıklar	
Gastrointestinal öykü: Kanama, ülser, maliganansi, safra kesesi taşları, pankreatit, divertikülit, polip öyküsü	
Psikososyal değerlendirme: Tedaviye uyum, mental ve psikososyal değerlendirme. Alkol, sigara ve madde bağımlılığı	
Kanser öyküsü: Tanı tarihi, tedavisi, evresi, hastalıksız süre	
Enfeksiyonlar	

İmmünolojik incelemelerde ise; A, B, O kan grubu uyumu, HLA-A, B, C, DP, DQ, DR uyumu, panel reaktif antikor titreleri uyumu, lenfosit cross match testleri (donör lenfositleri ile alıcının serumu arasında) uyumu değerlendirilir.

Radyolojik ve endoskopik tetkikler; akciğer PA ve lateral grafisi, batın USG, voiding sistoüretrografi (gerek görülürse) ile değerlendirilir.

Transplant öncesi laboratuvar tetkikleri ise Tablo 3 üzerinde gösterilmiştir.

Tablo 3. Laboratuvar tetkikleri

Rutin inceleme	**Opsiyonel tetkikler**
Tam kan sayımı	Efor testi
Kan biyokimyası-PTH düzeyi ve Lipid paneli ile	Ekokardiyografi
PT, INR, APTT	Koroner anjiyografi
Gaytada gizli kan	OGTT
Akciğer grafisi	PPD
EKG	VCUG
Viral seroloji	Üst GİS endoskopi
İdrar tetkiki ve kültürü	Alt GİS endoskopi
Mamografi (>40)	Parazitoloji
PAP yayması	
b-HCG	
PSA (>50)	

Böbrek Nakli İçin Kontrendikasyonlar

Yaş tek başına kontrendikasyon değildir. Yaş için bir üst limit yoktur. Ancak yaş arttıkça hastaların komorbiditeleri de artar ve sağ kalım süreleri azalır. Buna karşılık yaşla birlikte kardiyovasküler hastalık ve malignansi riskinin arttığı, bu nedenle hastaların daha yakın takip edilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Aynı şekilde yaş için alt sınır da yoktur.

Böbrek nakli için mutlak kontrendikasyonlar aşağıda sıralanmıştır.

1. Pretransplant dönemde kanser * / aktif enfeksiyon
2. Akut hepatit, ileri evre kronik hepatit veya siroz
3. Kanda anti- glomerüler bazal membran antikor müspetliği
4. Periton diyalizine bağlı peritonit atağı (erteleme)
5. İleri pulmoner veya kardiyovasküler yetersizlik
6. Psikiyatrik hastalık

*Kanser türüne ve ciddiyetine göre 0-5 sene beklenir.

Böbrek nakli için göreceli kontrendikasyonlar;

1. İleri yaş (65 yaş üzeri)
2. Primer böbrek hastalığının nüks riski (Fokal segmental glomerülosklerozda 2 yılda %50-85 greft kaybı)
3. Karaciğer enzimlerinde yükseklik
4. Polikistik böbrek hastalığında intrakranial anevrizma riski varsa

Transplantasyon öncesi nefrektomi endikasyonları;

1. Minimal invazif teknikler veya litotripsi ile temizlenemeyen böbrek taşı
2. Solid renal tümör
3. Semptomatik, iliak krestin altına doğru uzanan veya enfekte olmuş polikistik böbrek
4. Medikal nefrektomi veya anjio-ablasyon ile kontrol edilemeyen ciddi proteinüri
5. Tekrarlayan piyelonefrit
6. Semptomatik, yüksek dereceli VUR ve ciddi hidronefroz

Donör Türleri

Donör türleri kadaverik ve canlı olarak ikiye ayrılır. Canlı donörler ise kan akrabası ve kan akrabası olmayan donör olarak ikiye ayrılır. Kan akrabası olmayan donörler;

Duygusal Yakınlığı Olanlar: Genellikle aile üyeleri, eşler veya duygusal olarak yakın olunan kişilerden yapılan bağışları içerir. Bu tür donörler, hasta ile güçlü bir duygusal bağı olan kişilerdir.

Fedakâr Donörler: Kendi sağlıkları pahasına, tanımadıkları kişilere bile böbrek bağışlamaya gönüllü olan kişilerdir. Bu tür donörler, başkalarına yardım etme arzusu ile hareket ederler.

Ödüllendirilmiş Bağış Yapanlar: Maddi veya manevi ödüller karşılığında böbrek bağışında bulunan kişilerdir. Bu tür bağışlar etik ve yasal açıdan birçok tartışmaya yol açabilir.

Organ Ticaretine Kurban Gidenler: Yasal olmayan yollarla zorla organları alınan veya satılan kişilerdir. Bu tür durumlar, ciddi insan hakları ihlallerine yol açabilir ve kesinlikle yasadışıdır.

Diğer (Değiş-Tokuş): Organ bağışına ihtiyaç duyan iki hastanın, birbirlerinin donörleri ile böbrek değiş-tokuşu yaptığı durumları içerir. Bu, çapraz böbrek nakli olarak bilinen bir uygulamadır ve bazen daha uygun eşleşmeler sağlayabilir.

Beyin ölümü, beyin fonksiyonlarının tamamen durması anlamına gelir. Beyin ölümü kararı 4 uzman doktor gerektirir.

Kadavra verici değerlendirilmesi Tablo 4'te listelenmiştir.

Tablo 4. Kadavra verici değerlendirmesi

	Detaylar
Beyin Ölümü Tanısı	
Tıbbi hikâye	DM, SVO, malignite vb.
Fizik muayene	
Laboratuar tetkikleri	Kreatinin klirensi, biyokimyasal ve hematolojik incelemeler, bakteriyolojik ve serolojik tetkikler
İmmunolojik incelemeler	ABO uyumu, doku tiplendirmesi, Cross-match testi

Kadavra verici mutlak kontrendikasyonları aşağıdakilerdir:

Uzamış hipotermi, böbreği tutan kollajen vasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar, orak hücreli anemi ve benzer hemoglobinopatiler, malignite (SSS sınırlı tümörler ve bazal hücreli cilt kanseri hariç), yaygın viral/bakteriyel enfeksiyonlar, HIV pozitifliği olarak sıralanır.

Kadavra verici göreceli kontrendikasyonlar ise aşağıdakilerdir:

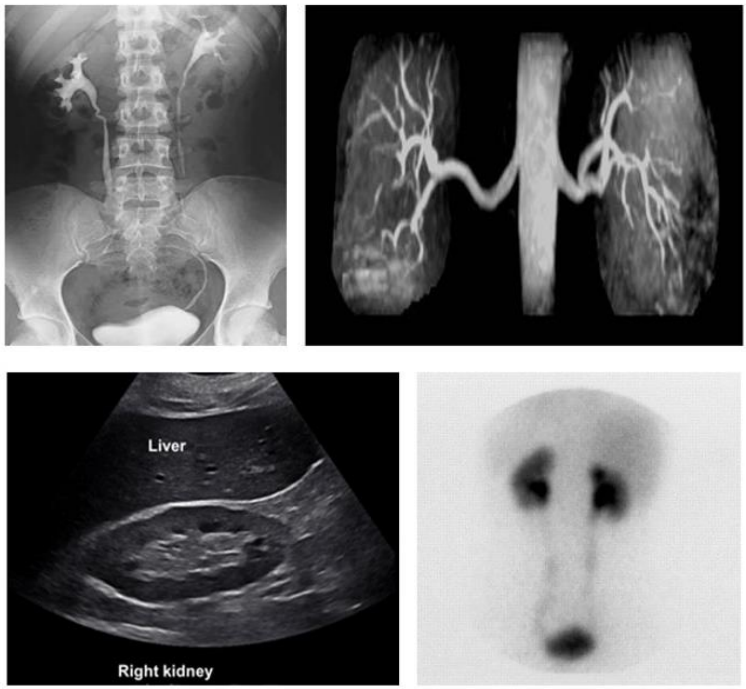
Uzamış hipotansiyon, DM (diabetes mellitus), yüksek yaş, böbrek hastalığı hikayesi, tedavi edilmemiş HT (hipertansiyon), proteinüri, yüksek ya da artan serum kreatinin değeri, kreatinin klirensi <60 ml/dk, idrar çıkışı <0,5 ml/kg/saat, DIC (dissemine intravasküler koagülopati), Hepatit B veya C olarak sıralanabilir.

Canlı vericilerin incelenmesi birkaç aşamadan oluşur. İlk olarak, psikiyatrik konsültasyon yapılır. Daha sonra, anamnez alınır ve fizik muayene ile sistem muayeneleri gerçekleştirilir.

Laboratuvar tetkikleri kapsamında, üç kez kreatinin klirensi ve idrar tahlili yapılır. Bunun yanı sıra, biyokimyasal ve hematolojik incelemeler, EKG, bakteriyolojik ve serolojik tetkikler de gerçekleştirilir.

İmmünolojik incelemeler arasında ise, ABO uyumu ve doku tiplendirmesi yer alır.

Radyolojik tetkikler arasında intravenöz piyelografi, renal anjiografi, akciğer grafisi, tüm batın ultrasonografisi (USG), ve böbrek sintigrafisini içerir. Şekil 1'de görüntüler gösterilmiştir.



Şekil 1. Sırasıyla IVP, renal anjiografi, USG, sintigrafi

Canlı böbrek vericisi için kontrendikasyonlar arasında ciddi böbrek hastalıkları, ağır hipertansiyon ve belirgin diyabet bulunur. Malignite (bazı beyin tümörleri hariç) durumu da önemli bir kontrendikasyon olarak kabul edilir. Ayrıca, aktif enfeksiyon varlığı (tüberküloz, osteomiyelit vb.), ağır ateroskleroz, mental disfonksiyon, yüksek per-operatif mortalite ve morbidite riski, önemli bulaşıcı hastalıklar ve donör lenfositi ile alıcı serumu arasında pozitif cross-match bulunması canlı böbrek vericisi için kontrendikasyonlar arasındadır.

Canlı donör nefrektomi tekniği

Canlı donör nefrektomi tekniği, üreter, damarları ve yağ dokusu ile birlikte pelvis girişine kadar serbestleştirilip kesilmesini içerir. Hazırlanan böbreğin idrar çıkışından emin olunduktan sonra, renal arter ve ven klempe edilerek kesilir (sıcak iskeminin başlaması). Böbrek arterine kanül (angio-cath) konularak soğuk heparinize elektrolitli solüsyonlarla (Ringer) perfüze edilir (soğuk iskeminin başlaması).

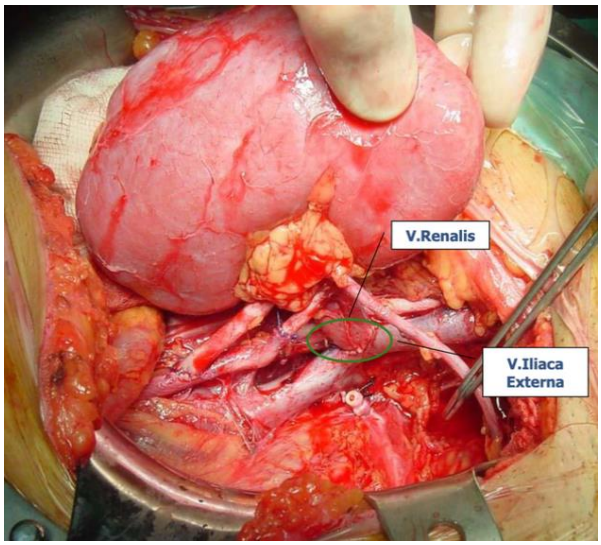
Renal transplantasyon cerrahi teknik

Renal transplantasyon cerrahi tekniklerinden biri, genişletilmiş Gibson insizyonu ile başlar. Bu insizyon, iliak fossa'da ekstraperitoneal boşluğun hazırlanmasını sağlar. Canlı vericilerde genellikle sol böbrek tercih edilir. Sağ vena iliaka eksterna yüzeyel seyir gösterirken, sol daha derinde yer alır. Sol tarafta, sigmoid kolon ekspozisyonu cerrahi süreci zorlaştırabilir.

Arter anastomozu: Renal arter, internal iliak arterle uç uca anastomoz edilir. Alternatif olarak, renal arter, eksternal iliak arter ya da ana iliak arterle uç yan anastomoz yapılabilir.

Birden fazla renal arter varsa, cerrahi operasyon sırasında bazı modifiye teknikler uygulanır. Bu teknikler, böbreğin beslenmesini sağlamak ve komplikasyonları önlemek amacıyla geliştirilmiştir.

Ven anastomozu: Eksternal iliak ven mobilize edilir ve renal ven ile eksternal iliak venin uç yan anastomozu yapılır.



Üreter anastomozu: Böbrek naklinde üreter anastomozu, genellikle antireflü üreteroneosistostomi yöntemi ile gerçekleştirilir. Bu işlemde, genellikle ekstravezikal yöntem tercih edilir ve en sık kullanılan teknik modifiye Lich-Gregoir yöntemidir. Ödeme bağlı olarak oluşabilecek obstrüksiyon ve üriner kaçakları önlemek amacıyla, üreter stenti yerleştirilir. Bu teknik, böbreğin idrar akışını düzenli ve güvenli bir şekilde sağlamayı amaçlar.

Medikasyon

Böbrek nakli sonrası medikasyon, hastanın sağlığını korumak ve naklin başarısını sağlamak için önemlidir. İmmünosupresif ilaçlar, vücudun nakledilen böbreği reddetmesini önlemek için kullanılır. Ayrıca, enfeksiyon riskini azaltmak için antibiyotikler verilir. Antikoagülasyon tedavisi, genellikle düşük molekül ağırlıklı heparin ile 6-8 gün boyunca uygulanır ve kan pıhtılaşmasını önler. Gastrik düzenleyici olarak histamin-H2 reseptör antagonistleri de tedavi planına dahil edilir. Bu medikasyon stratejisi, hastanın iyileşme sürecini destekler ve komplikasyon risklerini minimize eder.

Tablo 5'te immünosupresanlar ve etki mekanizmaları gösterilmiştir.

Tablo 5. İmmünosupresanlar ve etki mekanizmaları

İmmünosupresan	Etki Mekanizması	Engelleme Yolu
Glukokortikoid	Sitokin genlerinin transkripsiyonunu azaltır	İntraselüler sinyaller
Azatiopurin	Pürin sentezini inhibe eder	Lenfosit proliferasyonu
Mikofenolat mofetil	Pürin sentezini inhibe eder	Lenfosit proliferasyonu
Sirolimus	Hücre siklusu progresyonunu inhibe eder	Lenfosit proliferasyonu
Everolimus	Hücre siklusu progresyonunu inhibe eder	Lenfosit proliferasyonu
Takrolimus	Kalsinörin ve IL-2 üretimini inhibe eder	İntraselüler sinyaller
Siklosporin	Kalsinörin ve IL-2 üretimini inhibe eder	İntraselüler sinyaller
Muromonab CD3	T lenfositlerini azaltır	Antijenin tanınması
At antitimosit globulini	T lenfositlerini azaltır	Antijenin tanınması
Tavşan antitimosit globulini	T lenfositlerini azaltır	Antijenin tanınması
Basiliksimab	IL-2 reseptörünü bloke eder	İntraselüler sinyaller
Daklizumab	IL-2 reseptörünü bloke eder	İntraselüler sinyaller

Komplikasyonlar

Böbrek nakli sonrası erken postoperatif dönemde çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bu komplikasyonlar arasında erken allograft disfonksiyonu, vasküler sorunlar, rejeksiyon, enfeksiyonlar ve üriner problemler yer alır. İmmünosupressiflere bağlı nefrotoksisite, hiperglisemi ve dehidratasyon gibi durumlar da görülebilir. Vasküler komplikasyonlar arasında arter veya venin katlanması, anastomoz stenozu ve renal allograft rüptürü bulunur. Üriner komplikasyonlar ise üreter obstrüksiyonu ve üriner kaçak olarak sıralanabilir.

Tablo 6'da rejeksiyon çeşitleri listelenmiştir.

Tablo 6. Rejeksiyon çeşitleri

Rejeksiyon Tipi	Açıklama
Hiperakut Rejeksiyon	Hemen gerçekleşir, sitotoksik antikorların etkisiyle oluşur ve geri dönüşümsüzdür.
Akselere Rejeksiyon	İlk günler veya haftalar içinde görülür; hücresel ve hümöral mekanizmalarla gerçekleşir, tedaviye yanıt kötüdür.
Akut Rejeksiyon	Herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir, greft şiş ve ağrılı olur, kreatinin artar, idrar azalır, hipertansiyon, su tutulması, ateş ve kırgınlık gibi belirtiler görülür.
Kronik Rejeksiyon	(Kronik allograft nefropati): Yavaş gelişir, interstisyel fibrozis ve vasküler değişiklikler ile karakterizedir.

Böbrek nakli sonrası enfeksiyon riskleri farklı dönemlerde farklı tiplerde ortaya çıkabilir. İlk ay içinde yara enfeksiyonları, pnömoni, kateter enfeksiyonları ve hepatit gibi enfeksiyonlar görülebilir. Nakilden sonraki 1-6 ay içinde fırsatçı enfeksiyonlar yaygın olarak ortaya çıkar. Bunlar arasında CMV (sitomegalovirüs), Aspergillus, Toksoplazma, EBV (Epstein-Barr virüsü), VZV (Varisella zoster virüsü), PAPOVA, Adenovirüs, Pnömosistis ve mantar enfeksiyonları bulunur. Altı ay ve sonrasında ise, toplum kökenli pnömoniler ve fırsatçı patojenlere bağlı enfeksiyonlar görülebilir. Bu dönemlerde enfeksiyon riski yüksek olduğundan, hastaların dikkatli bir şekilde izlenmesi ve enfeksiyon belirtilerinin hızlıca tedavi edilmesi önemlidir.

Enfeksiyon profilaksisi, böbrek nakli sonrası hastaların enfeksiyon risklerini minimize etmek için uygulanır. İlk üç ay içinde üriner enfeksiyonları önlemek amacıyla Norfloksasin, Nitrofurantoin veya Trimetoprim-sulfametoksazol kullanılır. Gastrointestinal kandidiazisi önlemek için yine ilk üç ay boyunca Nistatin veya Flukonazol uygulanır. Kanlı girişimler öncesinde, Amerikan Kalp Cemiyeti'nin subakut bakteriyel endokardit profilaksi rejimi uygulanır. Tüberküloz (Tbc) riski taşıyan hastalar için latent tbc araştırması yapılır ve INH (izoniazid) tedavisi dokuz ay süreyle uygulanır. Pnömositoz önlenmesi için bir yıl boyunca Trimetoprim-sulfametoksazol verilir. CMV (sitomegalovirüs) enfeksiyonlarını önlemek amacıyla Asiklovir, Gansiklovir, Valasiklovir veya CMV gammaglobulin kullanılır.

Geç dönemde böbrek nakli sonrası görülebilecek komplikasyonlar oldukça çeşitlidir. Pulmoner komplikasyonlar arasında febril pnömonik sendrom bulunur. Hematopoetik sorunlar eritrositoz, tromboemboli ve anemi olarak kendini gösterebilir. Gastrointestinal sistemde hepatit, pankreatit ve kanamalar meydana gelebilir. Metabolik komplikasyonlar arasında hiperlipidemi, hiperürisemi (gut) ve renal tubuler asidoz yer alır. Kas-iskelet sistemi sorunları aseptik nekroz, patolojik kırıklar ve myopati olabilir. Psikiyatrik olarak depresyon ve steroid psikozu görülebilir. Kardiyovasküler komplikasyonlar, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık ve hipertansiyonu içerebilir. Ürogenital komplikasyonlar ise lenfosel, üriner obstrüksiyon ve taş, reflü ve erektil disfonksiyon olarak sıralanabilir.

Transplantasyon sonrasında çeşitli maligniteler ortaya çıkabilir. En sık görülen maligniteler arasında deri ve dudak kanseri yer alır. Türkiye'de ise en sık görülen malignite Kaposi sarkomudur. Çocuk hastalarda ise lenfoproliferatif sistem maligniteleri en yaygın olanıdır. Ayrıca, anogenital tümörler, böbrek tümörü, ürotelyal maligniteler ve hepatobiliyer maligniteler de transplantasyon sonrasında görülebilir.

Poliklinik takibi: Transplantasyon sonrasında takip belirli dönemlerde farklı sıklıklarda yapılır. İlk ay boyunca haftada bir kez takip gerçekleştirilir. 1-3 ay arası ise iki haftada bir kontrole gidilir. 3-5 ay arasında, üç haftada bir kontrol yapılır. 5-12 ay aralığında ise takipler dört haftada bir gerçekleştirilir. 12 ay sonrasında ise kliniğin önerisine bağlı olarak, 6, 8 veya 12 haftada bir kontrole gidilir.

Transplantasyon sonrası mortalite nedenleri arasında, iskemik kalp hastalıkları %14-50 arasında değişen oranlarla en yaygın nedenlerden biridir. Malign hastalıklar ise %9-28 oranında görülebilir. Enfeksiyonlar %7-28 oranında mortaliteye neden olurken, kronik karaciğer hastalıkları %8-28 arasında değişen oranlarla ölüm riski oluşturur.

Mortalite riski açısından bakıldığında, diyaliz hastalarında bu risk 1.00 olarak belirlenmişken, kadavra transplantasyonlarında risk 0.32'ye düşer. Canlı vericilerle yapılan transplantasyonlarda ise mortalite riski daha da düşük olup, 0.21 olarak belirlenmiştir.

Böbrek transplantasyonu, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar için en iyi tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Bu tedavi yöntemi sayesinde, morbidite ve mortalite oranları geçmiş dönemlere göre ciddi ölçüde azaltılmıştır. Ancak, organ bulmadaki güçlükler hala önemli bir sorun olarak varlığını sürdürmektedir.

Kaynaklar

1. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2009;9 Suppl 3:S1-155.
2. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. In: Brenner BM, editor. Brenner & Rector's The Kidney. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2307-2345.
3. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ, et al. Kidney transplantation. In: Campbell-Walsh Urology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 3035-3098.
4. Danovitch GM. Handbook of Kidney Transplantation. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2017.
5. Nankivell BJ, Alexander SI. Rejection of the kidney allograft. N Engl J Med. 2010;363:1451-1462.
6. European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Renal Transplantation. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2024.
7. Goldfarb DA, DeFronzo RA. Metabolic complications of kidney transplantation. In: Johnson RJ, Feehally J, Floege J, editors. Comprehensive Clinical Nephrology. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 1135-1150.

8. Cecka JM. Donor and recipient selection in renal transplantation. In: Morris PJ, Knechtle SJ, editors. Kidney Transplantation: Principles and Practice. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 100-121.

9. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation. N Engl J Med. 2000;342:605-612.

10. Humphreys BD. Post-transplant infections. In: Gilbert SJ, Weiner DE, editors. National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 457-476.

BÖLÜM | 11

ÜRİNER OBSTRUKSİYON-STAZ

Dr. Muhlis ÜNAL[1]
Dr. İbragim KALDAROV[1]
Prof. Dr. Cüneyd ÖZKÜRKÇÜGİL[1]

Böbreklerin temel görevi, protein içermeyen ultrafiltrat üretmektir. Böylece kan plazmasındaki su, elektrolitler, bazı metabolik atıklar ve organik maddeler glomerüler filtrelerden geçerek idrar kanallarına ulaşır. Bu sayede vücudun asit-baz dengesini ve elektrolit dengesi sağlanır.

Tanımlar:

Obstruktif Uropati: üriner sistemde idrar akışının herhangi bir noktada engellenmesiyle meydana gelen bir durumdur. Obstruktif uropati, üreterdeki taşlar, tümörler, iyi huylu prostat hiperplazisi gibi durumlar veya doğuştan gelen anatomik anomaliler nedeniyle oluşabilir.

Obstruktif Nefropati: Obstruktif uropatinin ilerleyerek böbreklerde hasara yol açması durumudur. Böbreklerdeki filtrasyon kapasitesi azalır ve renal fonksiyon bozulabilir. Uzun süreli obstrüksiyon, böbreklerde kalıcı hasar ve fonksiyon kaybına yol açabilir, bu da kronik böbrek hastalığına ve sonunda böbrek yetmezliğine yol açabilir.

Hidronefrozis: Böbreklerdeki renal pelvis ve kalikslerin anormal bir şekilde genişlemesi durumudur. Hidroüretereonefroz ise bu duruma eşlik eden üreterde de genişleme olmasıdır.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Epidemiyoloji:

Hidronefrozisin genel prevalansı, yapılan çalışmalarla %3.1 civarında rapor edilmiştir. Çocukluk çağında doğumsal üreteral obstrüksiyonlar ve reflü gibi genetik faktörler nedeniyle hidronefroz daha sık görülür. Yetişkinlerde genellikle üriner sistem taşları, prostat büyümesi ve maligniteler gibi edinilmiş hastalıklarla ilişkilidir. Prevalansı yaşla birlikte artmaktadır.

Semptomlar:

1. Akut ve Kronik Hidronefrozis

Akut Hidronefrozis: Ani gelişen idrarın birikmesi durumudur.

Kronik Hidronefrozis: İdrarın uzun süreli birikimi nedeniyle böbrek fonksiyonlarının yavaşça bozulmasıdır.

2. Unilateral ve Bilateral Hidronefrozis

Unilateral Hidronefrozis: Sadece bir böbrekte oluşan hidronefrozisi ifade eder.

Bilateral Hidronefrozis: Her iki böbrekte hidronefroz varlığıdır.

3. Komplet ve Inkomplet Obstrüksiyon

Komplet Obstrüksiyon: İdrar akışının tamamen tıkandığı bir durumu ifade eder.

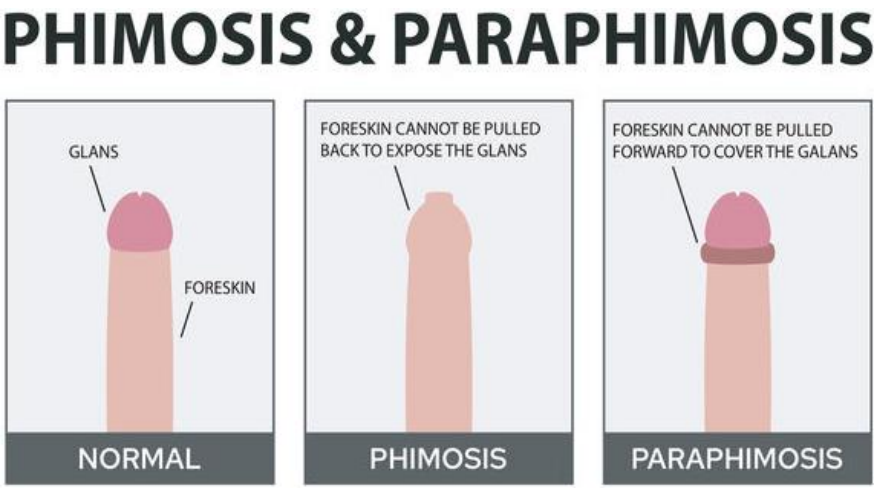
Inkomplet Obstrüksiyon: İdrar akışı kısmi olarak engellenmiştir. Yani, idrarın bir kısmı geçmeye devam eder, ancak bir kısmı birikerek böbrek içinde basınç artışına yol açar.

Sebepler:

1. Üretra

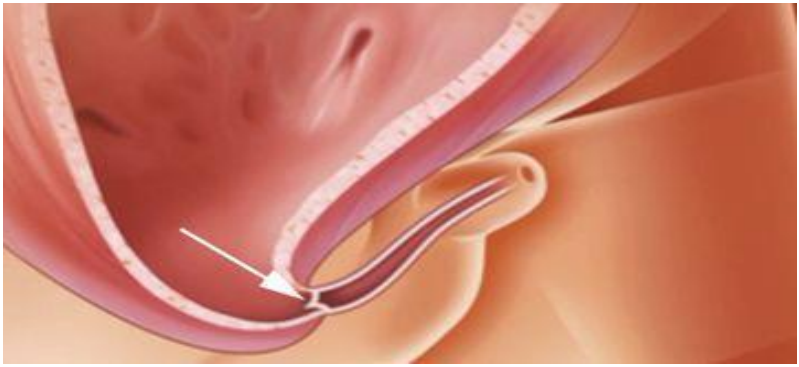
Fimozis ve Parafimozis:

- **Fimozis**: Sünnet derisinin ucunun yeterinde açık olmamasından kaynaklı glans penis üzerine geri çekilememesi durumudur.
- **Parafimozis**: Sünnet derisinin geri çekildikten sonra yerine geri itilmemesi durumudur. Bu durumda, sünnet derisi glans penisi proksimalde sıkıştırarak kan dolaşımını ve idrar çıkışını engelleyebilir. Bu durumda acil müdahale gerekebilir.



Şekil 1. Fimozis, parafimozis

Posterior Üretral Valv (Erkek Çocuklarda): Erkek çocuklarında doğumsal bir anomalidir. Posterior üretral valv, üretra boyunca ekstra bir valv yapısının oluşması ile idrarın geri akışına neden olur ve idrarın mesanede birikmesine neden olabilir.



Şekil 2. Posterior üretral valv

Distal Üretral Stenozis (Kız Çocuklarda): Kız çocuklarında üretranın son kısmındaki daralma, idrar akışını engelleyebilir.

Taş, Üretral Divertikül ve Tümör: Üretra içinde taşlar, divertiküller veya tümörler, infravesikal bölgede tıkanıklık oluşturabilir.

Üretral Darlık: Üretra travması, cinsel yolla bulaşan hastalıklara bağlı üretritler veya uzun süre üretral kateter uygulaması önemli sebepleridir. Radyolojik olarak retrograd üretrografi genellikle tanı koydurucudur.

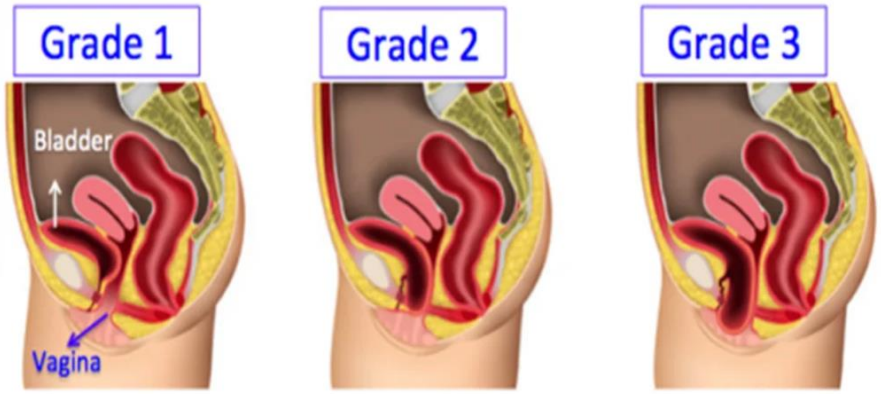
Detrusor Sfinkter Disinerjisi: Nörojenik mesanede görülür. Detrüsor kasıldığında dış sfinkter gevşeyemez fonksiyonel obstrüksiyon oluşur. Üst üriner sistem için ciddi risktir.

2. Mesane

Mesane Boynu Darlığı: Mesane boynunun daralması, idrarın mesaneden dışarıya çıkmasını engelleyebilir.

Primer Mesane Boynu Disinerjisi: Detrusor kasıldığında mesane boynunda gevşeme olmamasıdır

Sistosel: Kadınlarda, mesanenin vajinaya doğru sarkması (sistosel) durumunda, üretra-vesikal açının bozulması sonucu idrarın akışı engellenebilir.



Şekil 3. Sistosel dereceleri

Mesane Boynuna Oturan Taş veya Tümör: Mesane boynunda veya mesanenin çıkışında taşlar veya tümörler, idrarın serbestçe akmasını engelleyebilir.

Orifisleri Tutan Taş, Tümör ve Tüberküloz: Mesane orifislerin tıkanması, taşlar, tümörler veya tüberküloz gibi enfeksiyonlar nedeniyle de meydana gelebilir.

3. Üreter

Taşlar, Tümörler ve Tüberküloz: Üretere taş düşmesi, idrar akışını engeller ve böbrekte sıvı birikmesine neden olabilir. Aynı şekilde üreterdeki tümörler veya tüberküloz enfeksiyonu da tıkanıklığa yol açabilir.

Retroperitoneal Fibrozis

Gebelik ve Retrocaval Üreter

Endometriozis ve Tubo-Ovarian Abse

Pelvik Lipomatozis ve Anevrizmalar

İatrojenik Üreter Bağlanması: Uterin arterin üreter alt ucu ile yaptığı çapraz nedeniyle cerrahi müdahaleler, özellikle abdominal veya pelvik cerrahi işlemler sırasında üreterin yanlışlıkla bağlanması veya hasar görmesi, idrar akışını engelleyebilir.

4. Renal Pelvis

Ureteropelvik Darlık (UPD): Ureteropelvik darlık, renal pelvis ile üreter arasındaki bölgede meydana gelen bir darlıktır. Bu darlık, idrarın böbrekten üretere doğru geçişini engeller. Ureteropelvik darlık, iki ana şekilde ortaya çıkabilir.

İntrensek Obstrüksiyon: Üreteropelvik bileşkede adinamik bir segment olmasıdır. Burada hücresel yapı olmadığı için hücreden hücreye elektriksel ileti yoktur. Bu bölgede kalikslerde ve renal pelviste dilatasyon vardır.

Ekstrensek Obstrüksiyon: Üreteropelvik bileşkede polar arter basısısı vardır (aberran arter).

İntrensek tipe göre daha selim seyreder.

Renal Pelvis Kanseri veya Taş: Renal pelviste oluşan kanserli tümörler veya taşlar, idrarın serbest akışını engeller ve hidronefrozise yol açabilir.

Fizyopatoloji:

GFR hesaplaması, böbrekler aracılığıyla filtrasyona etki eden üç ana basıncın farkıyla belirlenir.

$GFR = Kf \times (PG - PB - \pi G + \pi B)$

- **Kf**: Filtrasyon katsayısı (ml/dak/mmHg)
- **PG**: Renal arter hidrostatik basıncı (mmHg) — Glomerüle gelen kanın basıncı.
- **PB**: Bowman kapsülündeki hidrostatik basınç (mmHg)
- **πG**: Glomerüler onkotik basınç (mmHg) — Kan plazmasındaki proteinlerin yarattığı osmotik basınç.
- **πB**: Bowman kapsülündeki onkotik basınç (mmHg) — Normalde sıfır kabul edilir, çünkü Bowman kapsülünde protein bulunmaz.

Normalde renal pelvis basıncı 0-6 mmHg arasında değişir. Renal kolik esnasında bu basınç 100 mmHg'ye kadar yükselebilir.

Renal Pelvis Basıncını Düşüren Mekanizmalar:

Pyelolenfatik Reflü: Pyelolenfatik reflü, renal pelvisteki sıvıların lenfatik sisteme doğru geri akışını ifade eder.

Pyelointerstisyel Reflü: Pyelointerstisyel reflü, renal pelvisten interstisiyel bölgeye gerçekleşen sıvı akışıdır.

Pyelovenöz Reflü: Pyelovenöz reflü, renal pelvisteki sıvıların böbrek venlerine doğru geri akışı söz konusudur.

Bu mekanizmalar ile renal fonksiyonun devamlılığı sağlanmaya çalışılır.

Renal Hasarın Mekanizması:

1. Pyelointerstisyel Reflü Sonucu Oluşan İnflamasyon ve Fibrozis:

Pyelointerstisyel reflü, renal pelvisteki sıvının böbrek parankimine (interstisyel dokuya) geri akması durumunu ifade eder. Bu anormal sıvı akışı, interstisyel dokuda inflamasyon sürecini başlatır. Böbrek parankimindeki inflamasyon, glomerüller ve tübüller üzerinde zararlı etkiler yaratır. İnflamasyon, fibroblastların aktivasyonuna yol açar ve bu da böbrek dokusunda fibrozisin gelişmesine neden olur. Fibrozis, nefronlar arasındaki bağ dokusunun artışı ile karakterizedir ve uzun vadede böbrek fonksiyonlarının kalıcı şekilde bozulmasına yol açar. Nefron kaybı GFR'yi düşürür.

2. Basınç Atrofisi:

Renal pelvisin aşırı basıncı, böbrek kapsülü ile arcuat arterler arasındaki sıkışmayı artırır. Arcuat arterler, böbreğin kortikal bölgesine kan taşıyan önemli damarlar olup, bu arterlerin sıkışması, kan akışını engeller. Böbrek damarları içinde sadece arcuat arterler böbrek eksenine paralel seyreder. Bu durum, üriner obstruksüyon durumunda en çok basıya maruz kalmasına neden olur. Bu durum, nefronu besleyen periüretral kapiller ağa daha az kan gelmesine neden olarak iskemiye sebep olur.

İskemik hasar, renal parankiminin tahribatına yol açarken, tübüler ve glomerüler yapılar zarar görür. Ayrıca, bu mekanizma ile ilişkili olan renin-anjiyotensin sisteminin aşırı aktivasyonu, daha fazla vasokonstriksiyon ve arteriyel hipertansiyona yol açarak durumu daha da kötüleştirebilir.

Unilateral Üreter Obstrüksiyonunda Hemodinamik Fazlar:

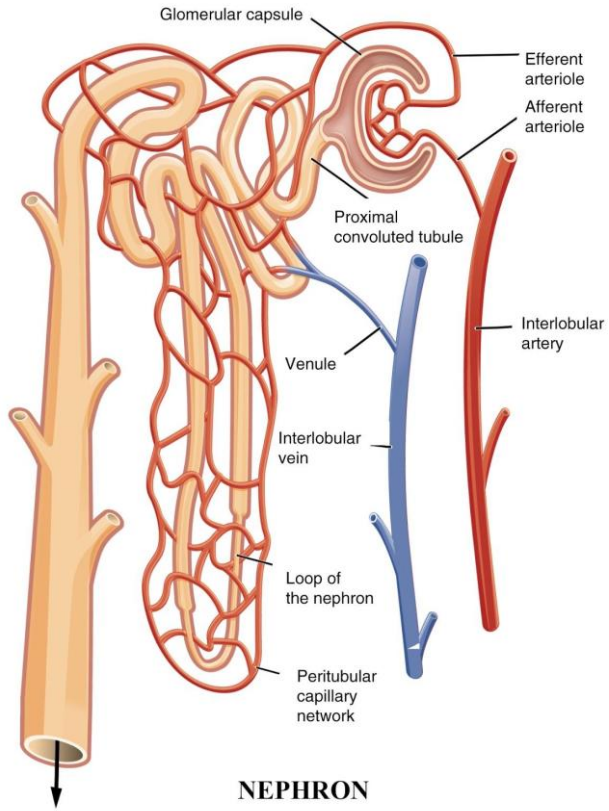
Faz 1: Aferent Arteriol Vazodilatasyonu (1-1.5 Saat)

Aferent arteriol vazodilatasyon görülür. Bunun sonucunda renal kan akımının artması ve üretral basıncın artması söz konusudur. Renal kan akımındaki

artış, glomerüler filtrasyon hızının (GFR) korunması için yetersiz olabilir. Bu faz yaklaşık 1-1.5 saat sürebilir ve hemodinamik adaptasyonun ilk aşamasıdır.

Faz 2: Efferent Arteriol Vazokonstriksiyonu (5 Saat)

İlk fazdaki adaptasyon, uzun süreli obstrüksiyon nedeniyle sürdürülemez hale gelir. Bu noktada, efferent arteriol vazokonstriksiyona uğrar. Efferent arteriolun daralması glomerüler basıncını korumaya çalışır. Ancak üreterdeki basınç daha da artar. Bu süreç yaklaşık olarak 5 saat sürer.



Şekil 4. Nefron4

Faz 3: Preglomerüler ve Postglomerüler Vazokonstriksiyon

Bu fazda, tıkanıklığın süregeldiği ve renal kan akımının daha da azaldığı bir dönem başlar. Hem preglomerüler hem de postglomerüler arterioller vazokonstriktif hale gelir. Bu, böbrek dokusunda oksijen ve besin maddelerinin daha az ulaşmasına neden olur. Sonuç olarak, renal kan akımı ve üreteral basınç düşer. Bu evre, uzun süreli tıkanıklık durumlarında, böbreklerin daha fazla zarar görmesi ve nefron hasarının gelişmesi riskini artıran bir aşamadır. Hemodinamik bozulmalar, böbreklerin filtrasyon kapasitesinin azalmasına yol açabilir ve bu süreç, böbrek yetmezliği riskini artırabilir.

Bilateral Üreteral Obstrüksiyon (BUO): Faz 1'in Olmaması

Bilateral üreteral obstrüksiyon (BUO) durumunda, her iki üreterdeki tıkanıklık, böbreklerin fonksiyonlarını hızla bozar. BUO'da faz 1 (aferent arteriol vazodilatasyonu) gözlemlenmez, çünkü her iki üreterdeki tıkanıklık, başlangıçtaki adaptif mekanizmaların hemen yetersiz kalmasına yol açar. Bu durumda, renal perfüzyon azalmış olur ve doğrudan efferent arteriol vazokonstriksiyonu (faz 2) ve ardından preglomerüler ve postglomerüler vazokonstriksiyon (faz 3) devreye girer. BUO, böbreklerin ciddi şekilde hasar görmesine yol açabilir ve akut böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir.

Vazodilatasyon (VD) ve Vazokonstriksiyon (VK) Belirleyen Faktörler:

1. Tromboksan A2 (VK):

Tromboksan A2, siklooksijenaz (COX) yolu ile üretilen bir eikosanoid olup, damar düz kaslarının kasılmasına (vazokonstriksiyon) yol açar.

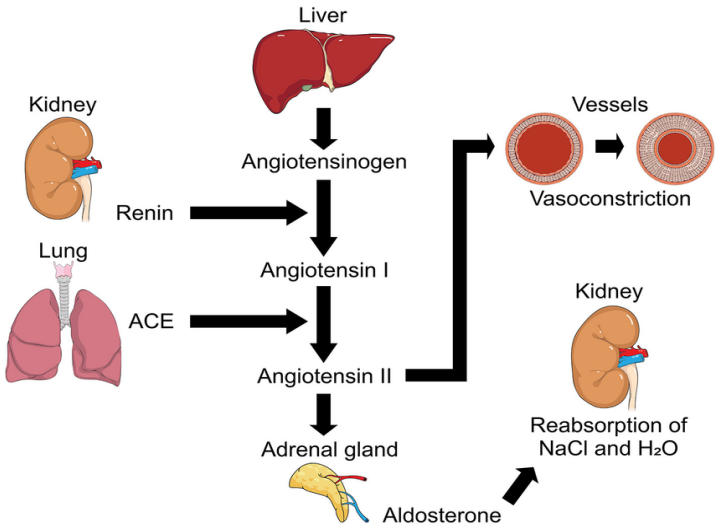
2. Endotelin (VK):

Endotelin, endotel hücreleri tarafından üretilen güçlü bir vazokonstriktör peptittir. Endotelin, özellikle endotelin-1 formu, damar düz kaslarını uyararak

Ca^{2+} iyonlarının hücre içine girmesini teşvik eder. Bu iyonlar, damar düz kaslarının kasılmasını ve vazokonstriksiyon gelişmesini sağlar.

3. Renin (VK):

Renin, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) içinde önemli bir rol oynar. Renin, böbreklerdeki jukstaglomerüler hücreler tarafından salınır ve angiotensin II üretimini tetikler. Angiotensin II, güçlü bir vazokonstriktör olup, damar düz kaslarını daraltır. Ayrıca, angiotensin II'nin salınımı, aldosteron sekresyonunu artırarak sodyum ve suyun böbreklerden geri emilimini teşvik eder, bu da kan hacmini artırarak daha fazla vazokonstriksiyon ve kan basıncı yükselmesi sağlar.



Şekil 5. Renin anjiotensintin sistemi5

4. Nitrik Oksit (VD):

Nitrik oksit (NO), damar genişlemesi sağlayan (vazodilatasyon) önemli bir moleküldür. Endotelyal hücreler tarafından üretilen nitrik oksit, damar düz kaslarının gevşemesini sağlayarak damarları genişletir. Nitrik oksit, guanozin monofosfat (cGMP) düzeylerini artırarak damar kaslarının gevşemesine yol açar.

Obstruksiyonda Renal Hasarı Belirleyen Faktörler:

1.Tıkanıklığın Süresi:

Böbreklerdeki tıkanıklığın süresi, hasarın geri dönüşsüz hale gelip gelmediğini belirleyen en önemli faktördür. Altı haftadan sonra geri dönüşsüz belirgin değişiklikler görülmektedir (Bu süre gelecekte yapılacak tıbbi çalışmalarla değişebilir)

- **İlk Dönem (0-6 hafta):** Tıkanıklık, başlangıçta böbreklerde adaptif yanıtlar yaratabilir.
- **Altıncı haftadan Sonra:** Tıkanıklık devam ettiğinde, renal dokuda kalıcı hasar oluşmaya başlar. Fibrozis, nefron kaybı ve tübüler atrofi gibi geri dönüşsüz değişiklikler gelişebilir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) belirgin şekilde düşer

2. Enfeksiyon:

Obstrüksiyon nedeniyle idrarın akışının engellenmesi, idrarın birikmesine ve böbreklerde enfeksiyon riski oluşturur. İdrarın geri akışı ve idrarın stazı, patojenlerin üremesini kolaylaştırarak enfeksiyonların gelişmesine zemin hazırlar. Böbrekteki tıkanıklık nedeniyle gelişen enfeksiyon, inflamasyonu artırarak böbrek dokusunun daha da hasar görmesine yol açar. Enfeksiyonlar, böbreklerde interstisyel inflamasyon, fibrozis ve nefron hasarı gibi geri dönüşsüz değişikliklere neden olabilir.

3. Toplayıcı Sisteminin İntrarenal ya da Ekstrarenal Olması

Postobstrüktif Diürezis (POD)

Postobstrüktif diürez (POD) olabilmesi için tek böbrekte tıkanıklık (soliter böbrek) ya da her 2 üreterde tıkanıklık olması gerekir. Bu tıkanıklık ortadan kaldırıldığında kanda biriken üre ve toksik maddeler idrarla atılmaya başlar ve bu dönemde poliüri görülür (günde 3 lt'den fazla idrar).

POD, iki temel şekilde sınıflandırılabilir:

1. Fizyolojik POD: Tıkanıklık kaldırıldığında böbrekler sıvı dengesini yeniden kurmaya çalışır ve bu dönemde üre su tuttuğu için osmotik diürez ortaya çıkar. Üre ve toksik maddeler idrar yolu ile atılır.

2. Patolojik POD: Böbrekte hasar olduğu için (nefropati) osmotik diürez ile birlikte elektrolit kaybı vardır.

Fizyolojik ve patolojik POD ayırımı idrarda bakılan sodyum değerleri ile anlaşılır.

Tanı Değerlendirmesi ve Yöntemler:

Tanı süreci, hastanın semptomlarının ve klinik bulgularının değerlendirilmesiyle başlar. Bu aşamada aşağıdaki testler ve yöntemler kullanılarak detaylı bir inceleme yapılır:

1. **Anamnez ve Fizik Muayene**
2. **Ultrasonografi (USG)**
3. **Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)**
4. **Whitaker Testi**: Günümüzde kullanılmamaktadır.22 cm H20 seviyesinin üzerindeki artış, obstrüktif bir durumun (tıkanıklık) varlığını gösterir.
5. **Renal Rezistif İndeks (RRI)**: Günümüzde kullanılmamaktadır. RRI'nin 0.7'nin üzerinde olması, böbreklerdeki kan akışının tıkandığını veya engellendiğini gösterebilir ve bu da tıkanıklık şüphesini destekler.
6. **Diüretikli Renogram**: Bu test, böbreklerin fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla yapılan bir nükleer tıp tetkikidir. Test sırasında, diüretik bir madde verilerek böbreklerden idrar atılımı ölçülür.

- T1/2, <10 dakika ise böbrek fonksiyonlarının normal olduğunu ve idrarın böbreklerden düzgün bir şekilde atıldığını gösterir.
- T1/2, 20 dakika < ise idrarın böbreklerden atılmasında bir gecikme olduğunu, yani bir tıkanıklık veya fonksiyonel sorun olabileceğini işaret eder.

Tedavi:

İdrar yolu tıkanıklığı ve buna bağlı sorunların tedavisi, genellikle tıkanıklığın etyolojisine ve tıkanıklığın şiddetine bağlı olarak belirlenir. Tedavi seçenekleri, hastanın klinik durumuna, tıkanıklığın yerine ve tıkanıklığa yol açan faktöre göre değişiklik gösterebilir.

1. Etyolojiye Göre Tedavi

Tıkanıklığın nedenine yönelik tedavi uygulamak, uzun vadeli başarı için kritik bir adımdır. Etyolojik faktörler, tedavi yaklaşımını doğrudan etkiler.

- **Böbrek taşı**
- **İdrar yolu striktürleri (daralma)**
- **Benign prostat hipertrofisi (erkeklerde)**
- **Gebelikte hidronefroz**

Her obstrüksiyon sebebi kendi özelinde ayrı değerlendirilerek tedavi edilir.

2. Stentler

Double J stent idrar yolu tıkanıklıklarının tedavisinde sıklıkla kullanılan bir endourolojik yöntemdir. Stentler, böbrekten mesaneye kadar idrar akışını sağlamak amacıyla yerleştirilir.

3. Nefrostomi

Kaynaklar

1. https://www.nextmedclinic.com.my/retracted-foreskin/
2. https://www.pediatriconcall.com/articles/pediatric-nephrology/posterior-urethral-valves/posterior-urethral-valves-patient-education

   https://drranjanadhanu.com/cystocele-treatment-in-mumbai/
3. Shantha GPS, Cheskin LJ. Renal Function and Disorders. In Caballero B, Finglas PM, Toldrá F, (Eds). Encyclopedia of Food and Health. Oxford: Academic Press 2016:592-596.
4. Vargas-Rodriguez JR, Garza-Veloz I, Flores-Morales V, et al. Hyperglycemia and angiotensin-converting enzyme 2 in pulmonary function in the context of SARS-CoV-2 infection. Frontiers in Medicine. 2022;8:758414.

BÖLÜM | 12

ÜST ÜRİNER SİSTEM TRAVMALARI

Dr. Engin TELLİ[1]
Doç. Dr. Hasan YILMAZ[1]

BÖBREK TRAVMALARI

Giriş

Travmalarda öncelikli yaklaşım, hastanın **ABCDE protokolüne** uygun şekilde değerlendirilmesidir:

- **A: Airway** (hava yolu) ve servikal omurga korunması
- **B: Breathing** (solunum)
- **C: Circulation** (dolaşım) ve dış kanamanın kontrolü
- **D: Disability** (nörolojik durum değerlendirmesi)
- **E: Exposure** (giysilerin çıkarılması) ve çevre (ısı kontrolü)

Travmaların %10'u ürogenital sistemi etkiler ve en sık zarar gören ürogenital organ böbrektir. Abdominal travmaların yaklaşık %10'unda böbrek travması görülmektedir. Motorlu araç kazaları, yüksekten düşme ve saldırılar, künt renal travmanın en yaygın nedenlerindendir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Böbrek Travmalarının Mekanizması

Künt Travmalar

Kinetik enerjinin doğrudan iletilmesi veya hızlı deselerasyon durumlarında böbrekler risk altındadır. Retroperitoneal konumları nedeniyle böbrekler, çevresel yumuşak doku korumasının sınırlı olması ve hareketli organlara yakınlığı sebebiyle daha savunmasızdır. Ayrıca, böbreklerin vasküler yapıları ani durma veya hızlanma gibi mekanik kuvvetlere karşı duyarlıdır. Özellikle yüksek hızlı çarpma travmaları, renal yaralanma açısından önemli bir uyarı işaretidir. Çok yüksek enerjili travmalarda, böbreği retroperitonda tutan yapılarda yaralanmalar meydana gelebilir:

- Renal pedikül
- Renal arter trombozu
- Renal ven hasarı
- Üreteropelvik bileşke (UPJ) yaralanmaları

Penetran Travmalar

Ateşli silah ve bıçak yaralanmaları penetran böbrek yaralanmalarının başlıca nedenleridir. Bu tür travmalar, böbrek parankimini, vasküler pedikülü veya üreterleri doğrudan tahrip edebilir. Yaralanmanın şiddeti, silahın tipi ve kalibresine göre değişiklik gösterir.

Renal Travma Sınıflaması

Renal travmalar, **American Association for the Surgery of Trauma (AAST)** sınıflamasına göre şu şekilde değerlendirilir:

- **Evre I:** Parankimde laserasyon yok
- **Evre II:** Parankimde <1 cm laserasyon
- **Evre III:** Parankimde >1 cm laserasyon
- **Evre IV:** Toplayıcı sisteme ulaşmış yaralanma veya ana damarlar dışındaki vasküler yaralanma
- **Evre V:** Ana vasküler yapılarda yaralanma

Grade III üzerindeki bilateral yaralanmalar bir üst grade olarak değerlendirilir.

Tanı

Renal travma tanısı için anamnez, fizik muayene ve radyolojik değerlendirme önemlidir. Gerekirse laboratuvar testleri ve ileri görüntüleme yöntemleri (kontrastlı BT gibi) tanıya katkı sağlayabilir.

Anamnez

Hastanın travma mekanizması hakkında bilgi alınmalıdır. Öne çıkan mekanizmalar:

- Motorlu araç kazaları
- Flank bölgesine doğrudan darbe
- Düşme gibi hızlı deselerasyon olayları

Hastanın renal öyküsü de sorgulanmalıdır (örneğin soliter böbrek, atrofik böbrek, kronik böbrek yetmezliği).

Fizik Muayene

Penetran yaralanmalarda, kurşun giriş-çıkış noktaları ve yaranın yönü belirlenmelidir. Künt travmalarda ise flank bölgesinde şu bulgular aranmalıdır:

- Ekimoz ve abrazyon
- Hematüri
- Abdominal hassasiyet ve kitle

Görüntüleme Yöntemleri

1. Bilgisayarlı Tomografi (BT):

- Stabil hastalarda tanı için altın standarttır.
- Parenkimal laserasyon, vasküler yaralanma ve kontrast kaçağını tespit eder.

- Barsak, karaciğer, dalak gibi diğer organ yaralanmalarını değerlendirebilir.
- Retroperitoneal kanamanın derecesini belirleyebilir.
- Renal değerlendirme için mutlaka kontrastlı tetkik yapılmalıdır (80. sn)
- Tüm hastalarda kontrast sonrası 10-15. dk da yeniden görüntü alınmalıdır (üreterler, UPJ)
- Eğer kontrastlı görüntülemede böbrekler normalse, perinefrik, retroperitoneal, pelvik veya perivezikal sıvı koleksyonu yoksa geç görüntüler alınmayabilir
- BT'de majör yaralanma için şüpheli bulgular:
    - Medial hematom olması vasküler yaralanmayı düşündürür
    - Medial idrar kaçağı olması renal pelvis veya UPJ yaralanmasını düşündürür
    - Parankimde kontrast tutulumu olmaması arteriel yaralanmayı düşündürür
    - Parankimde kontrast tutulumu var (renal pelviste kontrast atılımı olabilir) ve medial hematom varsa venöz yaralanma düşünülmeli

2. Ultrason:

- Hemoperitoneum ve hemoperikardiyumun hızlı tespiti için kullanılır.
- Triyaj amaçlı faydalıdır ancak idrar kaçağı hakkında bilgi vermez.

3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI):

- BT çekilemeyen veya kontrast alerjisi olan hastalarda kullanılır.
- Görüntüleme kapasitesi BT'ye eşdeğer olsa da uzun sürede çekim gerekliliği dezavantajdır.

4. Anjiografi:

- Stabil hastalarda BT ile yeterli bilgi sağlanamadığında kullanılır.
- Kanamanın radyolojik embolizasyonunda ve vasküler yaralanmalarda etkilidir.

5. Tek Doz İntraoperatif IVP

- Çok acil operasyona alınması gereken unstabil hastalarda ameliyathanedeyken çekilir
- Abdominal eksplorasyon sırasında retroperitoneal hematom varlığında kullanılır.
- Karşı böbreğin sağlam olup olmadığını ve bu böbrekteki yaralanmayı değerlendirir
- Eğer bulgular normal değilse retroperiton açılıp böbrek değerlendirilir
- Hastaya 2ml/kg bolus IV kontrast verilir ve 10 dk sonra düz film alınır

Tedavi

Tedavi Yaklaşımları

- **Grade I-III Yaralanmalar:** Genellikle konservatif olarak takip edilir.
- **Grade IV Yaralanmalar:** İzole ve stabil hastalarda konservatif tedavi uygulanabilir; başarı oranı yaklaşık %88'dir.
- **Grade V Yaralanmalar:** Çoğunlukla cerrahi gerektirir ancak stabil hastalarda konservatif tedavi seçeneği değerlendirilebilir.

Renal Eksplorasyon Endikasyonları

- Renal hemorajiye bağlı hayatı tehdit eden hemodinamik instabilite
- Pulsatil veya genişleyen hematom
- IVP'de böbreğin visualize olmaması
- Persistan üriner kaçak veya ürinoma
- İntravasküler kontrast ekstravazasyonu

Cerrahi Tedavi

Kesin Endikasyonlar:

- Şok ve hemodinamik instabilite
- Genişleyen veya pulsatil hematom (arteriyel kanama bulgusu)
- Renal pedikül yaralanması
- UPJ yaralanması

Rölatif Endikasyonlar:

- Üriner ekstravazasyon ve ölü doku varlığı
- Eşlik eden kolon veya pankreas yaralanması
- Arteriyel yaralanmanın geç tanınması

Anjiografik Embolizasyon Endikasyonları

- Görüntülemelerde yaygın intravasküler kontrast ektravazasyonu
- Böbrekte büyük devaskülarize alan bulunması
- Grade 4-5 yaralanma olması
- Arteriyel laserasyon
- Avulsiyon
- Böbreğin tamamının veya bir kısmının hipoperfüze olması
- İntimal yırtık veya yalancı anevrizma
- Segmental veya subsegmental arteriyel kanama
- Tromboz
- Travma sonrası persistant hematüri

EAU 2024 önerilerine göre: Stabil hastalarda cerrahiye alternatif olarak anjiografik embolizasyon önerilir.

Konservatif Tedavi

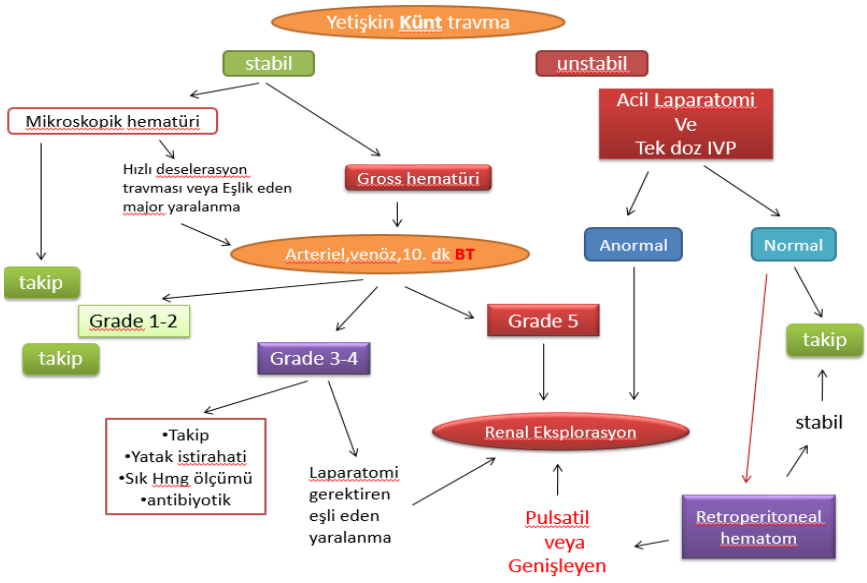
Kısa veya uzun dönem mortalite ve mobiditeyi arttırmadan nefrektomi olasılığını azaltır. BT'de börekler normalse hospitalizasyon veya yeni tetkik gerekmez. Konservatif tedavi seçimi için hastanın stabil olması gerekir. Tam yatak istirahati (gross hematüri çözülene kadar), destekleyici tedavi, hidrasyon ve antibiyotik önerilir. Konservatif tedavi başarısızlığı çok düşüktür (%1.1)

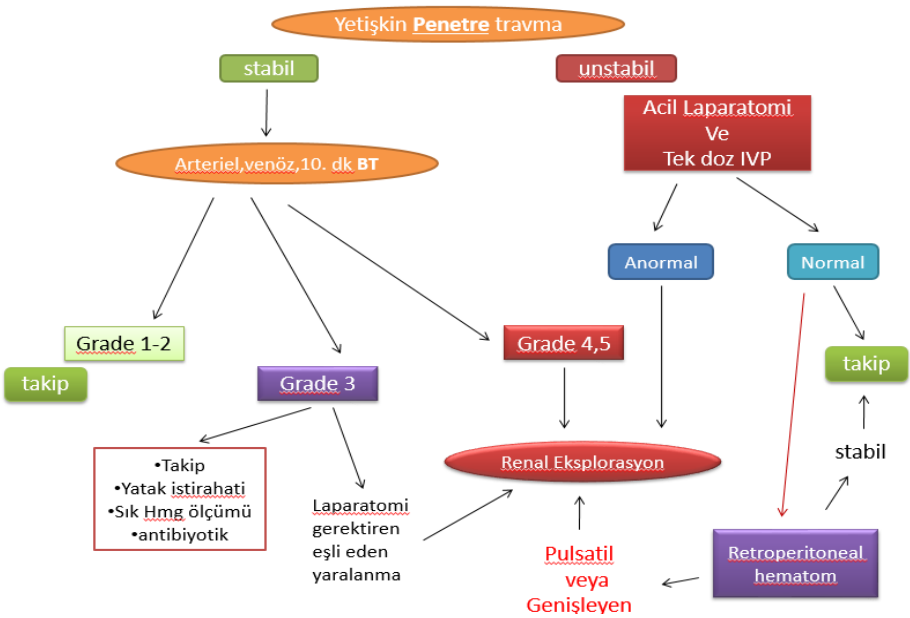
Tüm grade 1-2 travmalar konservatif izlenir. Grade 3 travmalar tartışmalı ama konservatif izlem sonuçları ümit vermektedir. İzole ciddi renal yaralanması olan (grade 4-5) hastalarda ancak tam ve doğru evrelemeyle birlikte

hemodinamik olarak stabil hastalarda konservatif takip yapılabilir. İzole grade 4 yaralanmalarda konservatif izlem daha sıklıkla yapılmaktadır.

Geleneksel olarak penetre yaralanmalar cerrahi ile tedavi edilmektedir. Ancak stabil hastalar tam bir evreleme ve değerlendirmeye tabi tutulabilir. Renal ateşli silah yaralanmaları; eğer renal hilumu içeriyorsa veya beraberinde devam eden kanamaya dair bulgular varsa, üreter veya renal pelvis laserasyonu varsa eksplore edilmelidir. Düşük etkinlikte ateşli silah yaralanmaları ve minor bıçak yaralanmaları konservatif izlenebilir. Seçilmiş stabil hastalarda ateşli silah yaralanmalarının başarıyla konservatif tedavi edilmektedir.

Bıçakla yaralanmalar ateşli silahlardan daha fazla konservatif tedavi için uygundur. Grade 3 ve üzeri bıçak yaralanmaları eksplore edilmelidir. Eğer bıçakla yaralanmanın yönü posterior aksiller hattan anterior aksiller hatta doğruysa bunların %88'i konservatif olarak başarıyla tedavi edilebilmektedir. Penetre yaralanmalarda tam bir klinik, laboratuar ve radyolojik değerlendirme ile morbiditeyi arttırmadan negatif eksplorasyon minimize edilmelidir.





Operatif Bulgular ve Rekonstrüksiyon

Bazı künt travmalarda cerrahi gerekebilir ve bu durum genellikle %10 oranında görülmektedir. Transperitoneal yaklaşımlar, renal pedikülün kontrolünde öncelikli bir seçenek olarak önerilir. Gerato açılmadan önce renal pedikülün klemplenmesi, parankim tamiri sırasında başarıyı artırabilir. Eksplorasyon sırasında nefrektomi oranı yaklaşık %13'tür ve bu durum daha çok penetran travmalı hastalarda gözlemlenmektedir. Aortanın üzerinden mezenterik venin hemen medialinden posterior parietal peritona yapılan insizyonlar, renal pedikülün kontrolünü sağlamada etkili bir yöntemdir. Bazı durumlarda, büyük hematomlar aortanın üzerindeki mihayenk noktalarının tespitini zorlaştırabilir ve bu durumda inferior mezenterik ven rehber alınarak insizyon yapılabilir. Retroperitondaki stabil hematomlar, başka bir nedenle eksplorasyona alınan hastalarda kesinlikle açılmamalıdır. Sonuç olarak, erken pedikül kontrolü hem teknik başarıyı artırmak hem de olası komplikasyonları azaltmak için önemlidir.

Renal rekonstrüksiyon prensipleri şunlardır: Renal eksposure' un tam olması, pedikül damarlarının erken kontrolü ve askıya alınması, canlı olmayan dokuların debridmanı, kanayan damarların sütürlerle hemostazisi, mümkünse toplayıcı sistemin water-tight sütürasyonu, parenkimal defektin yeniden yaklaştırılması, drenlerin konulması

Komplikasyonlar

Erken Komplikasyonlar (İlk 1 ay)

- Kanama: Haftalar sonra görülebilir ama sıklıkla ilk 21 günde gözlenir. Öncelikle yatak istirahati ve hidrasyon verilir. Kanama persiste ediyorsa anjio-embolizasyon yapılır
- Enfeksiyon
- Perinefrik abse: Üriner ekstravazasyon prekürsördür. Perinefrik abseler en iyi perkütan drenaj ile takip edilir
- Üriner ekstravazasyon ve ürinom: Ekstravazasyonu olan hastalar antibiyotik profilaksisi ile yakından takip edilmelidir. Ekstravazasyon yüksek oranda kendiliğinden çözülür. Devam ediyorsa üreteral stent yerleştirilir
- Sepsis
- Üriner fistül

Geç Komplikasyonlar

- Hipertansiyon: Travmanın ana renal arter veya dallarında oklüzyona sebep olması ile veya ekstravaze olan kan veya idrar ile renal parenkimin komprese olması ile veya travma sonrası A-V fistül gelişimiyle görülür. Bu gibi durumlarda parsiyel iskemiye bağlı renin-anjiotensin sistemi stimüle olur ve hipertansiyon gelişir
- Kanama
- Taş oluşumu
- Kronik pyelonefrit
- Hidronefroz
- Arteriovenöz fistül
- Psödoanevrizma

Postoperatif Bakım ve Takip

Konservatif takiple başarıyla tedavi edilen hastalarda bir takım komplikasyon riskleri vardır. Yaralanma grade'i arttıkça bu risk de artar. Travma sonrası 2-4 gün içinde kontrol görüntüleme yapılması bu riski azaltır (grade3-5). Ateş, açıklanamayan hemoglobin düşüşü, ciddi böğür ağrısı durumlarında mutlaka kontrol BT çekilmelidir.

Olası geç komplikasyonların tespiti için major travma sonrası 3. ayda IVP çekilmesi önerilir. 3. ayda hastane yatırılıp şunlar yapılmalıdır: Fizik muayene, TİT, şüpheli duruma göre radyolojik görüntüleme, tansiyon takibi, üre-kreatinin takibi. Klinik ve laboratuvar olarak tam iyileşme sağlanana kadar takibe devam edilir. Renovasküler HT açısından uzun yıllar dikkatli olmak gerekir

Pediatrik Renal Travmalar

Çocuklar, anatomik özellikleri nedeniyle renal travmaya daha yatkındır:

- Daha az yağ dokusu ve koruma
- Böbreklerin karın boşluğunda daha aşağıda olması
- Zayıf abdominal kaslar

Hipotansiyon erişkinlere göre çook daha geç ortaya çıkan, daha güvenilmez bulgudur. Çocuklar yaygın katekolamin salgılarlar ve kanın %50'sini kaybedinceye kadar hipotansiyon gelişmez

Hematüri çocuklarda daha önemli bir bulgudur ve renal yaralanmanın şiddetiyle direkt ilişkilidir. Morey ve ark.'na göre gross hematüri veya anlamlı mikroskopik hematüri (>50 rbc/hpf) yoksa anlamlı renal travma beklenmez.
Çocuklarda travma sonrası renal görüntüleme (tercihen BT) endikasyonları:

1. Herhangi derecede hematürisi olan künt veya penetre travmalı hastalar
2. İdrar tahlili sonuçlarından bağımsız eşlik eden abdominal yaralanma olması

3. Normal idrar tahlili olsa da hızlı deselerasyon travması, direkt flank travma veya yüksekten düşmeye bağlı travma olması

Kesin cerrahi endikasyonları hemodinamik instabilite ve grade 5 yaralanmadır.

ÜRETER TRAVMALARI

Giriş

Üreter yaralanmaları, genellikle yüksek enerji travmalarının nadir komplikasyonları arasında yer alır. Penetre ve künt travmalar, üreterin doğrudan veya dolaylı hasar görmesine yol açabilir. Ancak üreterin küçük boyutu, mobilitesi ve komşu anatomik yapılarla korunuyor olması nedeniyle bu tür yaralanmalar nadiren görülmektedir.

Üreter Yaralanmalarının Türleri ve Mekanizmaları

Penetre Travmalar

Penetre yaralanmalar, küçük bir alanda yoğun enerji uygulanması sonucu oluşur (örneğin kurşun yaralanmaları). Kurşunun direkt penetre etmesi gerekmeden, "blast" etkisiyle de mikrodamarlardaki kan akımını bozarak nekroza neden olabilir. Deneysel çalışmalarda bu etkinin 2 cm mesafeden bile gözlenebildiği rapor edilmiştir.

Künt Travmalar

Künt travmalarda, tüm vücuda yayılan aşırı enerji nedeniyle üreter yaralanmaları ortaya çıkar. Bu tür yaralanmaların sık nedenleri arasında motorlu araç kazaları ve yüksekten düşmeler yer alır. Hızlı deselerasyon sırasında üreterin bağlantı noktalarından kopması yaygın bir bulgudur.

Görülme Sıklığı ve Koruyucu Faktörler

Üreter yaralanmaları tüm ürogenital travmaların %1-2,5'ini oluşturur. Penetre travmalarda bu oran %4'e kadar çıkarken, künt travmalarda %1 oranında görülür. Üreter, mobilitesi ve çevresindeki koruyucu yapılar (vertebral kolon, pelvis kemikleri, kaslar) sayesinde nadiren hasar görür.

Klinik Bulgular

Üreter yaralanmalarında klinik bulgular sıklıkla belirsizdir. Hematüri, bu yaralanmalarda görülebilen bir bulgu olmasına rağmen, güvenilir bir işaret değildir (%50-75'inde mevcut olabilir). Tam üreter kopması veya parsiyel yaralanmış adinamik üreter varlığında hematüri görülmeyebilir. Tanı konulamayan yaralanmalar komplikasyonlara yol açabilir:

- Ürinom oluşumu
- Abse oluşumu
- Üreteral darlık
- Üriner fistül
- Böbrek kaybı

İyatrojenik Yaralanmalar

Jinekolojik operasyonlar, kolorektal cerrahiler ve pelvik girişimler sırasında üreter yaralanma riski yüksektir. İyatrojenik yaralanma oranları %0,5-10 arasında değişmekte olup en sık histerektomi (%54) sırasında meydana gelir. Cerrahi sırasında fark edilmeyen yaralanmalar, geç dönemde klinik belirtilerle ortaya çıkabilir:

- Yan ağrısı
- Üriner inkontinans
- Vajinal idrar kaçağı
- Hematüri

Tablo: Değişik prosedürlerde üreteral yaralanma insidansı

Prosedür	Yüzde %
Jinekolojik	
Acil sezaryen doğum	0,01-0,06
Vajinal histerektomi	0,02-0,5
Abdominal histerektomi	0,03-2,0
Laparoskopik histerektomi	0,13-6,0
Ürojinekolojik (İdrar kaçırma/prolapsus önleyici)	1.7-4.3
Kolorektal	0,15-10
Üreteroskopi	
Mukozal abrazyon	0,3-4,1
Üreteral perforasyon	0,2-2,0
İntususepsiyon/kopma	0-0,3
Non-seminom germ hücreli tümörlerde kemoterapi sonrası lenf nodu diseksiyonu	0,02
Radikal prostatektomi	
Açık retropubik	0,05-1,6
Robot destekli	0,05-0,4

Tanı Yöntemleri

Üreter yaralanmalarının tanısında radyolojik yöntemler kritik öneme sahiptir. Kullanılan yöntemler:

- **IVP:** Kontrast maddenin dışarı çıkması patognomoniktir ancak yalancı negatif oranı yüksektir (%8-20).
- **BT:** Hidronefroz, orta derecede üreteral dilatasyon ve ürinom saptanabilir.
- **Pyelografi:** Altın standart olarak kabul edilir.

Tedavi Yaklaşımları

Cerrahi Prensipler

Cerrahi tedavide temel prensipler şunlardır:

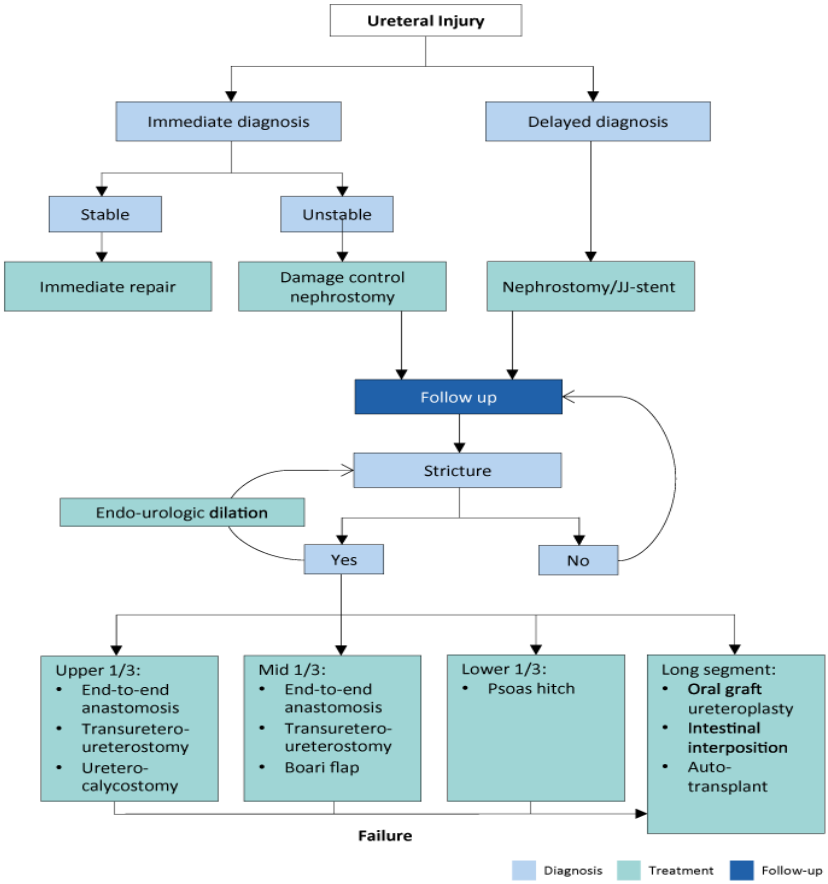
1. Nekrotik dokuların eksizyonu.
2. Üreteral uçların spatülize edilmesi
3. Su geçirmez şekilde ve emilebilen sütürler ile mukozadan mukozaya anastamoz
4. Üzerine periton kapatarak retroperitonize edilmesi
5. Üreteral stent yerleştirilmesi
6. Dren konulması
7. Ciddi şekilde yaralanmış üreterlerde, blast etkisi olanlarda, eş zamanlı vasküler cerrahi yapılanlarda ve diğer kompleks vakalarda omental fleb ile üreter anastamozununun izole edilmesi

Uygulanan Cerrahiler

- Double J stent yerleştirilmesi
- Proksimal üreter
  - Üreteroüreterostomi
  - Transüreterostomi
  - Üreterokaliksotomi
  - Pyeloplasti
  - Ototransplantasyon
  - İleal üreter
- Orta üreter
  - Üreteroüreterostomi
  - Transüreterostomi
- Alt üreter
  - Üreteroneosistostomi
  - Psoas hitch
  - Boari flep

Üreteroüreterostomi %90 başarılıdır ancak minor üreteral kontüzyonlar stent ile takip edilebilir. Fakat minor kontüzyonlar sonrasında, ciddi üreteral darlıklara yol açabilir. Blast etkisine bağlı yaralanmalarda ürteral nekroze ve

fistül oluşumuna sebep olabilir. Bu nedenle çoğu kontüzyon, eksizyon ve üreteroüerostomi ile tedavi edilir.



Şema: Üreteral yaralanmanın yönetimi

Kanıtların özeti	LE
İatrojenik üreter travması üreter yaralanmasının en sık görülen nedenidir.	3
Penetran üreter yaralanmalarının çoğunluğu ateşli silah yaralanmaları, künt yaralanmaların çoğu ise trafik kazalarıdır.	3
Üreter travması genellikle şiddetli karın ve pelvis yaralanmalarına eşlik eder.	3
Hematüri üreter yaralanmasının güvenilir olmayan ve zayıf bir göstergesidir.	3
Ameliyat öncesi profilaktik stentler üreter yaralanmasını önlemez, ancak tespit edilmesine yardımcı olabilir.	2
Küçük üreter fistül ve darlıklarının endoürolojik tedavisi güvenli ve etkilidir.	3
Majör üreter yaralanması, geçici üriner diversiyonu takiben üreter rekonstrüksiyonunu gerektirir.	3

Öneriler	Güç derecesi
Karmaşık abdominal ve pelvik cerrahi sırasında üreter travmasını önlemek için üreterleri görsel olarak tanımlayın.	Güçlü
Tüm abdominal penetran travmalarda ve yavaşlama tipi künt travmalarda eş zamanlı üreter yaralanmasına karşı dikkatli olunmalıdır.	Güçlü
Yüksek riskli vakalarda ameliyat öncesi profilaktik stent kullanın.	Güçlü
Ameliyat sırasında fark edilen iatrojenik üreter yaralanmalarını hemen onarın.	Güçlü
Tanısı gecikmiş iatrojenik üreter yaralanmalarını nefrostomi tüpü/JJ stent ile üriner diversiyonla tedavi edin.	Güçlü
Üreter darlıklarını, etkilenen segmentin yerleşimine ve uzunluğuna göre üreter rekonstrüksiyonu ile yönetin.	Güçlü

Kaynaklar

1. European Association of Urology. (2025). EAU Guidelines on Urological Trauma. EAU Guidelines Office. Arnhem, The Netherlands. ISBN 978-94-92671-29-5.
   Erişim adresi: https://uroweb.org/guidelines/urological-trauma
2. Breyer B.N. (2020). Injuries to the genitourinary tract. McAninch J.W., & Lue T.F.(Eds.), Smith & Tanagho's General Urology, 19e. McGraw Hill.
3. Partin, A. W., Peters, C. A., Kavoussi, L. R., Dmochowski, R. R., & Wein, A. J. (Eds.). (2020). Campbell-Walsh-Wein Urology Twelfth Edition Review E-Book.

BÖLÜM | 13

ALT ÜRİNER SİSTEM TRAVMALARI VE GENİTAL TRAVMALAR

Dr. Engin TELLİ[1]
Doç. Dr. Hasan YILMAZ[1]

MESANE TRAVMALARI

Mesane Yaralanmalarının Türleri

Mesane travmaları, oluşum mekanizmalarına göre farklı gruplara ayrılır:

a. **Künt Yaralanma**: Trafik kazaları, yüksekten düşmeler, alt abdomene darbe alma gibi hızlı deselerasyon ile ilişkilidir. Bu yaralanmaların %90'ının sebebi trafik kazalarıdır.

b. **Penetre Yaralanma**: Daha az görülür ancak ateşli silah veya kesici delici alet yaralanmaları sonucu meydana gelir.

c. **İyatrojenik Cerrahi Yaralanma**: Jinekolojik, rektal cerrahiler, TUR-MT ve TUR-P gibi işlemler sırasında mesanede perforasyon oluşabilir.

d. **Spontan Rüptür**: Nöropatik hastalıkları olanlar, daha önce mesane hastalığı geçirenler veya geçirilmiş cerrahisi olan hastalarda meydana gelir.

Mesane Travmalarının Anatomik ve Mekanik Korunumu

Mesane, kemik pelvis tarafından korunan bir organdır. Ancak kemik pelvisin bütünlüğünün bozulması, mesanenin yerinde tutan bağlardan ayrılmasına yol açabilir. Pelvik fraktürlerin %5-10'unda mesane yaralanması görülür.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Dolgun mesaneye alınan darbe, pelvik fraktür olmadan bile rüptüre neden olabilir.

Künt travmalarda mesane rüptürlerinin %80-94'üne diğer organ yaralanmaları eşlik eder. En sık eşlik eden yaralanma pelvik fraktürlerdir (%83-95). Ama pelvik fraktürlerin %5-10'unda eşlik eden mesane yaralanması vardır. Dolu mesaneye dışardan alınan travma mesane içi basıncı aşırı yükseltir ve pelvik fraktür olmadan da mesane yaralanmasına sebep olabilir. Çocuklarda pelvik fraktürlere bağlı mesane yaralanması daha seyrek görülür.

Mesane yaralanmalarının neredeyse yarısı iyatrojeniktir. Obstetrik ve jinekolojik operasyonlar açık cerrahide mesanenin en sık yaralanma nedenleridir.

- Künt travmaların sık nedenleri:
  - Trafik kazaları (%90)
  - Yüksekten düşme
  - İş kazaları
  - Alt abdomene darbe alma
  - Saldırı

Rüptür Türleri ve Klinik Bulgular

Mesane yaralanmaları en sık ektraperitoneal, sonra intraperitoneal, nadiren extra+intraperitoneal (%2-20) görülür. Mesane ve üretra yaralanmaları birlikteliği %15 görülür.

a. İntraperitoneal Rüptür

- Pelvis veya alt abdomene alınan darbeye bağlı mesane basıncında ani artıştan kaynaklanırlar. Mesane kubbesinin rüptüre olması yaygındır, çünkü bu bölge en zayıf ve hareketli kısımdır. Genellikle dolu mesane ile ilişkilidir (risk, >350 ml). Sıklıkla penetre yaralanmalar intraperitoneal rüptüre neden olur.
- İntraperitoneal rüptürlerde idrarın peritondan emilimine bağlı kan üre-kreatinin değerleri yükselir

b. Ekstraperitoneal Rüptür

- Çoğunlukla pelvik fraktürle ilişkilidir ve kemik parçalarının mesane duvarını perfore etmesiyle meydana gelir. Çoğunlukla pelvik ringin bükülmesiyle oluşur. Mesane anterolateral duvarının makaslanması (yerinde tutan ligamanlar tarafından) veya alınan darbenin zıt yününden patlama sonucu meydana gelir. Ateşli silah yaralanmaları nadirdir.
- Periton içine idrar ekstravazasyonu inguinal kanaldan geçerek skrotumda şişme, transvers fasya ile parietal periton arasındaki potansiyel boşluk nedeniyle anterior abdominal duvarda şişme yapabilir
- **Klinik bulgular**:
  - Suprapubik bölgede morluklar
  - Abdominal distansiyon
  - Gross hematüri

İatrojenik yaralanma

Sıklıkla görülen bir durumdur. Genellikle tam kat perforasyon şeklindedir. Jinekolojik operasyonlarda, rektum cerrahilerinde, TUR-P, TUR-MT sırasında, sistografi sırasında, inkontinans cerrahilerinde görülebilir.

Tablo: Çeşitli prosedürler sırasında iatrojenik mesane travmasının görülme sıklığı

Prosedür	Yüzde (%)
Kadın Hastalıkları ve Doğum	
Laparoskopik/Robotik radikal histerektomi (malign)	4.19-4.59
Abdominal radikal histerektomi (malign)	2.37
Histerektomi laparoskopik/abdominal/vajinal (benign)	0,1-2,5
Sezaryen doğum	0,08-0,94
Genel cerrahi	
Abdominal sitoredüktif cerrahi	4.5
Rektal prosedürler	0,27-0,41
Bağırsak prosedürleri	0,12-0,14
Laparoskopik kasık fıtığı onarımı	0,04-0,14
Ürolojiye özgü	
Mesanenin transüretral rezeksiyonu (TUR-MT)	3,5-58
Retropubik erkek askı cerrahisi	8.0-19
Orta üretra askısı (retropubik yol)	4.91-5.5
Transvajinal mesh cerrahisi	2,84
Pubovajinal askı	2.8
Laparoskopik sakrokolpopeksi	1.9
Orta üretra askısı (transobturator)	1.61
Burch kolposüspansiyonu	1.0-1.2

Risk Faktörleri

Mesanenin dolu olması her zaman intraperitoneal yaralanma için bir risk faktörüdür. Örneğin alkol aldıktan sonra araç kullanma (trafik kazası + dolu mesane) sırasında mesane yaralanması durumunda intraperitoneal yaralanma akla gelmelidir. Jinekolojik operasyonlar sırasında eş zamanlı inkontinans cerrahisi yapılması mesane yaralanma için bir risk faktörü oluşturur.

Tanısal Değerlendirme

Semptomlar

Makroskopik Hematüri: Mesane rüptürlerinin %95'inden fazlasında gross hematüri vardır (kardinal bulgu) Hastaların %5-15'inde ya hiç hematüri yoktur veya mikroskopik hematüri vardır. Pelvik fraktür ve gross hematüri varlığı mesane rüptürünü akla getirmelidir. Pediatrik hastalarda gross hematürisi olmayan pelvik fraktürlerde ileri araştırmaya gerek olmadığı gösterilmiştir (Morgan ve ark, Werkman ve ark, Fuhrman ve ark).

Üretra salimse ve gross hematüri görülüyorsa sistografi çekilmelidir.

Şu durumlar ileri tanı yöntemleri gerektirir;

- Pelvik fraktür olmadan gross hematüri
- Pelvik fraktürle birlikte mikroskopik hematüri
- Sadece mikroskopik hematüri

Mesane yaralanması semptom ve bulguları şunlardır:

- Abdominal hassasiyet (>%97),
- İşeme güçlüğü,
- Suprapubik bölgede morluklar,
- İdrar ascite'ine bağlı abdominal distansiyon
- Künt mesane travmalarının hemen hepsinde gross hematüri görülür
- Meada kan yoksa kibarca sonda tak (eşlik eden üretra yaralanması %10-29)

Görüntüleme Yöntemleri

Sistografi

Mesane travmalarının değerlendirilmesinde altın standarttır (%90-95 sensitivite, %100 spesifite). En az 350 ml kontrast madde verilerek düz, dolu ve boş filmler alınmalıdır. 250 cc altında kontrast madde verilmesi veya boş film almamak yanlış sonuçlara neden olabilir.

Yoğun, alev-şekilli ektrazasyon ekstraperitoneal rüptürü düşündürür. Barsak ansları arasında veya peritoneal boşluğun alt lateral kısmında kontrast ekstravazasyonu intraperitoneal yaralanmayı düşündürür.

BT Sistografi

Travma hastalarında sık kullanılan bir yöntemdir. Direkt sistografi kadar etkili olup %95 sensitivite ve %100 spesifiteye sahiptir. Sistografide olduğu gibi 350 cc şişirilmelidir. Kontrast madde 6:1 oranında sulandırılmalıdır. Yeterli dilüe edilmezse artefakta sebep olur. Drenaj filmlerine gerek yok. Sonda kelmplenmesi ile mesanenin antegrad dolması yetersiz bilgi verir.

USG ve IVP

USG mesane yaralanmalarında önerilmez.IVP de mesane yaralanmalarını dışlamak için yeterli değildir.

Sistoskopi

İntraoperatif yaralanmaların anlaşılmasında önerilir. Tüm jinekolojik operasyonların sonrasında rutin sistoskopi önerilmez ama şüphelenildiğinde mutlaka yapılmalıdır. Mesane yeterince mutlaka doldurulmalıdır ve 70° lens veya flexible kullanılmalıdır.

Tedavi Yaklaşımları

Mesane yaralanması onarımından önce hasta stabillenmeli ve hayatı tehdit eden travmalara müdahale edilmelidir.

- **Künt Travmalar:**

1. **Ekstraperitoneal Rüptür:** Mesane boynuna uzanan laserasyon, mesane duvarında kemik parçaları olması, beraberinde rektal yaralanma olması, mesane duvarının tuzaklanması dışında sonda ile konservatif takip edilebilir. Sonda ile takip başarısı %90'ının üzerindedir ve rüptürlerin %87'si 10 gün içinde iyileşir. Ortopedik operasyon ihtiyacı varsa eş zamanlı süture edilmelidir.

Geniş lümenli sonda ile drenaj sağlanır. 14. gün sonda çekilmeden önce sistografi ile tam iyileşme kontrol edilmelidir. Nadiren gecikmiş iyileşme olabilir (tam iyileşme olmaması cerrahi endikasyonu değildir). Antibiyotik profilaksisi en az 1 hafta verilmelidir (pelvik hematom için)

2. **İntraperitoneal Rüptürler:** Yüksek şiddette kuvvet ile ilişkili bu yaralanmalar açık cerrahi gerektirir. Peritonite ve intra-abdominal sepsise neden olabilir. %20-40 mortaldir.

Penetre Yaralanmalar

Penetre yaralanmalarda alt abdomenden geçen giriş-çıkış delikleri mesane yaralanmasını düşündürmelidir. Acil cerrahi tamir gerektirir. Mesanedeki ölü dokular eksize edilir ve rüptürler sütüre edilir. Mesane orta hattan açılır ve mesane içi ve üreter orifisleri değerlendirilir. Ateşli silah yaralanmalarında mesane mutlaka iki delik açısından gözlenmelidir (giriş-çıkış). Üreter orifislerinden idrar gelişi mutlaka gözlenmelidir (düz üreter kateterizasyonu?)

İyatrojenik Yaralanmalar

- İntraperitoneal yaralanmalarda cerrahi eksplorasyon ve onarım yapılır. Seçilmiş hastalarda (ileus veya peritonit yoksa) drenaj ve antibiyotik profilaksisi yapılabilir. Konservatif yaklaşılsa bile büyük kaçaklarda intraperitoneal dren önerilir. TUR-MT sırasında mesane perfore olursa postop erken döne intravezikal kemoterapisi uygulanmaz.
- Ekstraperitoneal yaralanmalarda drenaj ve profilaktik antibiyotik önerilir.
- Katater süresi; eksternal travma ve eksternal iatrojenik mesane yaralanmalarında 7-14 gün (rüptür boyutuna göre) önerilir. Kateter çekmeden sistografi önerilir. Kontrast ekstravazasyonu varsa 1 hafta daha kateterli beklenir. Konservatif takip edilen internal iatrojenik yaralanmalarda ekstraperitoneal için 5 gün, intraperitoneal için 7 gün kateter bekletilir.

Kanıtların özeti	LE
Pelvik kırık ve gözle görülür hematüri kombinasyonu mesane yaralanmasını kuvvetle düşündürür.	3
Sistografi, iatrojenik olmayan mesane yaralanmalarında ve postoperatif dönemde şüpheli IBT'de tercih edilen tanı yöntemidir.	3
Sistografi, mesanenin en az 300-350 mL seyreltik kontrast madde hacmiyle retrograd doldurulmasıyla yapılmalıdır BT veya IVP'nin boşaltım fazı sırasında idrar kateterinin klemplenmesiyle pasif mesane dolumu, mesane yaralanmasını dışlamak için yeterli değildir.	3
Stres idrar kaçırma nedeniyle yapılan mid-üretral askı operasyonlarında mesane perforasyonu riski obturator yöntemde retropubik yönteme göre daha düşüktür.	1a
Künt travmaya bağlı komplikasyonsuz ekstraperitoneal yaralanmalarda standart tedavi, klinik gözlem, sürekli mesane drenajı ve antibiyotik profilaksisinden oluşan konservatif tedavidir.	3
Mesane boynu tutulumu, mesane duvarında kemik parçaları, eş zamanlı rektal veya vajinal yaralanma veya mesane duvarında sıkışma olan ekstraperitoneal mesane yaralanmalarında komplikasyon riskini azaltmak ve iyileşme süresini kısaltmak için cerrahi müdahale gereklidir.	3
İntraperitoneal mesane travması cerrahi onarımla tedavi edilir çünkü intraperitoneal idrar ekstravazasyonu peritonit, intraabdominal sepsis ve ölüme yol açabilir.	3
Peritonit ve ileusun olmadığı endoürolojik girişimler sırasında oluşan komplikasyonsuz intraperitoneal yaralanmalarda konservatif tedavi uygundur.	3
Kompleks yaralanmalarda (trigon tutulumu, üreter reimplantasyonu) veya yara iyileşmesini bozan risk faktörlerinde (örneğin steroidler, yetersiz beslenme) mesane onarımından sonra sistografi önerilir.	2a

Öneriler	Güç derecesi
Görünür hematüri ve pelvik kırık varlığında sistografi yapın.	Güçlü
Ameliyat sonrası dönemde iatrojenik mesane yaralanmasından şüphelenilmesi durumunda sistografi yapılmalıdır.	Güçlü
Mesanenin seyreltilmiş kontrast madde (300-350 mL) ile aktif retrograd doldurulmasıyla sistografi yapılır.	Güçlü
Retropubik subüretral askı prosedürleri sırasında mesane yaralanmasını ekarte etmek için sistoskopi yapın.	Güçlü
Komplikasyonsuz künt ekstraperitoneal mesane yaralanmalarını konservatif olarak tedavi edin.	Zayıf
Mesane boynu tutulumu ve/veya cerrahi müdahale gerektiren ilişkili yaralanmalar durumunda, künt ekstraperitoneal mesane yaralanmalarını cerrahi olarak yönetin.	Güçlü
Künt intraperitoneal yaralanmaları cerrahi eksplorasyon ve onarımla tedavi edin.	Güçlü
Endoskopik işlemler sırasında oluşan küçük, komplikasyonsuz intraperitoneal mesane yaralanmalarını konservatif olarak tedavi edin.	Zayıf
Karmaşık bir yaralanmanın onarımından sonra veya yara iyileşmesi için risk faktörleri olması durumunda mesane duvarı iyileşmesini değerlendirmek için sistografi uygulayın.	Güçlü

ÜRETRA YARALANMALARI

1. Üretra Anatomisi ve Yaralanma Mekanizmaları

Anatomik Yapılar

Posterior Üretra: Prostatik üretra ve membranöz üretradan oluşur.

Anterior Üretra: Bulbar ve penil üretrayı içerir. Bulbar üretra, künt travmadan en çok etkilenen bölgedir. Bulbar yaralanmalarda, bulbus pubis simfizine doğru sıkıştırılır ve bu da sıkışma bölgesinde üretranın yırtılmasına neden olur. **Kadınlarda anterior üretra bulunmaz.** Üretra kısa ve mobil olduğundan travma nadir görülür.

Yaralanma Mekanizmaları

- **Multisistem travmaları:** Trafik kazaları, düşmeler, iş kazaları.
- **Pelvik fraktürler:**
  - Erkeklerde %10, kadınlarda %6 oranında üretral yaralanma eşlik eder.
  - Diastazisin derecesi ile üretra yaralanma ihtimali koreledir.
- **Dış travma:** Perineye darbe, ata biner tarzda düşme gibi nedenler.
- **Cinsel aktivite kaynaklı:** Penil fraktür, üretra içine yabancı cisim yerleştirilmesi.
- **Penetre travmalar:** Ateşli silah yaralanmaları, bıçaklanma, kazığa oturma.
- **İyatrojenik nedenler:** Kateterizasyon, endoskopik enstrümantasyon. Transüretral kateterizasyon sırasında erkeklerde üretra yaralanması insidansı, yerleştirilen her 1.000 kateter için 13,4'tür. Travmatik kateterizasyon riskini azaltmak için uygun eğitim sağlanmalıdır.

2. Anterior ve Posterior Üretra Yaralanmaları

Anterior Üretra Yaralanmaları

- **Künt travmalar:**
  - En sık bulbar üretrayı etkiler.

- Perineye darbe veya ata biner tarzda düşme sırasında bulbar üretranın simfizis pubiste sıkışması sonucu oluşur.

- **Cinsel ilişkiye bağlı:**
  - Penil fraktür, üretra içine stimülasyon vb. Penil fraktürlerin %10-20'sinde üretra yırtığı eşlik eder.
- **Penetre yaralanmalar:**
  - Nadir görülür. Ateşli silah yaralanmaları, bıçaklanma ve penil amputasyon en yaygın nedenlerdir.
- **Penil Klempler:** Parapleji hastalarında kullanıma bağlı üretra yaralanması görülebilir.
- **İatrojenik:** Endoskopik enstrumantasyon (batılı ülkelerde en sık üretral travma sebebi), üretral kateterler/dilatatörler

Posterior Üretra Yaralanmaları

Posterior üretra travmasında en riskli durum ata biner tarzda düşme ve sakroilliak bileşkede ayrılma birlikteliğidir. Sonra sadece ata biner tazda düşme ve daha sonra Malgaigne kırığı gelir.

- **Pelvik fraktür ilişkisi:**
  - Posterior üretra yaralanmalarının %72'si pelvik fraktürle ilişkilidir. Pelvik fraktürlerin %4-19 unda erkek üretral yaralanma görülür.
  - Pelvik fraktüre neden olan güç, prostatomembranöz bileşkeden de geçer ve prostatik apexteki, prostatı anterior üretraya bağlayan bağları (puboprostatik ligaman) ve perineal bağları koparır. Üretra, urogenital diafram ve puboprostatik ligamanlarla pubik kemiğe bağlı olduğundan bulbomembranöz bileşke, prostatomembranöz bileşkeden daha savunmasızdır. Bu nedenle çoğu posterior üretra travması bulbomembranöz bileşkededir
- **Komplet ve parsiyel travmalar:**
  - Cerrahi olarak posterior üretra travmaları komplet (her iki üretra ucu arasında boşluk vardır) ve parsiyel olarak değerlendirilir.

- Komplet travmalarda üretral uçlar arasında boşluk oluşur ve bu alan fibrozis ile dolar.
- Parsiyel travmalar üretranın intakt olduğu ancak kısmi bir yırtığın bulunduğu durumlardır.

3. Klinik Bulgular ve Tanı

Üretral yaralanmaların bağımsız öngörücüleri; inferomedial pubik kemik kırığının yer değiştirme miktarı ve simfizis pubis ayrılma miktarıdır. Mesane boynu ve prostat yaralanmalar nadirdir. Posterior üretranın penetre yaralanmaları çok nadirdir.

Klinik Bulgular

- **Üretra yaralanması triadı:**
  - Meada kan olması (Ama olmaması dışlamaz. Posterior üretra yaralanmalarında %98, anterior yaralanmalarda %75 meada kan bulunur).
  - İdrar yapamama
  - Dolu mesane
- **Meada kan:** Meada kan varsa mutlaka hemen retrograd üretrografi çekilmelidir. Üretrografi çekmeden üretral kateterizasyon yapılmamalıdır. Unstabil bir hastaysa kibarca sonda denenmelidir. Sonda geçmiyorsa suprapubik kateter yerleştirilmelidir. Meatus kanaması görülmemesi, üretra yaralanmasını dışlamaz. İdrar yapamama ve glob vezikale bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir.
- **Vajinal girişte kan:** Üretral yaralanması da olan pelvik fraktürlü kadınların %80'inde görülür. Vajina girişinde kan, vajinal laserasyon, hematüri, üretroraji, labial şişlik, üriner retansiyon gibi durumlarda üretra yaralanması akılda tutulmalıdır.
- **Hematom veya Şişlik:** Skrotal, penil veya perineal şişlik ve/veya ekimoz görülebilir. Penis şaftı boyunca pantolon bacağı gibi yayılmış hematom, olayın Buck fasyasıyla sınırlı olduğunu gösterir. Perinede kelebek manzarası ise Buck fasyasında defekt olduğunu düşündürür. Kadınlarda labia minorda şişlik üretra yaralanması düşündürebilir.

Bulguların ortaya çıkması gecikebilir, olaydan 1 saat sonra belirginleşmeye başlar

- **High-Riding Prostat:** Posterior üretra yaralanmalarında görülen önemli bir fizik muayene bulgusudur. Bu terim, prostat bezinin normalden daha yukarıda, pelvik fraktür veya üretra yaralanması nedeniyle anatomik yer değiştirme durumunu ifade eder. Rektal tuşede prostat palpe edilemeyebilir.

Tanı Yöntemleri

- **Retrograd Üretrografi (RUG):**
  - Altın standarttır. Önce boş film alınır. Balonu fossa navikularise gelecek şekilde bir sonda alınır ve 1-2 ml SF ile şişirilir. 20-30 cc kontrast verilip 30° oblik görüntü alınır.
  - Kontrast madde ile sızıntı varlığı patognomoniktir.
  - Parsiyel ve komplet ayrımı her zaman mümkün değildir.
  - Mesane dolmaya devam ederken ektravazasyon olması parsiyel rüptürü düşündürür.
  - Unstabil hastalarda ertelenmelidir.

- **Flexible Sistoskopi:**

Yatakbaşı flexible sistoskopi akut üretral yaralanmada bir seçenektir. Kolay uygulanabilirdir (supin pozisyonda). Bunun yanında mesane guide ilerletilmesine ve kateterizasyona imkân verir. Penil fraktürlü hastalarda retrograd üretrografinin yüksek yalancı negatiflik oranları nedeniyle flexible sistoskopi önerilen yöntemdir.

- **MR:**
  - Üretral boşluk, fibrotik dokunun derecesi ve yer değiştirme miktarı ölçülebilir.

4. Tedavi Yaklaşımları

Anterior Üretra Yaralanmaları

Üretral yırtıktan sızan idrar veya kan çevre dokuda inflamasyona neden olur. Bazen bu inflamasyon abseleşebilir. Bazen enfekte olarak enfeksiyon fasyal planlar boyunca yayılabilir. Sonuçta üretrokutanöz fistül, periüretral divertikül veya fasyal nekroz gelişebilir. Erken komplikasyonları darlık ve enfeksiyondur.

Künt anterior üretra travmaları sistostomi ile takip edilmeli veya endoskopik yeniden buluşturmalıdır. Akut ve erken üretroplasti önerilmez. Üriner diversiyon 2-3 hafta tutulmalıdır. Parsiyel rüptürlerin %68'inden fazlasında üretral rekanalizasyon gelişir. Komplet rüptürlerde bu oran çok düşüktür.

Keskin anterior üretra yaralanmaları ateşli silah yaralanmaları, ısırıklar, penil fraktürlerakut cerrahi girişim gerektirir. Akut cerrahi onarım gereklidir. Bulbar üretradaki 2-3 cm'lik ve penil üretradaki 1-2 cm'lik defektler uç uca anastomoz edilebilir. Açık cerrahi öncesi eş zamanlı antegrad-retrograd üretrografi çekilmelidir.

Posterior Üretra Yaralanmaları

Posterior üretra yaralanmaları, genellikle pelvik fraktürlere eşlik eder. Bu yaralanmalar pelvik fraktürlerin %4-19'unda görülür. Yaralanma sonrası üretra uçları arasında bir boşluk oluşur ve bu boşluk zamanla fibrotik doku ile dolar. Posterior üretra yaralanmaları komplet veya parsiyel rüptür olarak sınıflandırılır. Parsiyel rüptürlerde üretral kontinüite korunmuşken, komplet rüptürlerde üretral ayrılma gözlenir. En sık görülen travma mekanizması motorlu araç kazalarıdır. Parsiyel posterior rüptürlerde suprapubik veya üretral kateterizasyon yapılabilir. Tam iyileşmeye kadar 2 haftada bir üretrografi çekilmelidir.

Tedavi yaklaşımları şunlardır:

Hemen Müdahale (<48 saat):

Suprapubik sistostomi uygulanabilir. Bu yöntem idrar çıkışını sağlamak, hemodinami takibi yapmak ve üriner ekstravazasyonu önlemek için tercih edilir. Eğer suprapubik kateterizasyon sırasında zorluk yaşanırsa, ultrason eşliğinde veya açık yöntemle yerleştirme yapılmalıdır. Aynı zamanda endoskopik yeniden hizalama denenebilir, ancak bu işlem pelvik hematom enfeksiyonu riskini artırabilir.

Geciktirilmiş Müdahale (2 gün – 2 hafta):

Yaralanma sonrası pelvik kanamaların çözülmesini ve hastanın stabil hale gelmesini beklemek amacıyla tedavi ertelenir. Bu süreçte endoskopik yeniden hizalama önerilir. Geciktirilmiş yeniden hizalama, üretral uçlar arasında fibrozis başlamadan önce gerçekleştirilmelidir.

Geç Müdahale (>3 ay):

Pelvik hematom tamamen çözüldükten sonra skar dokusu stabilize olur ve prostat daha normal bir pozisyona iner. Bu dönemde temel amaç, iki sağlıklı üretral ucun gerilimsiz bir şekilde anastomoz edilmesidir. Geç üretroplasti perineal yaklaşımla gerçekleştirilir. Eğer mesane boynu yaralanması, fistül ya da re-do üretroplasti gibi ek sorunlar varsa, kombine abdominal ve perineal insizyon tercih edilir. Mesane veya rektum yaralanması varsa, bu durumlar öncelikli olarak onarılmalıdır.

Kompleks Yaralanmalar: Mesane boynu ve rektum yaralanmaları eşlik ediyorsa hemen cerrahi müdahale gereklidir. Onarılmamış mesane boynu inkontinansa, rektum yaralanmaları ise sepsis ve fistül oluşumuna yol açabilir. Bu tür durumlarda kombine yaklaşımlar kullanılır.

5. Komplikasyonlar

- **Komplikasyonlar:**
  - Darlıklar.
  - İnkontinans.
  - Erektil disfonksiyon (%45).
- **Erektil disfonksiyonun nedenleri:**
  - Kavernozal sinir yaralanması.
  - Arteriyel yetmezlik.
  - Venöz kaçak.
  - Doğrudan kavernosal yaralanma.

6. Çocuk ve Kadınlarda Üretra Yaralanmaları

Çocuklarda:

- Genellikle posterior üretra yaralanır.
- Prostat gelişmediğinden yaralanma mesane boynuna doğru uzanır.

Kadınlarda:

Komple rüptürlerde vajina ve mesane boynu etkilenir. Vajina ile üretra arasına flep (Martius flep) konulması önerilir. Kadınlarda pelvik kırık eşlik eden üretra yaralanmalarında erken onarım (yedi gün içinde) tercih edilmelidir. Gecikmeli onarım veya erken yeniden hizalama önerilmez.

GENİTAL TRAVMALAR

Genital travma, ürolojik yaralanmaların önemli bir bölümünü oluşturur. Tüm ürolojik yaralanmaların %33-66'sı genital travma içerir. Bu yaralanmaların büyük çoğunluğu (%80) künt travmalardan kaynaklanır. Genital travma, özellikle 15-40 yaş arası erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. Bu durum, anatomik farklılıklar, trafik kazalarının artmış sıklığı, fiziksel sporlara katılım, savaşlar ve şiddet suçları gibi faktörlerle ilişkilidir.

Erkeklerde künt genital travma genellikle tek taraflıdır. Her iki testisi ve skrotumu içeren yaralanmalar %1'den az görülür. Penetran yaralanmaların ise %30'u her iki testisi ve skrotumu içerir. Penetran yaralanmalar, kendi kendine zarar verme eğilimi olan bireylerde ve transeksüellerde daha sık görülür. Kadınlarda künt travma ile komşu organ yaralanma riski (mesane, üretra, vajen, rektum, barsaklar) erkeklerden daha fazladır. Kadınlarda genital travma, özellikle pelvik bölgede ek yaralanmalar ve yaygın hematomlarla ilişkilidir. Ayrıca, genital piercing beklenmeyen genital travma riskini artırabilir.

Ateşli silah yaralanmalarının sebep olduğu genital travmalarda silahın boyutu, tipi ve kalibresinin öğrenilmesi (yanık ve yıkım etkisi) kullanışlı bilgiler sağlar. Hayvan ısırıklarında yara yeri enfeksiyonu riski vardır. Köpek ısırıklarında en sık pasturella multicida ile enfeksiyon gelişir (%50) İlk tercih amoksisilin-klavulanik asit, sonra doksisiklin, sefalosporin grubu antibiyotiklerdir. İnsan ısırıklarında viral enfeksiyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.

Genital travmalarda tam idrar tahlili bakılmalıdır. Eğer mikroskopik ya da makroskopik hematüri varsa erkeklerde retrograd üretrogram çekilir. Kadınlarda rigid veya flexible sistoskopi önerilir (mesane ve üretra yaralanmasını dışlamak için) Kadınlarda vajen girişinde kan varsa ileri jinekolojik inceleme gerekir.

1- Penil Travmalar

1.1. Penil Fraktür

Penil fraktür, ereksiyon sırasında penisin travmaya uğraması sonucu oluşur. Bu durum, cinsel ilişki sırasında, masturbasyon veya yataktan yuvarlanma gibi durumlarda meydana gelebilir. Ayrıca Ortadoğu kültürlerinde detümesans sağlamak için penisin bükülmesi sonrası da penil fraktür görülmektedir. Philedelphia' da penil fraktürlerin %94'ü seksüel ilişki nedeniyle; İran'da

%69’u masturbasyon sırasında self manuplasyonla meydana gelmektedir. Penil fraktür, tunika albuginea'nın rüptürü ile karakterizedir. Tunika albuginea, kollajen ve elastinden oluşmuş iki katmanlı bir yapıdır. İçte sirküler, dışta longitudinal olmak üzere iki katmanı vardır. Dış katman, penisin gücünü ve kalınlığını sağlar. Ventrolateral bölgede daha ince olan tunika albuginea, ereksiyon sırasında kalınlığı 0,25-0,5 mm'ye düşer ve savunmasız hale gelir.

Penil fraktürün en sık mekanizması, penisin vajinadan dışarı kayarak simfizis pubis veya perineye çarpması ve bükülme yaralanması gelişmesidir. Bu tür yaralanmaların %60'ı rızalı cinsel ilişki sırasında olur ve sıklıkla partner üstte pozisyondayken gerçekleşir. Penil fraktür, genellikle penis şaftının proksimalinde transvers laserasyon ile sonuçlanır. Tunikal laserasyon, sıklıkla tek taraflı, transvers ve 1-2 cm uzunluğundadır. Çoğu yaralanma, süspansor ligamanın distalinde meydana gelir.

Penil fraktürün semptomları arasında ani bir çatlama veya patlama sesi, ağrı, ani detümesans, hematom ve penil şişlik bulunur. Hematom, Buck fasyası sağlamsa sınırlı kalır ve tipik "patlıcan" deformitesi oluşturur. Eğer Buck fasyası da rüptüre olmuşsa, kanama fasya katmanları arasında yayılır ve perine, skrotum, suprapubik alana uzanır.

Penil fraktür vakalarının %20'sinde üretral yaralanma görülür. Gross hematüri veya meada kan görülebilir. Ancak her zaman üretral yaralanma semptom vermeyebilir. Bu nedenle, şüphelenilen durumlarda operasyon sırasında fleksible sistoskopi yapılması önerilir.

Penil Fraktür Tanısı

Penil fraktür tanısı, genellikle anamnez ve fizik muayene ile konulur. Yaralanmanın net olmadığı durumlarda kavernozografi, manyetik rezonans görüntüleme (MR) veya ultrasonografi (USG) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Tunika albuginea da rüptür olmadan subkutan hematom

cerrahi girişim gerektirmez. Üretral yaralanmadan şüpheleniliyorsa, retrograd üretrogram çekilebilir. Ancak, güncel yaklaşım, operasyon sırasında anestezi altında fleksible sistoskopi yapmaktır. İlişki sırasında dorsal penil arter veya venin yaralanması da penil fraktürü taklit ederek yalancı penil fraktür durumuna sebep olabilir.

Penil Fraktür Tedavisi

Penil fraktürde erken cerrahi girişim ile tunika albuginea'nın kapatılması önerilir. Distal sünnet insizyonu yapılarak penis deglove edilir ve defekt, emilebilir sütürler ile kapatılır. Parsiyel üretral yaralanmalar emilebilir sütür ile tamir edilirken, tam üretral yaralanmalarda üretra uçları debride edilir, mobilize edilir ve gerginsiz anastomoz yapılır. Derin korporal vasküler ligasyon ve alttaki erektil dokunun yaygın debridmanı önerilmez. Hemen tamir ile penil kurvatür %5' ten az görülür. İlk 8 saatte cerrahi, 36 saatten sonra cerrahiye göre çok daha iyi sonuçlar verir. Penil fraktürlerde antibiyotik profilaksisi ve 1 ay cinsel perhiz önerilir.

Postop erektil disfonksiyon %1,3 görülür. Penil fraktürün konservatif takibi; penil abse gelişimi, üretral yaralanmanın saptanamaması, penil kurvatür (%10' un üzerinde), sonrasında cerrahi gerektiren inatçı hematom, fibozis, angülasyon, impotans gelişimi gibi nedenlerle önerilmemektedir.

1.2. Penetre Penil Travmalar

Penetre penil travma, tek başına nadir görülür ve genellikle diğer yaralanmalarla birlikte ortaya çıkar. Buck fasyası intakt ise küçük yaralanmalar konservatif olarak takip edilebilir. Ancak, büyük yaralanmalarda hasarlanmış dokuların primer tamiri daha iyi yara iyileşmesine izin verir. Ciddi cilt kaybı olan durumlarda cilt grefti veya flep ile onarım yapılır.

1.2.1. Ateşli Silah Yaralanmaları

Ateşli silah yaralanmaları, genital bölgede ciddi hasara neden olabilir. Bu tür yaralanmalar, genellikle diğer organ yaralanmaları ile birlikte görülür. Hemen cerrahi eksplorasyon, yara temizliği, yabancı cisimlerin çıkarılması ve antibiyotik profilaksisi gerektirir. Retrograd üretrografi, özellikle yüksek hızlı yaralanmalarda, meada kan görüldüğünde veya işeme güçlüğü durumunda mutlaka düşünülmelidir.

1.2.2. Hayvan ve İnsan Isırıkları

Hayvan ısırıkları, özellikle erkek çocuklarda görülür. Hemen cerrahi debridman ve rekonstrüksiyon önerilir. Kuduz ve tetanoz profilaksisi unutulmamalıdır. İnsan ısırıkları ise genellikle kontamine olmuş yaralardır ve enfeksiyon riski taşır. Amoksisilin-klavunat veya cefoxitin/ cefotetan veya klindamisin + kinolon önerilen profilaktik antibiyotiklerdir.

1.2.3. Penil Avulsiyon Yaralanmaları veya Amputasyon

Penil avulsiyon yaralanmaları veya amputasyon, ciddi genital travmalar arasında yer alır. Bu tür yaralanmalar, genellikle endüstriyel kazalar, trafik kazaları veya saldırılar sonucu meydana gelir.

Kan kaybı olan hastaların resüsitasyonu birincil önceliktir. Penis re-implantasyonu, 24 saat içinde yapılmalıdır. Sıcak iskemi süresi 6 saat, soğuk iskemi süresi ise 16 saattir. Ampute penis, steril serum fizyolojik ile yıkanır ve serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı beze sarılır. Daha sonra steril bir torbaya konularak buzlu su içinde saklanır. Penisin buz ile doğrudan temasından kaçınılmalıdır.

Mikrocerrahi teknik ile re-implantasyon yapılması önerilir. Bu yöntemle penil hissin korunması sağlanır. Mikrocerrahi mümkün değilse, makroskopik birleştirme ile de benzer ereksiyon elde edilebilir. Ancak bu yöntemde penil his kaybı daha fazladır (%0-10'a karşılık mikrocerrahide %80).

1.2.4. Fermuar Yaralanmaları

Fermuar yaralanmaları, genellikle erkek çocuklarda veya sarhoş yetişkinlerde görülür. Penis veya skrotumun fermuara sıkışması sonucu oluşur. Ağrıyı kontrol altına almak için penil blok yapılır. Sıkışmış cilt, lubrikan maddeler ile yağlanır. Eğer fermuar çıkarılamıyorsa, kemik kesici veya benzeri bir aletle fermuar kesilebilir.

1.2.5. Penis Strangülasyonu (Boğulma) Travmaları

Penis strangülasyonu, penisin kan akımının azalmasına, ödem oluşumuna ve iskemiye neden olur. Bu durum, genellikle çocuklarda tel, saç veya elastik bant ile yaralanma şeklinde görülür. Yetişkinlerde ise sürekli ereksiyon-fantezi durumlarında ortaya çıkabilir.

Strangülasyona neden olan cisim hemen çıkarılmalıdır. Eğer cisim çok güçlü bir halka ise (örneğin çelik halka), itfaiye enstrümantasyonu gerekebilir. İskemi gelişmişse, cerrahi müdahale gerekebilir.

2- Testis Travması

Testis travması, genellikle saldırı, spor ilişkili olaylar veya motorlu araç kazalarında meydana gelir. Tunica albuginea rüptürü, kontüzyon, hematom, dislokasyon veya torsiyon gibi durumlar görülebilir. Künt travmaların %1,5'i, penetre travmaların ise %30'u bilateral testis yaralanması ile sonuçlanır.

2.1. Testis Rüptürü

Testis rüptürü, doğrudan künt skrotal travma alanların %50'sinde görülür. Bu durum, testisin travma kuvveti ile simfizis pubis veya inferior pubik ramus arasında sıkışmasından kaynaklanır. Yaklaşık 50 kg'lık bir kuvvet, tunika albuginea'nın rüptürüne neden olabilir. Yaralanma anında şiddetli ağrı hissedilir. Ağrıya eşlik eden bulantı ve kusma görülebilir. Şiddetli ağrı ve travma sonucu bayılma görülebilir. Yaralanan tarafta hemiskrotum hassas, şiş

ve ekimotiktir. Testis, şişlik ve hematom nedeniyle palpe edilemeyebilir. Eş zamanlı üretra yaralanması akılda tutulmalıdır.

Testis rüptürü tanısında ultrasonografi (USG) kullanılır. USG'de intra veya ekstra testiküler hematom, tunikada kontüzyon veya rüptür görülebilir. Ancak, USG'nin yanlış pozitif ve yanlış negatif oranları yüksektir. Bu nedenle, kuvvetli klinik şüphe varsa, USG normal olsa bile cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır.

Testis Rüptürü Tedavisi

Testis rüptüründe erken cerrahi düzeltme önerilir. Erken cerrahi ile testisin korunması ihtimali artar, iyileşme süresi ve işgücü kaybı azalır, hormonal ve fertilizasyon fonksiyonları korunur.

Cerrahi işlem sırasında transvers skrotal insizyon yapılır. Debridman yapılarak tunika albuginea, küçük emilebilir sütürler ile kapatılır. Tunikadaki çok küçük açıklıklar da kapatılmalıdır. Büyük defekti olan olgularda, tunika vajinalis greft veya flep kullanılabilir. Travmaya bağlı %5 olguda spermatik kord torsiyonu gelişebilir. Major skrotal travma semptom ve bulguları olmadan şiddetli skrotal ağrıda düşünülmelidir. Eğer hasta stabil değilse veya teknik olarak mümkün değilse orşiektomi uygulanır.

Testis Dislokasyonu

Testis dislokasyonu, genellikle motorsiklet kazalarında görülür. Testis, skrotumda palpe edilemez ve subkutanöz, perineal veya internal olarak yer değiştirebilir. %25'inde bilateral dislokasyon görülür. Manuel yerine oturtma ve sekonder orşiopeksi uygulanır. Eğer manuel yerine oturtma başarısız olursa, hemen cerrahi orşiopeksi yapılmalıdır.

Testis Hematoseli

Testis hematoseli, diğer testisin boyutunun 3 katından az ise konservatif olarak takip edilebilir. Ancak, daha büyük hematomlarda cerrahi eksplorasyon önerilir. Erken cerrahi ile testis korunması ihtimali artar. İleri derecede hematosellerde cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır, çünkü bu vakaların %80'inde testis rüptürü vardır.

Penetre Skrotal Travma

Penetre skrotal travma, cerrahi eksplorasyon ve debridman gerektirir. Testis ve skrotumun primer tamiri yapılır. Diğer testis de değerlendirilmelidir. Eğer spermatik kord tam kopması varsa, vazo-vasostomi yapmadan cerrahi yeniden buluşturma uygulanır. Hastanın durumu stabil değilse veya teknik olarak mümkün değilse, orşiektomi uygulanır.

Non-operatif Skrotal Travma Takibi

Non-operatif skrotal travma takibi, sıklıkla enfeksiyon, atrofi, nekroz ve kronik skrotal ağrıya neden olur. Yaralanma sonrası 3 gün içinde cerrahi yapılanlarda testis korunması %90 iken, konservatif izlenenlerde orşiektomi riski 3-8 kat artar. Baştan takip edilen hastaların %45'inde sonrasında cerrahi gerekir.

3- Kadınlarda Genital Travma

Eksternal genital bölgeye künt travma alan kadınlarda USG, BT veya MR ile mutlaka pelvis görüntülenmelidir. Çünkü ek yaralanmalar ve yaygın pelvik hematom sıklıkla saptanır.

Kadınlarda genital travma, özellikle vulvar hematom ve vajinal yaralanmalarla ilişkilidir. Künt vulvar travma, vulvada hematom oluşumu ile karakterizedir ve genellikle cerrahi gerektirmez. Ancak masif hematomlarda cerrahi lavaj ve drenaj gerekebilir. Vulvar hematom ve/veya vajinal girişte

kan, vajina eksplorasyonu endikasyonudur. Takipte antibiyotik, NSAİD ve soğuk uygulama önerilir.

Kaynaklar

1. European Association of Urology. (2025). EAU Guidelines on Urological Trauma. EAU Guidelines Office. Arnhem, The Netherlands. ISBN 978-94-92671-29-5.
   Erişim adresi: https://uroweb.org/guidelines/urological-trauma
2. Breyer B.N. (2020). Injuries to the genitourinary tract. McAninch J.W., & Lue T.F.(Eds.), Smith & Tanagho's General Urology, 19e. McGraw Hill.
3. Partin, A. W., Peters, C. A., Kavoussi, L. R., Dmochowski, R. R., & Wein, A. J. (Eds.). (2020). Campbell-Walsh-Wein Urology Twelfth Edition Review E-Book.

BÖLÜM | 14

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI

Dr. Kutlucan ÇAKMAK[1]
Prof. Dr. Nazım MUTLU[1]

Üriner sistem taş hastalığı, böbrekler, üreterler, mesane ve üretra da taş oluşumuyla karakterize olan yaygın bir sağlık sorunudur. Bu taşlar, idrarda bulunan minerallerin ve tuzların kristalize olup birikmesi sonucu oluşur. Taşların boyutları ve türleri çeşitlilik gösterebilir, bu da hastalığın belirtilerini ve tedavi yöntemlerini etkiler. Üriner sistem taş hastalığı, genetik yatkınlık, yaş, cinsiyet, coğrafi faktörler, diyet ve yaşam tarzı gibi birçok faktörden etkilenir. Hastalığın sık görülen semptomları; şiddetli ağrı, idrarda kan bulantı ve kusmadır. Uygun tedavi ve önleyici önlemlerle, taş oluşumunun önüne geçmek ve hastalığın etkilerini azaltmak mümkündür.

1. Epidemiyoloji

1.1. İntresik Faktörler

- **Heredite:** Genetik faktörler, taş hastalığına yatkınlıkta önemli bir rol oynar. Ailede taş hastalığı öyküsü olan bireyler, bu hastalığa daha yatkındır.
- **Yaş:** Üriner sistem taş hastalığı genellikle 20-50 yaş gruplarında daha yaygındır. Çocuklarda ve yaşlılarda da görülebilir.
- **Cinsiyet:** Erkeklerde üriner sistem taş hastalığı kadınlara göre daha sık görülmektedir (E/K oranı 1.4-3). Hormonal farklılıklar ve yaşam tarzı bu farkın sebeplerinden bazılarıdır.
- **Obesite:** Vucut Kitle endeksi >25 olanlarda daha sık.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

1.2. Ekstrensik Faktörler

- **Coğrafik Faktörler:** Dünyada bazı coğrafik bölgelerde, özellikle sıcak ve kuru iklimlerde, taş hastalığı daha yaygındır (Taş kuşağı). Bu bölgelerde yaşayan insanlar daha fazla güneş ışığına maruz kalırlar, daha fazla terleme, daha az su tüketir, bu da taş oluşum riskini artırır.
- **İklim:** Sıcak iklimler, vücudun daha fazla sıvı kaybetmesine ve idrarın daha yoğun hale gelmesine neden olabilir. Bu durum taş oluşumunu teşvik eder.
- **Diyet:** Yüksek oksalat, kalsiyum alımı, düşük sıvı alımı gibi bazı diyet alışkanlıkları taş oluşumunu etkileyebilir. Diyetteki değişiklikler taş riskini azaltabilir. Obesite taş hastalığını artıran bir faktördür.
- **Meslek:** Fiziksel aktivitesi düşük, masa başı işler ve sıcak ortamda çalışan kişilerde taş oluşma riski daha yüksektir.

2. Etiyoloji

Etyolojide pekçok hipotez ve teori oluşturulmuştur. Günümüzde en geçerli teoriler:

a-Süpersatürasyon-Kristalizasyon

- **Süpersatürasyon:** İdrarda çözünemeyen minerallerin aşırı yoğunlaşması anlamına gelir. Bu durum, minerallerin çökelmesine ve kristallerin oluşmasına neden olur.
- **Kristalizasyon:** Süpersatüre olmuş idrarda mineraller kristalize olur ve bu kristaller zamanla birleşerek taşları oluşturur.

b-Kristal İnhibitörleri

- **Kristal İnhibitörleri:** İdrarda bulunan bazı maddeler, kristallerin oluşumunu ve büyümesini engelleyerek taş oluşumunu önler. Bu inhibitörler yeterince mevcut olmadığında, taş oluşumu kolaylaşır. Güncel taş inhibitörleri: Sitrat, üre, pirofosfat, Mg, Çinko, Osteopontin, Nefrokalsin, Tamm-Horsfall dır.

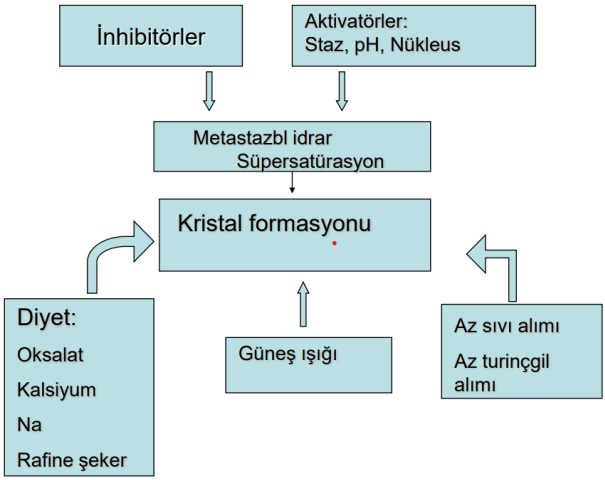
c-Matriks-Nükleasyon

- **Matriks-Nükleasyon:** İdrarda bulunan organik maddeler, minerallerin bir araya gelmesini sağlar. Bu süreçte, kristaller

büyüyerek taşları oluşturur. Bazı Taşların mekezinde görülen küçük boşluk içindeki madde matriks olarak adlandırılmıştır.

d-Mikst Teori

- **Mikst Teori:** Yukarıda bahsedilen süreçlerin hepsinin birlikte etkileşim halinde olduğu karma bir teoridir.



Predispozan Faktörler

- **İdrar pH Değişimleri:** İdrarın asitlik veya bazlık derecesindeki değişiklikler taş oluşumunu tetikleyebilir. Özellikle aşırı asidik veya bazik idrar, bazı taş türlerinin oluşumuna yol açabilir.
- **Enfeksiyon:** İdrar yolu enfeksiyonları, taş oluşumunu artıran önemli bir risk faktörüdür. Enfeksiyonlar, idrarda kristallerin oluşmasına neden olan bazı bakterilerin çoğalmasını sağlar.
- **Konjenital Anomali:** Doğuştan gelen yapısal anormallikler, idrar akışını engelleyebilir ve bu durum taş oluşumuna zemin hazırlayabilir.
- **Ürostaz:** İdrarın böbreklerde veya mesanede birikmesi, taş oluşumu için uygun bir ortam yaratır. Ürostaz, idrar akışının yavaşlaması veya tamamen durması sonucu ortaya çıkar.

- **Yabancı Cisim:** İdrar yollarında bulunan yabancı cisimler (örneğin, stentler veya kateterler), kristallerin bu cisimler etrafında toplanmasına ve taş oluşumuna neden olabilir.
- **Tümörler ve Nekrotik Dokular:** İdrar yollarında bulunan tümörler ve ölü dokular, kristallerin birikmesine ve taşların oluşmasına katkıda bulunabilir.
- **Kalsifikasyonlar:** İdrar yollarında kalsiyum birikmesi, taş oluşumu için risk faktörüdür. Kalsifikasyonlar, idrarda çözünemeyen kalsiyumun birikmesi sonucu oluşur.

Kristal İnhibitörleri

Organik İnhibitörler

- **Peptit:** İdrarda bulunan küçük protein parçacıklarıdır. Kristal oluşumunu engelleyici özelliklere sahiptir.
- **Üromukoid:** İdrar yollarında bulunan mukus benzeri bir maddedir ve kristallerin birleşmesini engeller.
- **Aminoasit:** İdrarda bulunan organik moleküllerdir ve kristal oluşumunu engelleyici özellikleri vardır.
- **Sitrat:** İdrardaki kalsiyum ile bağlanarak çözünürlüğünü artırır ve kristal oluşumunu önler.
- **Üre:** İdrarın bileşenlerinden biri olan üre, kristal oluşumunu engelleyici özellikler taşır.

İnorganik İnhibitörler

- **Pirofosfat:** İdrardaki fosfat gruplarından oluşan bir bileşiktir ve kristalizasyonu engelleyici etkisi vardır.
- **Magnezyum (Mg):** İdrarda kristal oluşumunu önleyici etkisi olan bir mineraldir.
- **Çinko (Zn):** İdrardaki kristal oluşumunu engelleyici özellikleri olan bir elementtir.

Güncel eklenmiş inhibitörler:

- **Glikozaminoglikanlar (GAG):** İdrarda bulunan uzun zincirli karbonhidrat molekülleridir ve kristalizasyonu engelleyici etkileri vardır.

- **Nefrokalsin:** Böbreklerde bulunan bir proteindir ve kristallerin birleşmesini engeller.
- **Tamm-Horsfall Proteini:** Böbreklerde salgılanan bir protein olup kristal inhibisyonunda rol oynar.
- **Protrombin X1:** Kanın pıhtılaşmasında rol oynayan bir proteindir ve idrarda kristal inhibitörü olarak işlev görebilir.

Kimyasal Yapılarına Göre Taşlar

İnorganik Taşlar

- **Kalsiyum Oksalat:** En yaygın taş türlerinden biridir. İdrarda kalsiyum ve oksalatın birleşmesiyle oluşur. Taş kırma (ESWL-SWL) tedavisine dirençlidir.
- **Kalsiyum Fosfat:** Kalsiyum ve fosfatın kristalleşmesiyle oluşur. Genellikle alkali idrarda görülür.
- **Kalsiyum Oksalat + Fosfat + Magnezyum (Ca+Oks+P+Mg):** Bu birleşik taşlar, idrarda kalsiyum, oksalat, fosfat ve magnezyumun bir araya gelmesiyle oluşur.
- **Sulfonamid:** Sulfonamid ilaçlarının kullanımı sonucunda oluşan taşlardır. Nadir görülürler.

Organik Taşlar

- **Strüvit:** Genellikle idrar yolu enfeksiyonlarına bağlı olarak oluşur. Magnezyum, amonyum ve fosfat içerir.
- **Ürik Asit:** Pürin metabolizmasının bir yan ürünü olan ürik asitten oluşur. Asidik idrarda daha yaygındır.
- **Sistin:** Genetik bir hastalık olan sistinüri nedeniyle oluşur.
- **Ksantin:** Nadiren görülen bir taş türüdür ve ksantin metabolizmasının bozukluğundan kaynaklanır.

Taşların Görülme Sıklığı

- **Kalsiyum Oksalat ve Kalsiyum Fosfat (%73):** Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları, idrar yolu taşlarının en yaygın türleridir.
- **Strüvit (%15-20):** İdrar yolu enfeksiyonlarına bağlı olarak oluşan bu taşlar, . Enfeksiyon taşları olarak da bilinir.

- **Ürik Asit (%8-15):** Pürin metabolizmasının bir yan ürünü olan ürik asitten oluşan taşlardır. Asidik idrarda daha yaygın olarak bulunurlar.
- **Sistin (%3):** Genetik bir hastalık olan sistinüri nedeniyle oluşan bu taşlar, sistinin idrarda birikmesiyle meydana gelir.
- **Nadir görülen taşlar**: İndinavir, Ksantin, Silikat, Triamteren taşlarıdır.

2.1. Kalsiyum Taşları (%60-85)

Kalsiyum Oksalat

- **Ca O Monohidrat (Whewellite):** Bu taşlar, kalsiyum oksalatın monohidrat formundan oluşur. Sert ve koyu renkli olabilirler. ESWL tedavisine dirençlidir
- **Ca O Dihidrate (Weddelit):** Kalsiyum oksalatın dihidrat formundan oluşan taşlardır. Genellikle daha yumuşak ve açık renkli olabilirler.

Kalsiyum Fosfat

DÜSG de en opak gözüken taşlardır. 2 tipi vardır.

- **Apatit:** Kalsiyum fosfatın bir formu olan apatit taşları, daha az yaygın ancak özellikle alkali idrarda bulunabilir.
- **Brushite:** Kalsiyum fosfatın başka bir formu olan brushite taşları, genellikle tedaviye dirençlidir ve ameliyat gerektirebilir.

Etyopatogenez:

2.1.1. İdyopatik hiperkalsiüri: İdrardaki Ca miktarı >250 mg. 3 grubtur. Absorbtif, Rezorbtif, Renal olamak üzere 3 grubu vardır

2.1.1.1. Absorbtif Tip Hiperkalsiüri (%90): Barsaklardan aşırı Ca emilimi vardır. 3 tipi vardır.

Tip I: Diyet Bağımsız (%15)

- **Özellikler:** Bu tip hiperkalsiüri, diyet bağımsızdır. Alınan kalsiyumu aşırı emilimi söz konusudur.
- **Tedavi:** Tedavide sellüloz fosfat kullanılır. Sellüloz fosfat, kalsiyumu bağlayarak idrarda kalsiyum seviyelerini azaltır.

Tip II: Diyet Bağımlı (%50)

- **Özellikler:** Bu tip hiperkalsiüri, diyetle alınan kalsiyum miktarına bağlıdır. Diyetle alınan kalsiyum miktarının azaltılması, idrarda kalsiyum seviyelerini düşürür.
- **Tedavi:** Tedavide diette kalsiyum kısıtlaması yapılır.

Tip III: Renal Fosfor Kaçağına Bağlı (%25)

- **Özellikler:** Bu tip hiperkalsiüri, renal fosfor kaçağına bağlıdır. Fosforun böbreklerden aşırı atılımı, kalsiyum metabolizmasında bozukluklara neden olur.
- **Tedavi:** Tedavide ortofosfat kullanılır. Ortofosfat, fosfor seviyelerini dengeleyerek kalsiyum metabolizmasını düzenler.

2.1.1.2. Rezorptif Tip Hiperkalsiüri (%5)

Pirimer neden Hiperparatiroidi dir:

- **Hiperparatiroidizm:** Parathormonun (**PTH**) aşırı üretimi ile karakterizedir. PTH, İnaktif olan D vitaminini (25-hidroksikolekalsiferol), aktif hale (1,25 Dihidro kolesterol) dönüşümünü sağlar.
- Artmış PTH nun Etkileri: **Bağırsaklarda Kalsiyum Emilimini artırır:** Aktif vitamin D'nin oluşumu ile. **Kemiklerde Osteoklast Aktivasyonu:** PTH, kemiklerde kalsiyum salınımını teşvik eder. **Böbreklerden Ca emilimin Artışrır:** Bu etkiler sonucunda, serum kalsiyumu yükselir. **Tedavi:** Partroid bezleri çıkarılır (Paratroidektomi).

2.1.1.3. Renal Tip Hiperkalsiüri (%5)

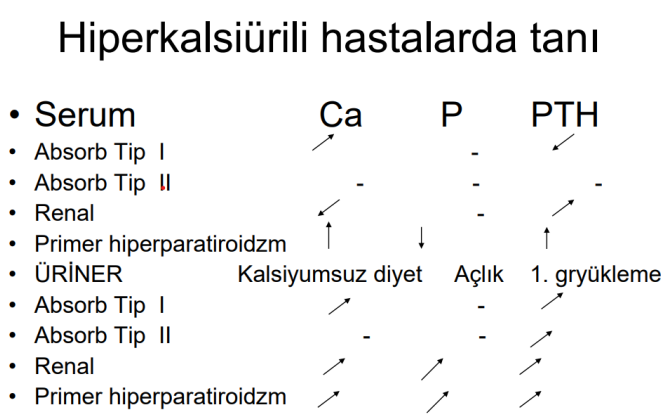
- **Tübüler Defekt:** Böbreklerdeki tübüller defektten kaynaklanır. Bu defekt, kalsiyumun yeterince reabsorbe edilmesini engeller ve kalsiyum idrarla atılır. Bunun sonucunda serum Ca mu düşer ve tekrar PTH salımı artar. Buda kemiklerden Ca mobilizasyonunu ve barsaklardan Ca emilimini artırır.

Tedavi:

Hidroklorotiazid: Bu diüretik ilaç, böbreklerdeki kalsiyumun yeniden emilimini artırarak idrarla atılmasını azaltır.

Ortofosfat: Fosfat takviyeleri, serum fosfat düzeylerini artırarak PTH üretimini azaltır ve kemiklerden kalsiyum salınımını önler.

Hiperkalsiürik bir hastada tanı için Serum ve İdrar da Ca, P, PTH düzeylerine bakılır.



2.1.2. Diğer Hiperkalsiürik Nedenler

- **Sarkoidoz:** Bu, vücudun çeşitli organlarını etkileyen inflamatuar bir hastalıktır. Akciğerlerde, lenf bezlerinde ve diğer organlarda granülom adı verilen küçük inflamatuar hücre topluluklarının oluşumuna yol açar. Sarkoidoz, kalsiyum metabolizmasını etkileyebilir ve hiperkalsiüriye neden olabilir.
- **Multipl Miyelom:** Plazma hücrelerinin kanseridir. Bu kanser türü, kemik iliğinde anormal plazma hücrelerinin çoğalmasına neden olur ve bu da kemiklerde kalsiyum salınımını artırarak hiperkalsiüriye yol açabilir.
- **Lenfoma:** Lenfositlerin (beyaz kan hücreleri) kanserleşmesi sonucu oluşan bir hastalıktır. Lenfoma, kemik iliği ve lenf nodlarını etkileyebilir, kalsiyum metabolizmasında bozukluklara neden olabilir.

- **Lösemi:** Kan hücrelerinin üretiminde sorunlara neden olan bir kan kanseridir. Lösemi, kemik iliği hücrelerinin anormal çoğalması ve işlev bozuklukları ile karakterizedir, bu da hiperkalsiüriye yol açabilir.
- **Süt-Alkali Sendromu:** Aşırı miktarda kalsiyum ve alkali maddelerin (örneğin, antasitler) alınması sonucu oluşan bir durumdur. Bu durum, hiperkalsiüri ve hiperkalsemiye yol açabilir.
- **İmmobilizasyon:** Uzun süreli hareketsizlik veya yatak istirahati, kemiklerden kalsiyum salınımını artırarak hiperkalsiüriye neden olabilir. Kemik rezorpsiyonu artar ve kalsiyum idrarda atılır.
- **Renal Tubular Asidoz:** Böbreklerin idrarda asit salgılama yeteneğinde bozukluk olan bir durumdur. RTA, kalsiyum fosfat taşlarının oluşumuna ve hiperkalsiüriye yol açabilir.
- **D Vitamini İntoksikasyonu:** Aşırı miktarda D vitamini alımı, kalsiyum emilimini artırarak hiperkalsiüriye neden olabilir. Bu durum, kalsiyum metabolizmasında ciddi bozukluklara yol açabilir.

2.1.3. Hipositratüri

- **Hipositratüri:** İdrarda düşük sitrat seviyeleri ile karakterize edilen bir durumdur. Günde 320 mg'dan az sitrat atılımı hipositratüri olarak kabul edilir. Sitrat: Kalsiyumu bağlayan güçlü bir inhibitördür. Kalsiyumun idrarda kristalleşmesini ve taş oluşumunu engeller. Sitrat ayrıca monosodyum ürat kristallerinin oluşumunu da azaltır. Kadınlarda Sitrat Seviyesi genellikle daha yüksektir. Bu, kadınların taş oluşumuna karşı bir miktar koruma sağlar. Vücuttaki asit seviyelerinin artması durumunda, idrardaki sitrat seviyeleri azalır. Diabetik Asidoz, hipositratüriye yol açarak taş oluşumu riskini artırabilir.

2.1.4. Hiperoksalüri (Ox >40 mg/g)

Endojen Tip: Oksalat metabolizmasında bozukluk vardır. Bu tip genetik olup herediterdir (kalıtsaldır). Tip 1 ve Tip 2 olarak sınıflandırılır. Tedavi de kc ve renal transplant önerilir.

Eksojen Tip

- Enterik nedenler ön plandadır. Kronik diyare, dehidratasyon, pridoksin (B6 vitamini) eksikliği ve fenilketonüri gibi durumlar bu tip hiperoksalüri görülür.
- Tedavi: Kalsiyum (Ca) verilir ve oksalattan zengin diyetler (kuruyemişler, çay ve kahve kısıtlanır.

2.1.5. Hiperürikozüri (>600 mg/g)

- **Ürik Asit:** Ürik asit, pürin metabolizmasının son ürünüdür. Pürin üç yerden gelir: **Diyet:** Pürin açısından zengin gıdaların tüketimi. **Sentez:** Vücudun kendi pürin sentezi. **RNA:** RNA'nın yıkımı.
- **Hiperürikozüriye Neden Olan Durumlar:**
  - **Gut:** Hiperürisemi, Hiperürikozüri ile karekterizedir.
  - **Dehidratasyon:** Vücudun su kaybı.
  - **Tümörler:** Özellikle tümör lizis sendromu.
  - **Aşırı C Vitamini ve Salisilat Alımı:** Yüksek dozda C vitamini ve salisilat alımı idrar pH sını aşitleştirir ve ürik asit kristalize olur.
  - **Ülseratif Kolit:** Bağırsak iltihaplanması. Bikarbonat kaybı ile İdrar asitleşir
  - **Hemolitik Anemi:** Kırmızı kan hücrelerinin yıkımı.
- **Ürik Asidin Atılım Yolları:** Ürik asit üç yolla atılır:
  - **Böbrekler:** İdrar yolu ile atılım. (%85) **Barsaklar:** Dışkı ile atılım. (%14) **Deri ve Saç:** Ter ve diğer yollarla atılım. (%1)
- **Monosodyum Ürat:** İdrarda monosodyum üratın artması, taş inhibitörlerini azaltır.
- **Ürik Asit ve pH:** Ürik asit, pH 5.5'te çözünmez, pH 6.5'te çözünmeye başlar.

Tedavi

- **Diyet:** Pürin içeren gıdaların tüketimi sınırlandırılır.
- **Allopurinol:** Ürik asit üretimini azaltan bir ilaçtır.

2.2. ÜRİK ASİT Taşları

Özellikler

- Saf Ürik Asit Taşları radyolusenttir (röntgende DÜSG de görünmezler), ancak bilgisayarlı tomografi (CT) taramalarında 100-300 Hounsfield ünitesinde tespit edilebilirler. Yumuşak, sarı ve kahverengi renkte taşlardır. Gut ve Barsak hastalıklarında sık görülür. **Gut:** Hiperürisemi (kanda yüksek ürik asit) ve hiperürikozüri (idrarda yüksek ürik asit) ve asit idrar ile karakterizedir. Postprandial (yemek sonrası) alkali idrar negatif çıkar. Barsak hastalıkları sırasında bikarbonat kaybı meydana gelir. Bu, asidik idrarın oluşmasına katkıda bulunur.

Tedavi

- **İdrar Miktarını Artırmak:** Bol sıvı alımı, idrar hacmini artırma önerilir.
- **Diyet:** Pürin açısından zengin (et ve et ürünleri) gıdaların alımı sınırlandırmak.
- **İdrarı Alkalileştirmek:** İdrarın pH seviyesini artırarak ürik asidin çözünürlüğünü sağlamak. Bunun için **Sodyum Bikarbonat:** İdrarı alkalileştirmek için kullanılır. **Alkali Sitrat:** İdrarı alkalileştiren ve taş oluşumunu engelleyen bir tedavi seçeneğidir.
- **Ürikozürik İlaçlar:** Ürik asit seviyelerini düşürmek için kullanılır.

2.3. STRÜVİT Taşları (MgAP)

Özellikler

- Enfeksiyon taşı olarak bilinir ve genellikle kadınlarda daha sık görülür (K/E:2:1).
- Bazı Üre Parçalayıcı Mikroorganizmalar **(**Proteus, Pseudomonas ve Klebsiella gibi) tarafından enfekte olgularda bu mo. ların Üreaz enzimi üretmesi nedeni ile Üre parçalanır ve 2mol amonyum+H2CO3 oluşur. İdrarın pH seviyesini artar.
- Bu taşlar genellikle Staghorn (Koraliform, geyik boynuzu) Tipi Taşlardır.
- Nüks Etme Eğilimi: Strüvit taşları sık nüks eden taşlardır.

- Görülme Sıklığı: Tüm üriner sistem taşlarının %5-20' oranında görülür.

Tedavi

- **Antibiyotik Tedavisi:** Enfeksiyonun için kültüre uygun antibiyotik tedavisi verilir.
- **İdrar Asidifikasyonu:** İdrar pH sını düşürmek için C vit. ve amonyum kullanılır.
- **Sitrik Asit:** İdrarın asidifikasyonu için kullanılabilir.
- **Oral Alüminyum Hidroksit:** İdrar pH seviyesini düzenlemek ve P atımını azaltmak için kullanılır.
- **Üreaz Enzim İnhibisyonu:** Üreyi parçalayan enzimlerin inhibe edilmesi için asetohidroksam asit (AHA) kullanılır. Yan etkileri çoktur.

2.4. SİSTİN Taşları (%1-2)

Özellikler

Sistin, normal idrar pH'sında zor çözünür. İdrarda heksagonal (düzgün altıgen şeklinde) görünen. Sistin böbreklerde reabsorbe edilemez ve idrarda birikir.

Sistinüri: İdrarda sistin çıkması Otozomal resesif geçişli bir genetik hastalıktır. Tip 1, 2 ve 3 gibi subgrupları vardır. Günlük sistin atımı 250 mg'dan azdır.

Tanı: Nitroprusid testi veya jejunal biyopsi ile konur.

Görünüm: Düzgün kenarlı altıgen tipli ve buzlu cam görünümlü kritalleri vardır.

Tedavi

- **Protein Azaltma:** Et, süt, yumurta gibi protein açısından zengin gıdaların tüketimini azaltmak.
- **Alkalinizasyon ve Hidrasyon:** İdrarı alkalileştirerek ve bol sıvı alarak taş oluşumunu engellemek.
- **Sistin Bağlayıcılar:** D-penisillamin ve AMPG gibi ilaçlar kullanılabilir.

- **Captopril:** Sistine bağlanarak onu çözünür hale getirir.
- **Sistin Taş Tipleri:** İki tip sistin taşı vardır. Yumuşak olanı, ekstrakorporeal şok dalga litotripsisi (ESWL) tedavisine daha dirençlidir.
- **İrrigasyon:** Tromethamin E ve asetilsistein ile idrar yollarının yıkanması.

3. Taş Hastalığında görülen Semptomlar ve Bulgular

- **Ağrı:** Üriner sistem taş hastalığının en yaygın belirtisidir. Ağrı, böbrek bölgesinde başlayabilir ve kasık bölgesine yayılabilir. Şiddetli, keskin ve kramp benzeri bir ağrı olarak tanımlanır.
- **Bulantı-Kusma:** Taşların neden olduğu şiddetli ağrı, bulantı ve kusmaya yol açabilir. Bu belirtiler, vücudun ağrıya ve rahatsızlığa verdiği tepkilerdir.
- **Hematüri:** İdrarda kan görülmesidir. Taşların idrar yollarında yaralanmalara neden olması sonucu oluşur. İdrar pembe, kırmızı veya kahverengi renkte olabilir.
- **Enfeksiyon ve Ateş:** Taşlar, idrar akışını engelleyerek enfeksiyon riskini artırır. Enfeksiyon, ateş, titreme ve genel rahatsızlık hissi ile kendini gösterebilir.
- **Pyüri ve Kristalüri:** İdrarda beyaz kan hücrelerinin (pyüri) ve kristallerin (kristalüri) bulunması, enfeksiyon veya taş varlığına işaret edebilir.

4. Taş Hastalığında Tanı

4.1. Anamnez

Taş hastalarında dikkatli bir anamnez almak çok önemlidir.

- **Ailevi Geçmiş:** Ailede üriner sistem taş hastalığı öyküsü, hastalığın genetik yatkınlıkla ilgili olup olmadığını belirlemede önemlidir.
- **Hiperparatiroidi:** Paratiroid bezlerinin aşırı aktif olması, kalsiyum seviyelerini etkileyebilir ve taş oluşumuna katkıda bulunabilir.
- **Gut:** Pürin metabolizmasının bozukluklarına bağlı olarak ürik asit taşlarının oluşumunu artırabilir.

- **İlaç Kullanımı:** Bazı ilaçlar, özellikle diüretikler ve antasitler, taş oluşumuna neden olabilir. Dikkatle sorulmalıdır.

4.2. Fizik Muayene (FM)

- **KVAH:** Kosta vertabral alana (KVA) elin yan kenarı ile hafif hafif vurarak, karın bölgesinin hassasiyeti ve ağrısı değerlendirilir.
- **Batın Patolojileri:** Gebelik, glob veya diğer karın içi kitleler gibi durumlar değerlendirilir.

4.3. Laboratuvar Testleri (Lab)

- **Tam İdrar Tahlili (TİT):** İdrarda hematüri (kan), pyüri (beyaz kan hücreleri) ve bakteriüri (bakteri) varlığı kontrol edilir.

4.4. Radyoloji

- **Düz Karın Grafisi (DÜSG):** Taşların varlığı ve yerleşimini belirlemek için kullanılır. Taşların %80'ini gösterir.
- **İntravenöz Pyelografi (İVP):** İdrar yollarının detaylı görüntülenmesi için intravenöz kontrast madde kullanılarak yapılan bir radyolojik incelemedir.
- **Bilgisayarlı Tomografi (CT):** Taşların yerini ve boyutunu belirlemek için yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüler sağlar. Altın standart görüntüleme.
- **Manyetik Rezonans (MR):** Yumuşak dokuların ve taşların detaylı görüntülenmesi için kullanılır. Radyasyondan çekinilen gebe ve çocuk hastalarda kullanılabilir.
- **Ultrasonografi (USG):** Böbreklerde ve idrar yollarında taşların varlığını saptamak için non-invaziv bir yöntemdir. Taşların yanı sıra Hidronefroz varlığı görüntülenir.
- **Retrograd Pyelografi (RGP):** Üreter ve böbreklerin direkt görüntülenmesi için kontrast madde kullanılarak yapılan bir incelemedir.

5. Taş Hastalığında Ayırıcı Tanı

- **Apandisit:** Karın ağrısı, özellikle sağ alt kadranda şiddetli ağrı ile karakterizedir. Bu durum, üriner sistem taş hastalığı ile karışabilir.

- **Safra Kesesi Hastalıkları:** Safra kesesi taşları veya enfeksiyonları, sağ üst kadranda ağrıya neden olabilir ve bu ağrı böbrek taşı ağrısı ile karışabilir.
- **İntestinal Hastalıklar:** Bağırsak tıkanıklıkları, inflamatuar bağırsak hastalıkları veya divertikülit, karın ağrısı ve rahatsızlık yaratabilir ve taş hastalığı ile karışabilir.
- **Romatizmal Ağrılar:** Bazen böbrek taşı ağrısı ile karışabilir.
- **Testis Torsiyonu:** Özellikle distal üreterdeki taşlar kasık ağrısı yapabileceğinden akılda tutulmalıdır, testis torsiyonu daha acil olduğu için öncelikli dışlanmalıdır.

6. TEDAVİ

6.1. Konservatif Yaklaşım

4-6 mm boyutundaki taşlar, genellikle spontan olarak düşebilir (%80). Bu süreçte hastalık haftalık kontroller (TİT-USG) ile takip edilir.

Kolik Renal Ağrısının Kesilmesi

NSAİİ (Non-Steroidal Anti-Inflammatory ilaçlar)

Prostaglandin Seviyesini Azaltır: NSAİİ'ler, prostaglandinlerin üretimini engelleyerek ağrı ve enflamasyonu azaltır.

Diklofenak: Ticari olarak: Dikloron, Voltaren ve Cataflam denenebilir.

İndometazin: Ticari isimleri Endol ve Endosetin'dir.

Petidin: Güçlü bir ağrı kesicidir ve genellikle şiddetli ağrıların tedavisinde kullanılır.

Eşlik Eden Enfeksiyon Tedavisi

- Antibiyotik: İdrar yolu enfeksiyonlarına bağlı kolik renal ağrıların tedavisinde önemlidir. İdrar kültürüne uygun antb verilir.

Takip: Taşların durumunu ve hidronefrozun izlemek için düzenli takip gereklidir. Bu takip yöntemleri arasında: Her hafta TİT ve 2 haftada bir DÜSG-USG ile takip yapılır.

6.2. Taş Hastalarında Minimal İnvaziv Girişimler

6.2.1. ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy-)

- **ESWL (SWL):** Vücut dışından uygulanan ses dalgaları ile böbrek taşlarını kırma yöntemidir. Taşları küçük parçalara ayırarak doğal yolla atılmasını sağlar.

6.2.2. Üreteroskopik Girişimler

- **Basket Kateter:** Üreteroskop ile idrar yoluna girilerek taşın çıkarılmasında kullanılan küçük bir sepet şeklindeki alet. Komplikasyonlarına dikkat etmek gerekir
- **Taş Kırma:** Üreteroskop kullanılarak taşın lazer veya pnömatik enerji ile kırılması
- **Ultasonografik:** Böbreklerde ve idrar yollarında taşların ultrasonografik enerji yöntemleriyle kırılması.
- **Pnömatik Taş Kırma:** Pnömatik enerji kullanılarak taşların mekanik olarak parçalanması. Bu yöntem, taşları yüksek basınçlı hava darbeleriyle kırar.
- **Lazer Taş Kırma:** Lazer enerjisi kullanılarak taşların küçük parçalara ayrılması. Lazer teknolojisi, taşların hassas bir şekilde kırılmasına olanak tanır.

6.3. Cerrahi Yaklaşım

6.3.1. Perkutan Nefrolitotomi (PNL)

- **PNL:** Böbrek taşlarının cilt üzerinden yapılan küçük bir kesi ile çıkarılması yöntemidir. Genellikle büyük ve komplike taşların tedavisinde kullanılır. Bir nefroskop yardımıyla böbrek içine girilir ve taşlar parçalanarak dışarı alınır.

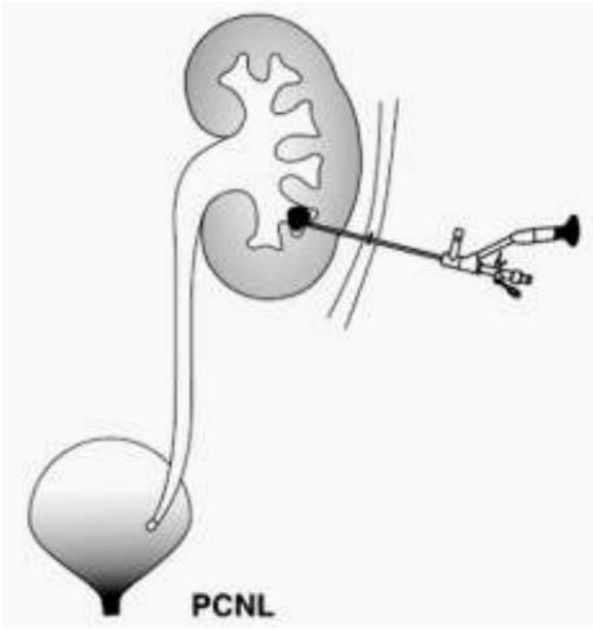
6.3.2. Açık Cerrahi Teknikler (Günümüzde daha az kullanılmaktadır)

- **Pyelolitotomi:** Böbrek pelvisindeki taşların çıkarılması için yapılan cerrahi bir girişimdir. Genellikle büyük taşlar veya diğer tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen taşlar için uygulanır.
- **Nefrolitotomi:** Böbrekteki taşların çıkarılması için böbreğe yapılan cerrahi bir kesidir. Daha büyük ve komplike taşların tedavisinde kullanılır.
- **Üreterolitotomi:** Üreterdeki taşların cerrahi olarak çıkarılması işlemidir. Üreterin taş nedeniyle tıkanması durumunda uygulanır.
- **Nefrektomi:** Böbreğin tamamının çıkarılması işlemidir. Genellikle ciddi böbrek hasarı veya böbrek fonksiyonunun tamamen kaybolduğu durumlarda uygulanır.

Resim: ESWL cihazı, URS aleti ve PNL resimleri aşağıda sırasıyla gösterilmiştir.






PCNL

BÖLÜM | 15

ADRENAL BEZ ve HASTALIKLARI

Dr. Anıl DAĞIDIR[1]
Doç. Dr. Hasan YILMAZ[1]

Adrenal (Sürrenal) bez korteks ve medulla olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Korteks bölümü embriyolojik olarak ürogenital sistemle ilişkilidir. Dış genital sistem ve gonadların gelişiminde adrenal hormonlar etkilidir.

Adrenal hastalıkların çoğu ürogenital sistemle ilgili bulgu verir. Böbreklere anatomik olarak yakın komşulukları vardır.

1- ANATOMİ

Anatomik olarak sürrenal bezler retroperitoneal alanda konumlanmışlardır. Her iki böbreğin anterosuperiorunda yerleşiktirler. 3-5 gr ağırlığındadırlar. Sağ sürrenal bez sola kıyasla hafif daha küçüktür ve üçgen şekillidir. Sol sürrenal bez ay görünümündedir.

2- FONKSİYONELLİK

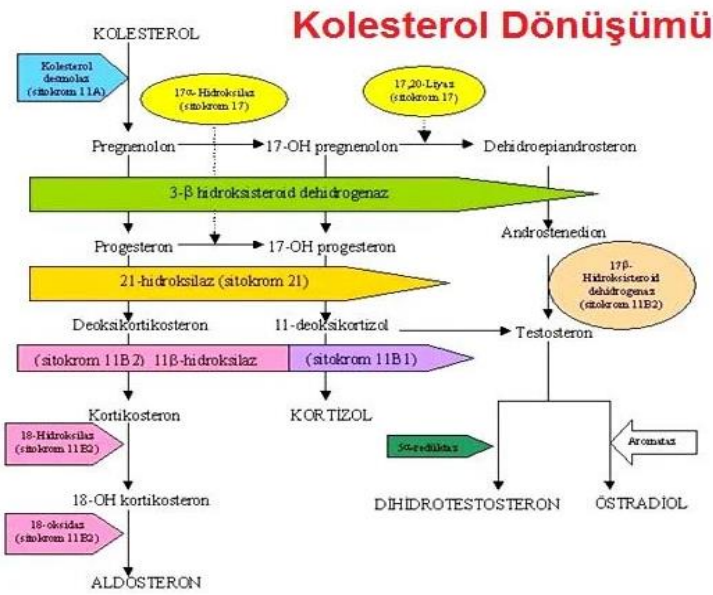
Histolojik, embriyolojik ve fonksiyonel açıdan korteks ve medulla olmak üzere iki ayrı bez yapısındadır.

Adrenal korteks bezin hacimsel olarak %90'ını oluşturur. Lipidle dolu hücreler nedeniyle sarı renklidir. Korteks üç bölümden oluşmaktadır:

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

- Zona glomeruloza -> aldosteron salınımı (nefron distal tübüllerinden sodyum reabzorbsiyonu)
- Zona fasikülata -> kortizol salınımı
- Zona retikülaris -> seks hormonları salınımı (androjen ve östrojen)

Korteks ACTH kontrolündedir, feed-back mekanizması kortizol üzerindendir.



Adrenal medulla ise bir sempatik sinir gibi fonksiyon gösterir. Adrenalin ve noradrenalin salgılanmasından sorumludur.

3- ADRENAL TÜMÖRLER

Genel olarak kaynak aldığı dokulara göre 3'e ayrılırlar

- Bağ dokusu ve vasküler orijinli tümörler
- Kortikal tümörler
- Medüller tümörler

a) Bağ dokusu ve vasküler orijinli tümörler

Çoğunlukla benign tümörlerdir.

Fibrom, lipom, leiomiyom, nörofibrom, nörom, hemanjiyom, lenfanjiyom şeklinde görülebilirler. Klinik olarak bir özellikleri yoktur. Teşhislerinde rutin radyolojik yöntemler kullanılır. Tedavi için cerrahi eksizyon yapılabilir.

b) Adrenal korteks tümörleri

Hiperplazi, benign kortikal tümörler, malign tümörler ve metastatik tümörler (Sürrenal bezde kitlesi olan hastalarda malignite öyküsü sorgulanmalıdır) olmak üzere kabaca sınıflandırılabilirler.

1. Hiperplazi, hipofiz bezinden fazla miktarda ACTH salgılanmasına bağlı her iki sürrenal bezin kütlesinin artmasıdır.
2. Benign kortikal tümörler fonksiyonel olabilirler (hormon salgılayabilirler)

c) Adrenokortikal karsinomlar nadir görülen ancak genellikle kötü prognozlu ve yüksek dereceli bir malign tümördür. İnsidansı yaklaşık olarak milyonda 1-2'dir. Olguların çoğunluğu 30-50 yaş arasındadır ve kadınlarda görülme sıklığı erkeklere oranla 1,5 kat daha fazladır. Etiyolojisi belli değildir. Sporadik adrenokortikal karsinomu olan hastaların kromozomlarının %60'ında 1p, 17p, 22p, 22q, 2q ve 11q lokalizasyonlarında kayıplar görülmüştür.

Adrenokortikal karsinomlarla ilişkili sendromlar:

- Beckwith-Wiedemann sendromu
- Familyal adenomatöz polipozis koli
- Li-Fraumeni sendromu

Yaşam beklentisi başlıca erken tanı ve tedaviye bağlıdır. Adrenokortikal karsinomların %60'ı fonksiyoneldir. Fonksiyon gösteren kitleler klinik olarak

erken tanı alabilir. Eşlik eden Cushing sendromu erişkin hastalarda en sık gözlenen klinik prezentasyondur (%45). Bu hastalarda sendrom belirtileri 3-6 ay gibi oldukça kısa sürede ortaya çıkar.

Androjen salgılayan adrenal tümörlerin büyük kısmı adenokarsinomadır, buna rağmen nadiren benign adenomalar da androjen salgılayabilir.

Hirşutizm veya virilizasyonun hızlı başlangıcı ve ilerlemesi, androjen üreten bir tümör için klinik göstergedir. Serum testosteronu ve androjen öncülleri DHEA(S) ve androstenedionun ölçülmesiyle değerlendirilmelidir.

Yakın zamanda ortaya çıkan jinekomasti, serum 17-beta-estradiol ölçümüne yönlendirmelidir.

Sürrenal bez karsinomlarının en sık metastaz yerleri akciğer, karaciğer, lenf nodları ve kemiklerdir. Erken evrelerde sağ kalım %40 civarındayken metastatik hastalıklarda %10 seviyesine düşer.

Tedavileri; cerrahi, ışın tedavisi, özgün olmayan kemoterapi rejimleri ve mitotandır.

4- ADRENAL GLAND HASTALIKLARI

a- Feokromositoma ve Paraganglioma

Feokromositoma genellikle bir veya daha fazla katekolamin (epinefrin(adrenalin), norepinefrin ve dopamin) üreten adrenomedüller kromaffin hücrelerinden kaynaklanan bir tümördür. Nadiren bu tümörler biyokimyasal olarak sessizdir.

Paraganglioma; toraks, batın ve pelvisin sempatik paravertebral sinir ganglionlarının adrenal bez dışındaki kromaffin hücrelerinden ortaya çıkan bir tümördür.

Kromaffin hücreli tümörlerin yaklaşık %80-85'i feokromositomadır, %15-20'si ise paragangliomadır. Hepsi birlikte burada PGL olarak anılacaktır.

Genel polikliniklerde hipertansiyonu olan hastalarda PGL prevalansı %0,2-0,6 arasında değişmektedir. Yaşam boyunca PGL tanısı atlanabilir; otopsi çalışmalarında hastaların %0,05-0,1'inde tanı konmamış tümörleri göstermektedir.

HT'u olan çocuk hastalarda PGL prevalansı yaklaşık %1,7'dir.

İnsidental olarak saptanan adrenal kitleleri olan hastaların yaklaşık %5'inde anatomik görüntülemelerde feokromositoma izlenmiştir.

PGL'li tüm hastaların en az üçte birinde hastalığa neden olan germline mutasyonları (vücudun tüm hücrelerinde bulunan kalıtsal mutasyonlar) vardır. PGL duyarlılık genlerinde germline mutasyonu taşıyan bireylerde PGL prevalansı %50 civarındadır.

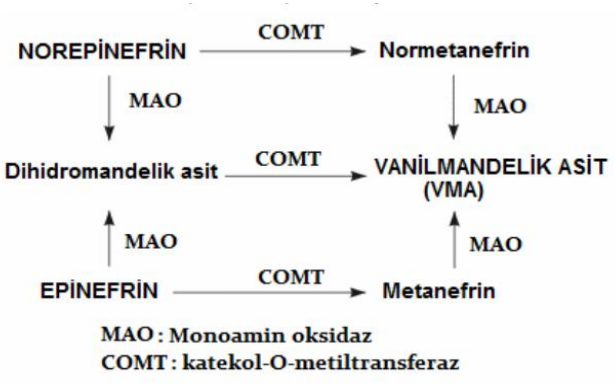
Kalıtsal PGL'li hastalar tipik olarak multifokal şekilde ve sporadik neoplazmlı hastalara göre daha genç yaşta ortaya çıkar. Bu tümörlerin çoğu katekolaminleri aşırı salgılar ve tedavi edilmezse kardiyovasküler morbidite ve mortaliteleri yüksektir.

Ailevi hastalıklar için probandda bir tümörün tespit edilmesi diğer aile üyelerinin daha erken teşhis ve tedaviye ulaşmasını sağlar. PGL'lerin malign olma potansiyeli vardır. Malignite, kromaffin hücreleri olmayan dokularda metastazların varlığı olarak tanımlanır. Prevalansı %10-17 arasında değişmektedir.

SDH (süksinat dehidrogenaz) alt birimi B'yi kodlayan (SDHB) gendeki mutasyonlar, hastaların %40 veya daha fazlasında metastatik hastalığa yol açabilir.

a.1- Tanı

PGL'lerin tanısı için plazma serbest veya idrar fraksiyone metanefrin ölçümlerinin diğer katekolamin fazlalığı testlerinden üstün olduğuna dair ikna edici kanıtlar mevcuttur. Katekolamin seviyeleri ölçümünden ve VMA (vanilmandelik asit) ölçümünden daha üstündür.



Metastazların tespitinde öncelikli olarak bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılır. Fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak 123I-metaiyodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi ya da 18F-florodeoksiglukoz (18F-FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) kullanılabilir.

***Genetik Test**

PGL'li tüm hastaların genetik testi yapılmalıdır. Paragangliomalı hastalara SDH mutasyon testi yapılması ve metastatik hastalığı olanlarda subunit B (SDHB) mutasyonları için test yapılması önerilmektedir.

PGL'lerin %10'u ailesel sendromlarda görülmektedir;

1. Nörofibromatozis tip 1
2. Multiple endokrin neoplazi tip 2A ve 2B
3. Von Hippel Lindau

b- PRİMER ALDOSTERONİZM (PA, Conn Sendromu)

PA, aldosteron üretiminin serumdaki sodyum düzeyine göre uygun olmayan şekilde yüksek olduğu, salgılamanın ana düzenleyicilerinden (anjiyotensin 2, plazma potasyum konsantrasyonu) nispeten bağımsız olduğu ve sodyum yüklenmesi ile aldosteron üretiminin baskılanamadığı bir grup hastalığı ifade eder.

Aldosteronun bu türde uygunsuz üretimi, hipertansiyona, kardiyovasküler hasara, vücutta sodyum tutulumuna, kanda plazma renin seviyesinin baskılanmasına ve uzun süreli şiddetli ise hipokalemiye yol açabilecek vücuttan artan potasyum atılımına neden olur.

PA genellikle adrenal adenomdan, unilateral veya bilateral adrenal hiperplaziden, nadir olarak adrenal karsinomlardan veya kalıtsal olarak ailesel hiperaldosteronizm hastalıklarından kaynaklanır.

Hipertansif hastaların %5'inde PA etiyolojisi mevcuttur. PA hastalarının az bir kısmında (%9-37) hipokalemi görülür. Bu nedenle normokalemik hipertansiyon hastalığın en yaygın görülen şeklidir, hipokalemi sadece şiddetli vakalarda görülür.

- Farklı günlerde bakılan üç TA (tansiyon arteriyel) ölçümlerinden her birinde kan basıncı >150/100 mmHg'nin üzerinde olan hastalarda,
- 3 geleneksel antihipertansif ilaca (bir diüretik içeren antihipertansif kullanmak şartıyla) dirençli hipertansiyonu (KB >140/90 mmHg) olan hastalarda,
- 4 veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanılarak kontrol edilebilen kan basıncı olan hastalarda,
- HT + spontan veya diüretik kaynaklı hipokalemisi olan hastalarda,
- HT ve adrenal insidentaloması olan hastalarda,
- HT ve uyku apnesi olan hastalarda,

- HT ve ailede erken başlangıçlı HT veya genç yaşta (40 yaş) SVO öyküsü olan hastalarda,
- PA'lı hastaların tüm hipertansif birinci derece akrabalarında

Conn sendromu varlığından şüphelenilmelidir. Bu hasta gruplarında olası PA vakalarını tespit etmek için plazma aldosteron/renin oranı (ARR) kullanılır.

Pozitif ARR'li hastalarda tanıyı doğrulamak veya dışlamak için ek testler gerekir.

Spontan hipokalemi durumunda, **tespit seviyesinin altında plazma renin seviyesi + plazma aldosteronu >20 ng/dl (**550 pmol/L) olması durumunda doğrulama testlerine gerek kalmaz.

c- CUSHİNG SENDROMU

Cushing sendromunun en yaygın etiyolojik nedeni tıbbi amaçla reçete edilen kortikosteroidlere bağlı iyatrojenik nedenlerdir. Endojen Cushing sendromu **nadir görülen** bir hastalıktır.

Avrupa'daki nüfus temelli çalışmalarda insidans milyonda 2-3 olarak tespit edilmiştir.

Endojen Cushing sendromunun temel biyokimyasal özelliği aşırı kortizol üretimidir, bu üretim;

1. Aşırı ACTH salgılanmasına bağlı (hipofiz veya başka bir ektopik tümör kaynaklı)
2. Adrenal bezden bağımsız aşırı kortizol üreten doku kaynaklı olabilir.

Bazı psikiyatrik bozukluklarda (depresyon, anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk), iyi kontrol edilmeyen diyabette ve alkolizmde hafif hiperkortizolizm olabilir ve anormal deksametazon supresyonu ve hafif

yüksek fraksiyone idrar kortizolü dahil olmak üzere Cushing sendromunu düşündüren test sonuçlarına neden olabilirler.

1. **Kolay morarma**
2. **Yüz bolluğu (fasiyal pletora)**
3. **Proksimal miyopati (veya proksimal kas zayıflığı)**
4. **Strialar (özellikle kırmızımsı mor ve 1 cm genişliğindeyse)**
5. **Çocuklarda büyüme hızının azalmasıyla birlikte kilo alımı**

Cushing sendromunun iyi ayırt edici bulgularıdır.

Erken yaşlarda görülen ince deri, HT, vertebral osteoporozis ve tip 2 DM hastalarında Cushing sendromu görülme ihtimali yüksektir.

Depresyon
Halsizlik
Kilo artışı
Sırt ağrısı
İştah değişiklikleri
Dikkat azalması
Libido azalması
Akne
Hirşituzim veya kadın kelliği
Kötü yara iyileşmesi

Uykusuzluk
Hafıza bozukluğu (Özellikle kısa süreli)
İrritabilite
Menstrüel anormallikler
Buffalo hörgücü
Yüz dolgunluğu (aydede yüz)
Obezite
Supraklavikular dolgunluk
Periferal Ödem

Genel popülasyonda yaygın görülen ancak daha az ayırdedici özelliğe sahip bulgulardır.

Gebelik, depresyon veya diğer psikiyatrik durumlar, alkol bağımlılığı, glukokortikoid direnci, morbid obezite, kötü kontrol edilen DM hastalarında hiperkortizolizme benzer klinik bulgular görülebilir ve Cushing sendromu ile karışabilir.

Kortizol artmasına karşın Cushing sendromuna ait klinik belirti göstermeyenler;

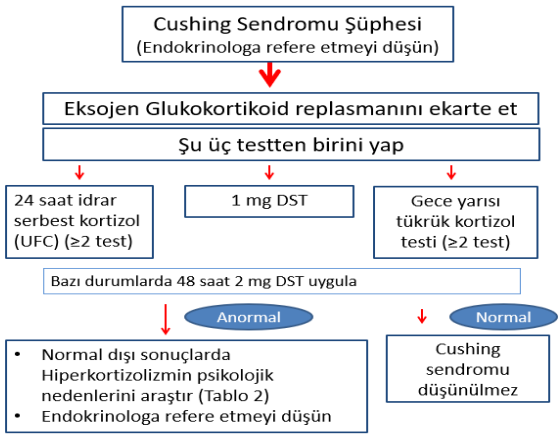
1. Fiziksel stres (hastane yatışı, ameliyat geçirme, ağrı)
2. Yetersiz beslenme
3. Anoreksiya nervoza
4. Yoğun kronik egzersiz
5. Hipotalamik amenore
6. CBG (cortisol binding globulin) fazlalığı (serumda artış var ancak idrar kortizolünde artış yok)

Kimlerde Cushing sendromu araştırılması yapılmalı?

Hastalardan öncelikle ayrıntılı ilaç kullanım öyküsü alınmalıdır, uzun süreli yüksek doz steroid kullanımı sorgulanmalıdır.

1. Yaşına göre alışılmadık özellikleri olan hastalarda,
2. Çoklu ve progresif klinik bulguları olan hastalarda (özellikle Cushing spesifik olan bulgular)
3. Boyu kısa kalan ancak kilosu artan çocuklarda,
4. Adenomla uyumlu adrenal insidentaloması olan hastalarda

araştırma yapılması gerekmektedir.



OTONOM HAFİF KORTİZOL SEKRESYONU (MACS, Mild Autonomous Cortisol Secretion)

Endokrin inceleme sırasında **hiperkortizolizmin tespit edilebildiği adrenal adenomlu** önemli bir hasta alt grubu vardır ancak bu hastalarda **başvuru sırasında Cushing sendromunun klinik belirti veya semptomları yoktur.**

Kortizol salgısının özellikle bilateral kitle olması durumunda, çeşitli anormal homon reseptörleri tarafından düzenlenerek tam anlamıyla otonom olmayabileceği açıktır. Ancak otonom teriminden kasıt, kortizol salgısının hipotalamik-hipofiz ekseninin fizyolojik kontrolü altında olmadığının belirtilmesidir.

Otonom kortizol sekresyonu 1 mg DST sonrasında kanda >50 nmol/L kortizol olması ile tanımlanır. Deksametazon supresyon testi sonrasında serum kortizol düzeyleri ≤50 nmol/L ise MACS dışlanır.

MACS hastalarında kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı normal popülasyona göre daha yüksektir. DM, HT ve dislipidemi prevalansı ~%15-%40 daha yüksektir. Rölatif ölüm riski daha yüksektir. Enfeksiyonlara karşı duyarlılık artmıştır.

ANDROJEN SALGILANMASI

Androjen hormonlarının fazla salgılanması kadınlarda hirşutizm, akne, düzensiz menstrüasyon veya amenoreye neden olabilir.

Androjen artışı, hiperkortizolizmin katabolik etkilerini maskeleyebileceğinden bu hastalarda deri ve kas atrofisine daha az rastlanır.

Erkeklerde ise androjen fazla salınımı daha az dikkat çekicidir. Prepubertal erkek çocuklarda testis büyümesi olmaksızın puberte prekoks görülebilir. Östrojen salgılayan tümörlerde kadınlarda memelerde gerginlik,

disfonksiyonel uterus kanamaları görülebilir. Erkeklerde ise jinekomasti, memelerde gerginlik, testiküler atrofi, libido azalması görülebilir.

ADRENAL İNSİDENTALOMA

Adrenal insidentaloma, şüpheli bir adrenal hastalık için yapılmayan görüntülemede saptanan adrenal kitleyi tarif eder.

Etiyoloji	Prevelans
Adrenokortikal adenom veya makronodüler bilateral Adrenal hiperplazi	%80-85
Fonksiyonel olmayan	%40-70
Mild Otonom Kortizol salınımı (MACR)	%20-50
Primer aldesteronizm	%2-5
Aşikar Cushing sendromu	%1-4
Diğer Benign Kitleler	
Miyelolipoma	%3-6
Kist ve Psödokist	%1
Ganglionöroma	%1
Schwannoma	<%1
Hemoraji	<%1
Feokromasitoma	%1-5
Adrenokortikal karsinoma	%0.4-4
Diğer malign kitleler (Çoğunlukla metastazlar)	%3-7

Otopsi çalışmaları, adrenal kitlelerin genel prevalansının yaklaşık %2 (%1 - 8,7 aralığında) olduğunu ve bu oranın yaşla birlikte arttığını göstermektedir.

Yapılan radyolojik çalışmalar, adrenal insidentaloma prevalansının 50 yaşın üzerindeki hastalarda %3 civarında ve 80 yaşın üzerindeki hastalarda %10'a kadar çıktığını bildirmektedir. Radyolojik tanı yöntemlerinin kullanımının artmasıyla tespit edilen adrenal tümörlerin insidansı 1995-2017 yılları arasında 10 kat artmıştır.

Çocuklarda adrenal tümörler çok nadir görülürler ve çoğunlukla insidentaloma değildir.

Malignite değerlendirilmesi

İlk görüntüleme yöntemi kontrastsız BT olmalıdır.

Eğer kontrastsız BT benign ise başka bir görüntüleme yapmaya gerek yok

1. **Homojen görünümlü**
2. **HU ≤10**

Eğer kontrastsız BT'de kitle 10<HU≤20, homojen, çap <4 cm, non-fonksiyonel ise ek görüntüleme yapılması önerilir. Alternatif olarak yıllık kontrastsız BT veya MR ile takibi yapılabilir.

Eğer kontrastsız BT'de >20 HU ise; heterojen yapıdaysa; çap ≥ 4 cm ise malign olabilir. Bu durumda multidisipliner toplantı yapılması önerilir.

Erken cerrahi önerilir. Bazı hastalarda ek görüntüleme gerekebilir. Cerrahi öncesinde tam evreleme önerilir (en az toraks BT ve/veya FDG-PET)

Eğer cerrahi yapılamıyorsa 6-12 ay arayla görüntüleme yapılması önerilir.

Malignite kriterlerini karşılamayan bir hasta ise;

1. Kitle çapı ≥ 4 cm ve HU 11-20
2. Kitle çapı < 4 cm ve HU > 20
3. Kitle çapı < 4 cm ve heterojen görünümlü

Multidisipliner toplantıda kişiselleştirilmiş yaklaşım önerilir. Malignite riski hala düşük olduğundan sağlık kuruluşunun tecrübesi ve imkanlarına göre ek bir görüntüleme önerilir. Eğer tümör hala orta ihtimalli malign olarak değerlendiriliyor ve cerrahi yapılmadıysa 6-12 ay kontrastsız BT veya MR ile takibi önerilir.

Adrenal dışı malignite öyküsü olanlar haricindekilere adrenal biyopsi önerilmez. Görüntüleme veya klinik özellikler açısından adrenokortikal karsinomdan şüphelenilen hastalarda seks steroidlerinin ve steroidogenez öncüllerinin ölçülmesi gerekir.

Fonksiyonelliğin değerlendirilmesi

Adrenal insidentaloma bulunan her hastanın adrenal hormon fazlalığının semptomları ve belirtileri açısından klinik muayene de dahil olmak üzere dikkatli bir fonksiyonel değerlendirmeden geçmesi gerekir.

İnsidentalomalı her hastaya otonom kortizol sekresyonunu dışlamak için gece 1 mg DST yapılır. Aşikar Cushing sendromu belirti ve semptomları olmayan hastalar, DST sonrası serum kortizolü 50 nmol/l'nin üzerindeki hastalar MACS olarak değerlendirilir.

MACS'li hastalar aşikar Cushing sendromu gelişimi açısından yüksek riskli değildir.

Adrenal insidentaloma ve MACS hastalarının HT, Tip 2 DM, vertebra kırıkları açısından taranması gerekir. Getirdiği komorbiditeler nedeniyle adrenal insidentaloması olan MACS'lı hastalara cerrahi eksizyon önerilir.

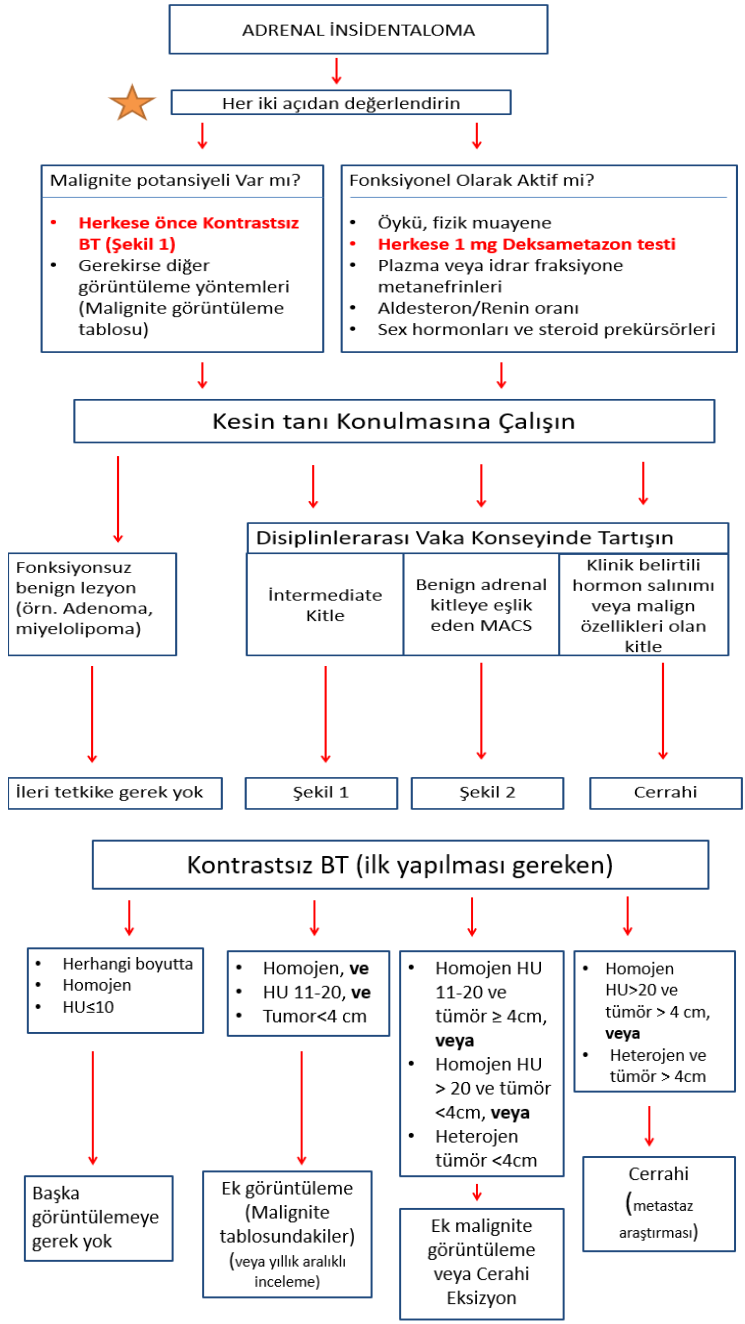
Benign bir adenom için tipik olmayan özelliklere sahip adrenal lezyonları olan tüm hastalarda, plazmada serbest metanefrinlerin veya idrarda fraksiyone metanefrinlerin ölçülmesiyle **feokromositomanın** dışlanması gerekir.

Eşlik eden HT'u veya açıklanamayan hipokalemisi olan hastalarda primer aldosteronizmi (Conn sendromu) değerlendirmek için aldosteron/renin oranına bakılmalıdır.

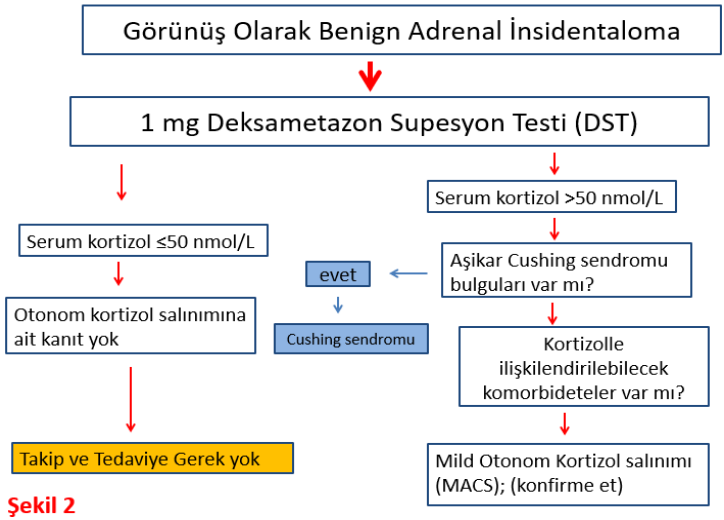
Cerrahi tedavi

Klinik olarak anlamlı hormon fazlalığı olan unilateral adrenal tümörlerde standart tedavi olarak adrenalektomi önerilir.

Asemptomatik, fonksiyonel olmayan, unilateral adrenal kitlesi olan ve görüntülemelerde belirgin iyi huylu özellikleri olan hastalarda adrenalektomi önerilmez.


ADRENAL İNSİDENTALOMA
Her iki açıdan değerlendirin
Malignite potansiyeli Var mı?
Herkese önce Kontrastsız BT (Şekil 1)
Gerekirse diğer görüntüleme yöntemleri (Malignite görüntüleme tablosu)
Fonksiyonel Olarak Aktif mi?
Öykü, fizik muayene
Herkese 1 mg Deksametazon testi
Plazma veya idrar fraksiyone metanefrinleri
Aldesteron/Renin oranı
Sex hormonları ve steroid prekürsörleri
Kesin tanı Konulmasına Çalışın
Fonksiyonsuz benign lezyon (örn. Adenoma, miyelolipoma)
Disiplinlerarası Vaka Konseyinde Tartışın
İntermediate Kitle
Benign adrenal kitleye eşlik eden MACS
Klinik belirtili hormon salınımı veya malign özellikleri olan kitle
İleri tetkike gerek yok
Şekil 1
Şekil 2
Cerrahi
Kontrastsız BT (ilk yapılması gereken)
Herhangi boyutta
Homojen
HU≤10
Homojen, ve
HU 11-20, ve
Tumor<4 cm
Homojen HU 11-20 ve tümör ≥ 4cm, veya
Homojen HU > 20 ve tümör <4cm, veya
Heterojen tümör <4cm
Homojen HU>20 ve tümör > 4 cm, veya
Heterojen ve tümör > 4cm
Başka görüntülemeye gerek yok
Ek görüntüleme (Malignite tablosundakiler) (veya yıllık aralıklı inceleme)
Ek malignite görüntüleme veya Cerahi Eksizyon
Cerrahi (metastaz araştırması)

Şekil 1



Şekil 2

Malignite Tablosu

Görüntüleme yöntemi	Benign düşündüren kriterler	Kanıt düzeyi
Kontrastsız BT	≤10 HU	xxxo
FDG-PET/CT	FDG alımının olmaması	xooo
MRI-Kimyasal şift	Out-Faz görüntülemede lipitten zengin adenomla uyumlu sinyal yoğunluğu kaybı	xooo
Gecikmiş kontrast madde wash-out BT	Relatif wash-out > %58	xooo

Bilateral insidentaloması olan hastalar

Bilateral veya multiple adrenal kitlesi olan hastalarda her bir nodülün benign veya malign olup olmadığının belirlenmesi için her bir adrenal lezyonun, unilateral adrenal kitlelerle aynı görüntüleme protokolüne göre ilk tespit sırasında ayrı ayrı değerlendirilmesi önerilir.

Bilateral adrenal insidentalomalı tüm hastaların, aynı unilateraldeki gibi klinik ve hormonal değerlendirmeye tabi tutulması önerilir.

Görüntüleme ve hormonal tetkik sonuçlarına göre;

1. Bilateral (makronodüler) hiperplazi
2. Bilateral adrenal adenom
3. Morfolojik olarak benzer ancak adenom dışı iki adrenal kitle
4. Morfolojik olarak farklı iki adrenal kitle

Otonom kortizol sekresyonu olmayan bilateral hiperplazisi olan hastalarda, 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplaziyi (KAH) dışlamak için 17-hidroksiprogesteron ölçümü yapılması önerilir.

Bilateral (makronodüler) hiperplazisi veya bilateral adenomu olan hastalar için, potansiyel olarak MACS'a atfedilebilen komorbiditelerin değerlendirilmesini önerilir.

Bilateral metastaz, lenfoma, infiltratif inflamatuvar hastalık ve kanaması olan hastalarda adrenal yetmezlik açısından değerlendirilme yapılması önerilir.

Bilateral hiperplazisi veya bilateral adenomu + MACS'ı olan hastalarda yaş, cinsiyet, kortizol otonomi derecesi, genel durum, komorbiditeler ve hasta tercihine göre spesifik tedavi seçeneklerinin bireyselleştirilmesi önerilir.

Aşikar Cushing sendromu klinik belirtileri olmayan hastalarda bilateral adrenalektomi önerilmez.

Genç ve yaşlı hastalarda adrenal insidentalomalar

Malignite riskinin yüksek olması ve klinik anlamlı fonksiyonellik ihtimalinin yüksek olması nedeniyle hamile kadınlarda ve 40 yaşın altındaki bireylerde adrenal kitlenin acil olarak değerlendirilmesi önerilir.

Özel adrenal görüntüleme gerekiyorsa çocuklarda, ergenlerde ve hamile kadınlarda BT yerine MRI kullanılması önerilir.

Çocuklarda, ergenlerde, hamile kadınlarda ve 40 yaş altı yetişkinlerde görüntülemede adrenal kitlenin belirsiz olması durumunda cerrahi rezeksiyon yapılması önerilir. Genel sağlık durumu kötü ve ileri derecede kırılgan olan hastaların araştırılması ve yönetimi, potansiyel klinik kazançla orantılı şekilde değerlendirilmesi önerilir.

Adrenal dışı malignite öyküsü olan ve yeni tanı almış adrenal kitlesi olan hastalar

Belirsiz bir kitleye sahip ekstra-adrenal malignitesi olan hastalarda, adrenal kitlenin metastaz olma ihtimali olsa bile **feokromositoma** olasılığını dışlamak için plazma veya idrar metanefrin ölçümü önerilir. Kişiye özel ek hormonal çalışmalar gerekebilir.

Ekstra-adrenal malignite öyküsü olan hastalarda, kontrastsız BT ile benign olarak karakterize edilen adrenal lezyonların daha fazla spesifik adrenal görüntülemeler ile takibi gerekli değildir.

Ekstra-adrenal malignite öyküsü olan hastalarda PET-BT'de adrenal bez(ler)de **güçlü FDG tutulumu metastazı** düşündürür. Orta derecede tutulum varsa veya hiç FDG tutulumu yoksa, en azından kontrastsız BT ile ileri inceleme yapılması önerilir.

Adrenal dışı malignite öyküsü olan ve adrenal lezyonun malign olduğunun gösterilmesiyle klinik yönetimin değişebileceği hastalardaki belirsiz lezyonlar

için FDG-PET/BT (henüz yapılmadıysa), cerrahi rezeksiyon veya biyopsi yapılması önerilir.

Diğer tüm hastalarda, primer maligniteye yönelik görüntüleme ile aynı aralıkta görüntüleme yapılması önerilir.

Adrenal biyopsi kararından önce 3 temel kriter yerine getirilmeli

1. Lezyonun hormonal olarak inaktif olması (özellikle feokromositoma dışlanmalı)
2. Lezyonun görüntüleme ile kesin benign olarak karakterize edilmemiş olması
3. Hastanın klinik yönetimi patolojik tanıyla değişecek olması

Büyük bilateral metastazı olan hastalarda rezidüel adrenal fonksiyonun değerlendirilmesi önerilir.

Kaynaklar

1. 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. Endocrine Pathology
2. Nieman, L. K. et all, (2008). The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 93(5), 1526–1540. https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125
3. ESE Guideline 2023
4. Pheochromocytoma and Paraganglioma an Endocrine Society Clinical Practice Guideline
5. Park, S. S., & Kim, J. H. (2023). Recent Updates on the Management of Adrenal Incidentalomas. Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea), 38(4), 373–380. https://doi.org/10.3803/EnM.2023.1779
6. Funder, J. W., et all, (2016). The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 101(5), 1889–1916. https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061

BÖLÜM | 16

ÜRİNER İNKONTİNANS, ENÜREZİS NOKTURNA VE NÖROJEN MESANE

Dr. İbragim KALDAROV[1]
Dr. Muhlis ÜNAL[1]
Prof. Dr. Cüneyd ÖZKÜRKÇÜGİL[1]

İDRAR KAÇIRMA (İK)

TANIMLAR

İdrar Kaçırma (İnkontinans) (İK): İstem dışı idrar kaçırmadır. Sosyal ve hijyenik bir problem oluşturabilir.

Aşırı aktif detrusor (overactive): Mesanenin dolum fazında uninhibe detrusor kontraksiyonlarının görülmesi (urodinamik sonuca göre).

İdiopatik aşırı aktif detrusor: Bilinen bir sebebi yok.

Nörojenik aşırı aktif detrusor: Nörolojik sebebe bağlıdır.

SINIFLAMA

- Stres tarzı İK.
- Sıkışma tarzı İK.
- Karışık İK.
- Taşma İK.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

- Nokturnal enürezis
- Total İK.
- Koital İK.

AŞIRI AKTİF MESANE (AAM)

Aşırı Aktif Mesane (AAM), Uluslararası Kontinans Derneği (ICS) tarafından idrar yolu enfeksiyonu veya başka belirgin bir patolojinin yokluğunda, genellikle sık idrara çıkma ve noktürinin eşlik ettiği, beraberinde sıkışma tipi idrar kaçırma olan yada olmayan ani idrara sıkışma hissi olarak tanımlanmıştır.

AAM bir hastalık değil, çeşitli mesane depolama semptomlarının bir araya gelmesi durumudur.

AAM dört ana semptom içerir:

1. Ani sıkışma hissi (Urgency)
2. Sık idrara çıkma (Pollaküri)
3. Noktüri
4. Sıkışma tarzı İK (Urge inkontinans).

Avrupa genelinde yapılan bir çalışmada, AAM prevalansı kadınlarda %12,8 erkeklerde %10,8 olmak üzere toplamda %11,8 olarak tespit edilmiştir.

AAM'nin kadınlarda erkeklere göre 1,5-2 kat daha fazla görüldüğü ve ani sıkışma tipi idrar kaçırma oranının kadınlarda erkeklere gore 2-3 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

İK ORANLARI (KADIN)

Üriner İK görülme sıklığı yaşla birlikte artma eğilimi göstermekte olup erkeklere oranla kadınlarda yaklaşık 4 kat daha sık gözlenmektedir.

Ülkemizde yapılan prevalans çalışmasında yaşı 25-64 yaş arası kadınlarda hafif derecede İK %27.1, orta derecede İK %14.8, şiddetli İK %4.7 ve çok şiddetli ise %0.8 oranında bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada stress tarzı İK'da 35-39 yaş arasında anlamlı iken sıkışma tarzı İK'da 60-64 yaş arasında anlamlı bulunmuştur. Bununla birlikte karışık tip İK'da 45-49 yaş arasında istatiksel olarak anlamlıdır. Kadın İK prevalansı türkiyede bölgeler arasında (kuzey, güney-doğu, batı –orta anadolu) istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Dr. Cüneyd Özkürkçügil ve arkadaşları).

KADINLARDA İK RİSK FAKTÖRLERİ

- Yaş, gebelik
- Doğum sayısı
- Östrojen eksikliği
- Menapoz ve histerektomi
- Obezite
- Üriner Enfeksiyonlar
- Radyoterapi öyküsü
- Diyabetüs mellitus (DM)
- AÜSS
- Genetik faktörler
- Kognitif bozukluklar

İK ORANLARI (ERKEK)

Üriner inkontinansın prevalansı erkeklerde ise ortalama %1-39 arasında olduğu bildirilmiştir.

Erkeklerde baskın tip, sıkışma tip idrar kaçırmasıdır.

- Sıkışma %40-80
- Karışık %10-30
- Stres %10 ↓

ERKEKLERDE İK RİSK FAKTÖRLERİ

- Yaş
- Üriner Enfeksiyonlar
- AÜSS
- Kognitif bozukluklar
- Nörolojik hastalıklar
- Prostatektomi
- DM
- Radyoterapi öyküsü

STRES İK

- Kadınlarda belirgindir.
- Öksürme, hapşırma gibi intraabdominal basıncın arttığı durumlarda görülür, mesane kontraksiyonlarına bağlı oluşmaz.
- Stres İK, üretral hipermobilite ve sfinkter yetmezliğinden kaynaklanmakta olup, kadınlarda erkeklerden daha yaygındır.
- Erkeklerde sadece ekstrenal üretral sfinkterin hasar gördüğü özellikle radikal prostatektomiden sonra ortaya çıkar.
- Ürodinamik olarak pür stres tip inkontinans tespit edilirse Urodinamik stres inkontinans denir.
- İntrensek sfinkter yetmezliği Tip 3 stres inkontinans olarak adlandırılır ve cerrahi gereklidir.

SIKIŞMA İK

- Sıklıkla ani idrar hissi ile birlikte olup tuvalete yetişememe durumudur.
- Aşırı aktif Mesanenin (AAM) bir parçası olabilir.
- Sıkışma İK'da urodinamik olarak aşırı aktif detrusor görülebileceği gibi tamamen normalde olabilir.

- Idiyopatik, mesane çıkım obstrüksiyonu veya tıkanıklığı (BPO) veya Birinci motor nöron lezyonu olan nörojenik mesane görülebilir.

DİĞERLERİ

- **Karışık**: Sıkışma ve Stres İK birliktedir.
- **Taşma**: Detrüsor kontraktilitesinin bozulması, mesane çıkım obstrüksiyonu veya her iki nedenden dolayı oluşmaktadır. Bu hastalarda dekompanze dönem söz konusudur. (obstr. sekonder yada ikinci motor nöron lezyonlarında).
- **Total**: Tamamen idrar kaçırır: Vesikovajinal fistul ve Ektopik ureter.
- **Vezikovajinal fistül**: Ülkemizde en sık jinekolojik operasyonlar sonrası görülmekle birlikte radyoterapi önemli bir diğer sebebidir. Az gelişmiş ülkelerde ise doğum komplikasyonları en önemli sebeptir.
- **Koital**: Cinsel ilişki sırasında istemsiz idrar kaçırma şikayetidir. Penetrasyon esnasında olan hastalarda tedavi cerrahi, orgazm sırasında olan hastalarda ise tedavi medikaldir.

TANI

- **Anamnez**: İdrar inkontinansın tipi, zamanlaması, şiddeti, kaçırma şekli, daha önceki cerrahi öykü, hormonal durum, mental durum, sexuel fonksiyonlar ve defekasyon sorgulanır.
- Çeşitli sorgu formları ile hasta detaylı incelenir.
- **Fizik muayne**: Pelvik organ prolapsusu: Sistosel, rektosel, enterosel ve uterin prolapsusu veya cuff prolapsusu değerlendirilir.
- Stres testi, Q tip testi, Bonney ve Marshall testi, Ped testi
- Reziduel idrar ölçümü
- İdrar analizi
- **Urodinamik test**: Rutin değildir. Ancak, daha önce medikal yada cerrahi tedavi görmüş İK'sı olan hastalar ile nörojenik mesanesi olan grupta yapılması önerilir.

- **Radyolojik ve biokimyasal tetkikler:** Çoğu kez gerekli değildir. Bununla birlikte tek doz dinamik MR pelvik anatomiyi göstermede önemlidir.

TEDAVİ

Stres İK:

- Konservatif tedavi (Yaşam tarzı değişikliği, kilo verme, Kegel egsersizleri, biofeedback, duloksetin (serotonin geri alımını bloke eder), östrojen)
- Cerrahi tedavi (Burch yada transvaginal yöntemler (TVT, TOT)
- Endoskopik enjeksiyonlar (Bulkamide)

Sıkışma İK:

Konservatif tedavi:

- Biofeedback,
- Antikolinerjikler (propriverin, solifenasin, darifenacin, oxybutinin, trospium, tolteridine),
- Beta agonistler(mirabegron)

Cerrahi tedavi: botilinium toksin enjeksiyonu, perkütan tibial sinir stimülasyonu, sacral noromodulasyon tedavilerin yetersiz olduğu durumlarda mesane augmentasyonu düşünülebilir.

Taşma İK:

- Temiz aralıklı Uretral kateterizasyon (TAK)

Total İK:

- VVF yada ektopik üreter varlığında cerrahi tedavi uygulanır.

ENUREZİS NOKTURNA

Gece uyku esnasında idrar kaçırmadır.

Enurezis iki kategoride incelenir:

1. Monosemptomatik enurezis
2. Non-monosemptomatik enurezis

Monosemptomatik (nokturnal enurezis): Beş yaşın altında idrar kontrolü çocuktan çocuğa değişir. Dolayısı ile idrar kaçırması denilmesi için çocuk 5 yaşın üzeinde olması gerekir.

- **Primer enurezis**: 6 aydan fazla kuru değildir
    - **Sekonder enurezis**: 6 ay kuru kaldıktan sonra tekrar enurezis başlar (anne-babanın boşanması, yeni kardeşin doğması, cinsel istismar, İYE, DM, obstrüktif sleep apne, nörojenik mesane, dikkat eksikliği-hiperaktivite davranış bozuklukları)

Non-monosemptomatik (diurnal enurezis): Hem gece hem de gündüz İK mevcüttür.

Risk Fakörleri

- Uyku bozuklukları
- Nokturnal poliuri
- Nokturnal mesane dısfonksıyonu
- Sexuel taciz
- Anatomik patolojiler: epispadias, obstr.
- Enfeksiyon
- Aile anamnezi

TANI

- Anamnez
- Fizik muayne
- İşeme günlüğü
- Rezidu idrar ölçümü
- İdrar analizi
- Erişkin (13 yas üzeri) veya diurnal enürezis'te urodinamik çalışma yapılabilir (aşırı aktif detrusor oranı yükselmekte %50 civarı).

TEDAVİ

- Destek
- Sıvı kısıtlaması
- Vazopressin
- Asırı aktif detrusor varsa Antikolinerjik
- Davranışsal tedavi
- Alarm

NÖROJENİK MESANE

- Farklı nörolojik hastalıklar alt üriner sistem fonksiyonunun dolum/depolama ve boşaltım/işeme safhalarını etkiler.
- Patolojinin yerine ve tipine göre, oluşabilecek işeme disfonksiyonları farklılık göstermektedir. Patolojiler karakteristik fiziksel ve ürodinamik bulgular verir.
- İşeme merkezi pons'tur.
- Sakral 2-4 üstünde Birinci motor nöron lezyonu(spastik).
- Sakral 2-4 ve altında İkinci motor nöron lezyonu (flask) vardır.

SEBEPLER

İntrakranial (Suprapontin)

- Serebrovasküler hastalık
- Demans (Alzheimer, vasküler)
- Parkinson
- Beyin tümörleri
- Mental retardasyon ve serebral palsi
- Multiple skleroz
- Serebral travma, ensefalit

Spinal (suprasakral/infrapontin/üst motor nöron)

- Spinal kord yaralanması
- Miyelomeningosel ve nöral tüp defektleri
- Spinal kord tümör ve enfarktları
- Servikal spondilozis
- Myelit

İntrasakral (periferal/alt motor nöron)

- Disk hastalıkları, sakral agenezi
- Spinal kord yaralanması
- DM, Sifilis
- Herpes enfeksiyonu
- B12 vitamin eksikliği
- Guillain-Barre sendromu
- Porfiria
- Sarkoidozis,
- Myelodisplazi
- Kanserler (rektum, serviks…)
- Cerrahi ve Radyoterapi

TANI

- Anamnez
- Fizik muayne
- Mesane günlüğü
- Biyokimya (renal yetmezlik mortalite sebebidir)
- İdrar analizi
- Urodinami (özellikle nörojenik mesane ve tedaviye dirençli olgularda)
- Sistoskopi
- Radyoloji: MR ürografi

TEDAVİ

- **Konservatif tedavi**

Davranış terapisi ve biyofeedback (mesane eğitimi)

Periferik geçici elektrostimülasyon (TENS)

- **İlaç tedavisi:**

AAM semptomları olan hastalarda antikolinerjik ilaçlar, İdrar retansiyonu olan hastalarda TAK kullanılır.

- **Diğer**

Mesaneye botulinum toksini enjeksiyonu,

Mesane augmentasyonu veya üriner diversiyonu yapılır.

BÖLÜM | 17

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ

Dr. Muhlis ÜNAL[1]
Dr. İbragim KALDAROV[1]
Prof. Dr. Cüneyd ÖZKÜRKÇÜGİL[1]

Benign prostat hiperplazisi (BPH) ileri yaş erkeklerde görülen ve alt üriner semptomlarına neden olan bir sağlık sorunudur.

Altmış yaş civarındaki erkeklerin %51'inde mikroskopik BPH görülmektedir. Bu olguların 3'te 1'inde alt üriner sistem semptomları bulunur.

Mikroskopik Tanım: Histolojik ve Hücresel Değişiklikler

BPH, prostat bezinde epitelyal ve stromal hücrelerin hiperplazisi sonucu gelişir. Histolojik olarak, BPH'de stromal hücrelerin sayısı artarken, epitel hücrelerinde de yoğun bir proliferasyon gözlemlenir.

Makroskopik Tanım: Benign Prostat Büyümesi

Benign Prostat Büyümesi (BPB), rektal muayenede benign prostat dokusu palpe edilir. AÜSS (alt üriner sistem semptomları) yoktur.

Klinik Tanım: Benign Prostatik Obstrüksiyon (Mesane çıkım tıkanıklığı)

BPH'nin klinik tanımı, prostatın büyümesine bağlı olarak ortaya çıkan AÜSS ile yapılır.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

BPH'nin Etyolojisi ve Patofizyolojisi

Epitelyal ve stromal proliferasyon ile programlanmış hücre ölümü arasındaki dengenin bozulması sonucu ortaya çıkar. TGF-β, hücre çoğalmasını engellerken, b-FGF, IGF, EGF ve KGF gibi faktörler ise hücrelerin büyümesini teşvik eder. Bu büyüme faktörlerinin dengesizliği, prostatın büyümesine yol açabilir.

Etnik Farklılıklar:

Etnik gruplar arasında da BPH'nin görülme sıklığı değişiklik gösterebilir. Örneğin, kuzey amerikalı beyaz erkeklerde BPH'nin prevalansı daha yüksektir. Bununla birlikte asyalı erkeklerde hastalık genellikle daha geç yaşlarda ve daha hafif semptomlarla ortaya çıkar.

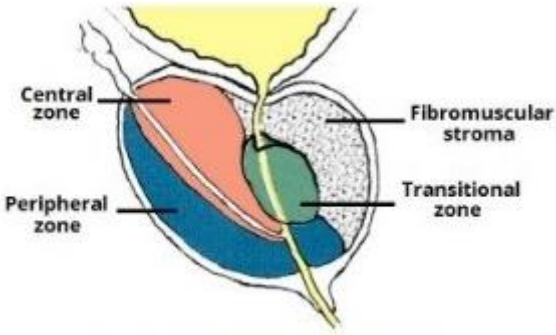
Hormonal Faktörler:

Testosteron erkekler için sekonder seks karakterleri ve cinsiyet fonksiyonları için önemli bir hormondur. Testosteron, prostat hücrelerinde 5-alfa redüktaz enzimi tarafından DHT'ye dönüştürülür. DHT, prostat hücrelerinin çoğalmasını ve stromal hücrelerin (bağ dokusu hücreleri) fibrozisini tetikler, bu da prostatın büyümesine neden olur.

Östrojen ile ilgili olarak insan prostatına en yakın olarak köpek prostatı üzerinde deney yapılmıştır. Yaşın ilerlemesiyle birlikte östrojen testesterona göre rölatif yüksek kalır ve bu durum stromal hiperplaziye neden olabilir**.**

Patofizyoloji

Otuz beş yaş civarında periüretral glandların hiperplazisi şeklinde başlar. Bu bölge zonal anatomi olarak transizyonel zondur. Alfa-1a adrenerjik reseptörler fibromuskuler stromada belirgin olup semptomların oluşmasında önemli rol oynar. (Şekil.1)



Şekil 1. Prostatın zonal anatomisi1

BPH

↙ ↘

Düz kas hiperplazisi prostat büyümesi

↓

Mesane boynu obstruksiyonu

↓

Mesane disfonksiyonu

↓

LUTS/AÜSS

Klinik Semptomlar

AÜSS depolama ve işeme semptomları olarak iki gruba ayrılır. Prostatın büyüklüğü ile semptomlar arasında ilişki yoktur.

Depolama Semptomları

- **Disüri:** İdrar yaparken ağrı, yanma hissi.
- **Noktüri:** Gece idrara çıkma. Bu, hastaların uyku düzenini bozan ve gece boyunca sık sık uyanmalarına neden olan bir semptomdur.
- **Pollaküri:** Normalden daha sık idrara çıkma. Her bireyin sıvı alma gereksinimine bağlı olarak değişmekle birlikte 7'den fazla çıkma pollaküri olarak değerlendirilebilir. **Sıkışma Hissi:** Ani ve güçlü idrar

yapma isteği ya da sürekli idrar varmış gibi hissetmek, genelde bu hastalarda idrar kaçırma endişesi vardır

İşeme Semptomları

- **İdrar Çatallanması:** İdrarın çatallı gelmesi
- **İdrar Başlatmada Zorluk:** İdrara başlamada gecikme veya başlama anında zorlanma hissi
- **Kesik İdrar Akışı:** İdrarın başlaması ve durması, ardından tekrar başlaması
- **İdrar Sonunda Damlama:** İdrar yaptıktan sonra, idrarın damla damla gelmeye devam etmesi
- **Projeksiyon ve kalibrasyonda azalma:** idrarın ince ve yakın mesafeye düşmesi

Hematuri: Prostatın büyümesiyle birlikte frajil hale gelen kapsüler venlerin kanaması sonucu oluşan durum. Hematürinin şiddetine göre klinik şekillenir. Mikroskopik veya makroskopik olabilir.

BPH'nin Evreleri

Kompanzasyon Dönemi: Bu evrede mesane düz kası(detrüsor) hipertrofiktir. Güçlü kontraksiyonlar ile mesanede yüksek işeme basınçları oluşur. Bu dönemde alt üriner sistem semptomları görülür ancak rezüdüel idrar yoktur ya da yüksek değildir.

Dekompanzasyon Dönemi: Uzun süre yüksek basınç ile çalışan detrüsor fonksiyonunu kaybeder. Bu aşamada işeme esnasında yeterli kasılma ile işeme basıncı oluşamaz ve rezidüel idrar kalmaya başlar. Bu dönemin ileri dönemlerinde taşma tarzı idrar kaçırma (overflow incontinence) görülür.

Tanı

Anamnez, rektal inceleme ve tam idrar analizi temel incelemelerdir. Uroflowmetri, kreatinin, psa ve üriner ultrason hekim tercih ve hastanın genel durumuna göre yapılır.

Anamnez ve Klinik Değerlendirme: AÜSS hastanın şikayetlerine dayalı olarak değerlendirilir ve genellikle Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) kullanılarak nicel bir şekilde ölçülür.

ULUSLAR ARASI PROSTAT SEMPTOM SKORU (I-PPS)

SON BİR AY İÇERİSİNDE	Hiçbir zaman	Beş defada bir (Seyrek)	Yarıdan az (Ara sıra)	Yarı yarıya	Yarısından fazlasında (Sıklıkla)	Hemen her zaman (Genellikle)
1- İşediktan sonra idrar torbanızın boşalmadığını hissediyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
2- İşediktan sonraki 2 saat içerisinde yeniden işeme ihtiyacı duyuyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
3- Kesik kesik işiyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
4- İdrarınız geldiğinde tutamadığınız oluyor mu ?	0	1	2	3	4	5
5- İdrarın akışında zayıflama oldu mu?	0	1	2	3	4	5
6- İdrara başlarken ıkınarak zorlanma oluyor mu ?	0	1	2	3	4	5
7- Gece kaç defa idrara kalkıyorsunuz ?	0	1	2	3	4	5

TOPLAM SKOR :

ÜRİNER SEMPTOMLARA GÖRE YAŞAM KALİTESİ

1-Hayatınızın bundan sonraki bölümünde idrar durumunuz aynen devam ederse kendinizi nasıl hissedersiniz?	Mutlu olurum	Memnun olurum	İyi	Kararsız (Bazen iyi bazen kötü)	Çoğunlukla kötü	Mutsuz olurum	Berbat
	0	1	2	3	4	5	6

YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRME İNDEKSİ :

Toplam Semptom Skorunun Değerlendirmesi :

1 - 7 : **Hafif** derecede semptomatik

8 -19 : **Orta** derecede semptomatik

20-35 : **Ağır** derecede semptomatik

Şekil 2. Uluslararası Prostat Semptom Skoru şeması[2]

Dijital Rektal Muayene (DRM): BPH tanısında önemli bir fiziksel muayene yöntemi olan DRM prostatın büyüklüğünü, sertliğini ve şekil bozukluklarını değerlendirmeye yönelik yapılır. Ayırıcı tanıda prostat Ca, kronik prostatit, prostat absesi, prostat kist ve taşları ile prostatın granülamatöz hastalıkları (örn. Tbc) akla gelmelidir.

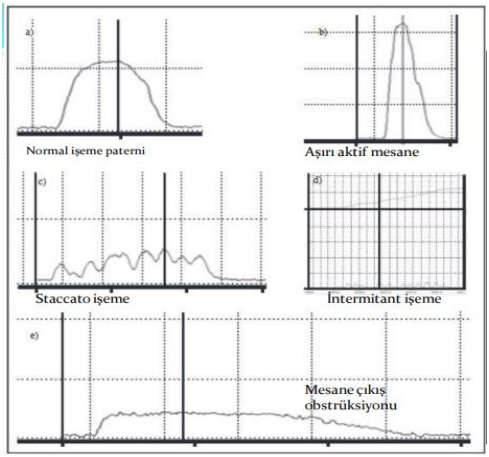
İdrar analizi: Tam idrar tahlili, piyüri, proteinüri, hematüri veya glikozüri gösterebilir. Bu durumda daha ileri değerlendirme gerektirebilir.

Biyokimya: Prostat spesifik antijen (PSA) seviyesine bakılır. Yüksek PSA seviyeleri ile karşılaşıldığında, hastanın klinik durumu ve diğer testler göz önünde bulundurularak prostat biopsi düşünülmelidir. Üre ve kreatinin rutin olmamakla beraber invaziv işlemler öncesi ya da hekimin şüphe duyması durumunda böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek açısından istenebilir.

Ürodinamik testler:

Basınç akım çalışması: Alt üriner sistem semptomlarının fizyopatolojisini anlamak için yapılır. Rutin olarak önerilmemekle beraber 50 yaş altında ve 80 yaşın üstündeki semptomları olan hastalar ile rezidü miktarı 300 cc üzerinde olan olgularda düşünülebilir. Ayrıca, nörojenik hastalık öyküsü (ör: parkinson) tedavi planlanması öncesi ürodinamik çalışma önerilmektedir.

İdrar Akış Hızı Testi (Uroflowmetri): İdrarın akış hızı ölçülür. İdrar akış hızının düşük olması, infravesikal tıkanıklık veya mesane kasılmasında yetersizlik olarak değerlendirilir. Maksimum akış hızının (Qmax) dakikada 10 ml'den daha düşük olması üst üriner sistem için risk oluşturur.



Şekil 3. Normal ve patolojik işeme eğrileri[3]

Ultrasonografi

Prostatın büyüklüğü ve üst üriner sistemin değerlendirilmesinde önemlidir. Transrektal ultrason, daha ayrıntılı bilgi sağlasa da noninvaziv olması nedeniyle transabdominal ultrason tercih edilir. Ayrıca mesane rezidüel idrar ölçümünde noninvaziv bir yöntem olan transabdominal ultrason kullanılabilir.

Sistoskopi:

Alt üriner sisteminin endoskobik incelenmesinde distal üretra ve prostatik üretra ile birlikte mesane değerlendirlir. Mesanenin incelenmesinde BPH'ya sekonder değişiklikler olarak trabekülasyon (düz kas hipertrofisi, tren rayı görünümü), sellül (küçük cepçikler) ve divertikül (kas dokusu içermeyen keseleşmeler) görülebilmektedir.

Tedavi:

- Takip
- Medikal tedavi
- Cerrahi tedavi
- Minimal invaziv yöntemler

Medikal Tedavi

BPH tedavisinin ilk aşaması, hastanın semptomlarını hafifletmeye yönelik konservatif tedavilerdir. Medikal tedavi, genellikle semptomların şiddetine, hastanın yaşı, genel sağlık durumu ve diğer eşlik eden hastalıklarına göre seçilir.

Alfa-1 Adrenerjik Blokerler: Alfa-1 adrenerjik blokörler, prostatın ve mesane boynunun düz kaslarını gevşeterek idrar akışını kolaylaştırır. Dinamik komponente etkili ilaçlardır. En yaygın kullanılan alfa-1 blokörler şunlardır:

- **Tamsulosin**
- **Alfuzosin**

- **Doksazosin**
- **Terazosin**
- **Silodosin**

Başlıca yan etkileri arasında ortostatik hipotansiyon, retrograd ejakulasyon ve baş dönmesi bulunur.

Alfa Redüktaz İnhibitörleri:5-alfa redüktaz inhibitörleri, prostat bezindeki hücre büyümesini inhibe eder ve prostatın küçülmesini sağlar. Bu ilaçlar, statik komponent olarak bilinen, prostatın büyümesi ile ilgili semptomları tedavi etmek için kullanılır. Finasterid ve Dutasterid kullanılır.

Yan etkisi erektil disfonksiyondur. Prostat ağırlığının 40 gramın altında olduğu olgularda kullanılması önerilmez. Hekim tercine göre alfa blokürlerle kombine edilebilir. Bu kombinasyon yapıldığında 1 yılın sonunda alfa blokürlerin kesilip 5-alfa redüktaz inhibitörlerin devamı önerilmektedir (5-alfa redüktaz inhibitörleri kullanan hastalarda psa hesaplanırken 2 ile çarpılır).

Fitoterapi (Bitkisel ajanlar): BPH tedavisinde bazı bitkisel tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır. Bu bitkiler, semptomları hafifletmek için kullanılır. Ancak, bitkisel tedavilerin etkinliği üzerine yapılan araştırmaların sonuçları net değildir. Bu amaçla saw palmetto, kabak çekirdeği, brokoli ve yazın yetişen domatesin ızgarada pişirmesi önerilebilir.

Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye yanıtın olmadığı hastalar ile idrar retansiyonu, mesane taşı, inatçı hematüri ve üst üriner sitemin etkilendiği vb. olgularda cerrahi tedaviye geçilir. Cerrahi tedavi, genellikle prostatın boyutuna, hastanın yaşına ve genel sağlık durumuna bağlı olarak seçilir.

Lazer Tedavileri

Son yıllarda, lazer tedavileri BPH'nin cerrahi tedavisinde önemli bir yer edinmiştir. Holmium lazer en yaygın kullanılan lazer tedavisi yöntemlerindendir. Lazer tedavisi, özellikle kanama diatezi olan hastalarda tercih edilir.

Transüretal Prostat Rezeksiyonu (TURP)

TURP, endoskopik yöntemle prostat adenomlarının rezeke edilmesidir. Günümüzde tercih edilen yöntem Plazma Kinetik rezeksiyon olup monopolar teknikte görülebilen TUR sendromu (Dilusyonel hiponatremi) bu yöntemde görülmemektedir.

Açık Prostatektomi

Açık cerrahi yöntemler, genellikle prostatın büyük olduğu, TURP'nin uygulanamadığı durumlarda tercih edilir. İyileşme süreci daha uzun ve komplikasyon riski daha yüksektir. Kanama, empotans, inkontinans ve uretral darlık gelişebilir.

Minimal İnvaziv Yöntemler

Minimal invaziv yöntemler, cerrahiye kıyasla daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olabilir. Bu yöntemler arasında şunlar bulunur:

- **Stentler**
- **Balon dilatasyonu**
- **Transüretral İnsizyon Prostat (TUIP)**
- **Transüretral İstemli Ablasyon (TUNA)**
- **Termoterapi**

Komplikasyonlar ve Sonuçlar

BPH'nin tedavi edilmemesi, çeşitli komplikasyonlara yol açabilir. En önemli komplikasyonlar arasında idrar retansiyonu, böbrek yetmezliği, mesane taşları ve ürosepsis bulunur.

Hastaya öneriler

Düzenli cinsel ilişki kurması ile alkol, acı, baharat ve tursu gibi gıdalardan uzak durması önerilmelidir. Ayrıca soğuk havalar semptomları artırmaktadır.

Kaynaklar

1. Franz M-C, Anderle P, Bürzle M, et al. Zinc transporters in prostate cancer. Molecular aspects of medicine. 2013;34(2-3):735-741.
2. Yalla S, Sullivan M, Lecamwasam H, et al. Correlation of American Urological Association symptom index with obstructive and nonobstructive prostatism. The Journal of urology. 1995;153(3):674-680.
3. Yağmur İ. Normal idrar akım eğrisi. Çocuk Cerrahisi Dergisi, Kasım. 2016:571-576.

BÖLÜM | 18

PROSTAT KANSERİ

Op. Dr. Serdar BAYKAL[1]
Dr. Engin TELLİ[1]
Doç. Dr. Hasan YILMAZ[1]
Prof. Dr. Özdal DİLLİOĞLUGİL[1]

İnsidans ve Epidemiyoloji

2019 yılında dünya genelinde 174,000 yeni prostat kanseri (PK) vakası rapor edilmiştir. Aynı yıl, PK nedeniyle 31,000 ölüm gerçekleşmiştir. Prostat spesifik antijen (PSA)' in 1990' lardan itibaren yaygın kullanımı ile erken evre PK tanıları büyük ölçüde artmıştır ve bu sayede PK nedenli ölümler yaklaşık %50 oranında azalmıştır. PK insidansı 20-100 / 100,000 arasındadır. Erkekler arasında en sık görülen kanser türüdür. Afrikalı Amerikalılarda PK insidansı beyazlara göre %50 daha yüksektir. PK insidansı Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa ülkelerinde yüksek, Güney Amerika ülkelerinde orta, Uzak Doğu ülkelerinde ise düşüktür. PK, insidansın yaşla birlikte arttığı tek kanser türüdür. Seksen yaşında ölen beyazların %36' sında, siyah derililerin %51'inde otopside (latent) PK bulunur. PK, akciğer kanserinden sonra ikinci en yaygın kanser ölüm nedenidir.

Prostat kanserlerinin %9'u genetik faktörlerle ilişkilidir. 55 yaş altındaki PK vakalarının %43' ü genetik faktörlere bağlıdır. Bu kalıtım şekli, bir akrabada PK bulunması durumunda riski 2 kat, iki akrabada bulunması durumunda ise riski 8 kat artırır. Siyah derili olmak PK riskini de mortalitesini de artırmaktadır.

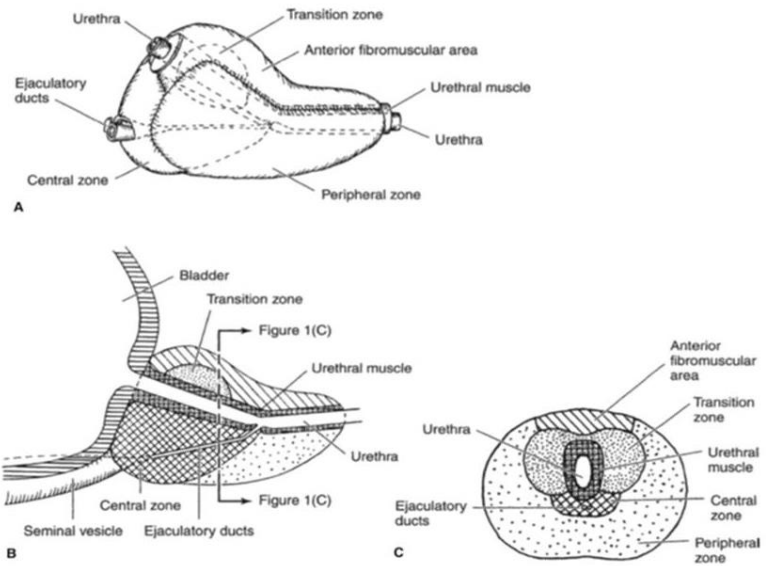
[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Kastrasyon yapılmış erkeklerde (hadımlar) PK gelişmez. PK hücreleri hormon bağımlıdır ve erkek hormonlarının varlığında hızla büyür. Kastrasyon, kanser büyümesinde, özellikle de apoptosis (programlı hücre ölümü) aracılığı ile dramatik bir gerileme sağlar. Benign prostat hiperplazisi (BPH) PK riskini artırmaz. Ancak BPH erkeklerin Üroloğ'a başvurmasına neden olduğundan onlarda PK teşhisi oranı yüksek olabilir.

Yüksek hayvansal yağ, kırmızı et diyeti, alkol alımının artması PK riskini artırırken, balık ve sebze tüketiminin artması riski azaltır. Ete bağlı yağın az, bitkilerin çok tüketildiği bölgelerde klinik anlamlı PK gelişimi çok düşüktür.

Japonya'da PK klinik insidansının ABD'dekinin %10'u olduğu belirtilmiştir. Ancak ikinci ve üçüncü nesil Japon Amerikalıların PK insidansının yerli Amerikalılara yaklaştığı belirtilmiştir. Bu, çevresel ve genetik faktörlerin kanser insidansı üzerindeki etkisini araştıran çalışmalarla desteklenebilir ve beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı ve genetik faktörlerle açıklanabilir.

Güneş ışığına maruziyetin azalması ve buna bağlı olarak D vitamini üretiminin düşmesi PK riskini artırabilir. Bu konuda yapılan araştırmalar, D vitamini eksikliğinin PK gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir. D vitamini ile PK ilişkisi "U" şeklindedir; azlığında da fazlalığında da PK riski artmaktadır. Likopen ve E vitamini, selenyum, balıkta bulunan omega-3 yağ asitleri gibi besin maddelerinin PK riskini azaltabileceği belirtilmiştir. Bu konuda yapılan çeşitli çalışmalar, bu besin maddelerinin antioksidan özellikleri sayesinde PK riskini azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir.



Şekil 1. Prostat bezi anatomisi A. Prostat bezinin lateral görünümü B. Sagital görünümü C. Transvers görünümü.



Şekil 2. Normal prostat bezinin T2 manyetik rezonans görüntümede (MRG) izlenimi.

Klinik Bulgular

Semptomlar genellikle ileri evrelerde ortaya çıkar, hastalar erken evrelerde çoğunlukla asemptomatiktir. PK' de, BPH' da olduğu gibi alt üriner sistem obstrüksiyonu belirtileri olabilir; idrar akışında zayıflama, idrar yaparken zorlanma ve kesintili idrar akışı, sık idrara çıkma, gece idrara kalkma (noktüri) ve acil idrar yapma ihtiyacı (urgency) hastalığın ilerlemiş evrelerinde tespit edilebilir.

Diğer belirtiler arasında akut idrar retansiyonu (aniden idrar yapamama durumu), hematüri (uretra veya trigon invazyonu nedeniyle) ve inkontinans (genellikle taşma, paradoks ya da "overflow" inkontinans denilen tiptedir) sayılabilir. İleri evrelerde, kemik metastazları nedeniyle kemik ağrısı, zayıflık ve kaşeksi gibi belirtiler oluşabilir. Omuriliğe baskı yapan metastazlar nedeniyle parezi, paralizi, alt ekstremite güçsüzlüğü, fekal ya da üriner inkontinans ortaya çıkabilir. Metastazlara bağlı yaygın kemik ağrıları olabilir. Bazen oluşan patolojik kırıklar da şiddetli kemik ağrılarına neden olabilir. Bu hastalar bazen Üroloji kliniklerine hiç uğramadan patolojik kırık nedeniyle Ortopedi kliniğinde veya periferik güç kaybı ya da paralizi nedeniyle Nöroloji kliniklerinde de takip edilebilir ve araştırılma esnasında PK teşhis edilebilir. Son olarak, üreter orifisi obstrüksiyonuna bağlı o tarafta böğür ağrısı olabilir.

PK'ne bağlı laboratuar belirtileri arasında üremi (mesane boynu veya trigonun doğrudan tümörle invazyonu ya da üreterlerin büyüyen lenf nodları nedeniyle basıya uğraması), anemi, alkalen fosfataz veya asit fosfataz artması sayılabilir.

Parmakla rektal muayenede (PRM) sert nodül ele gelebilir. Erken evrelerde prostat tamamen normal his de verebilir. Ancak ilerleyen evrelerde genellikle sertleşmiş nodüller hissedililir. Diğer bulgular arasında mikroskopik hematüri, omurilik basısına bağlı nörolojik bulgular (hiperrefleksik bulbokavernöz refleks), alt üriner sistem obstrüksiyonu bağlı idrar retansiyonu ve *glob*

vesicalis, lenfatik yollarda tıkanıklık sonucu alt ekstremitelerde ödem, bacaklarda şişme olabilir.

PSA (Prostat Spesifik Antijen) PK ve BPH asinus epitel dokusundan salgılanan, insan kallikrein grubundan 33.000 dalton ağırlığında serin protez yapısında bir tümör belirtecidir. PSA dolaşımdaki serumda, proteinlere bağlı olmadan serbest olarak (sPSA) veya proteinlere bağlı olarak dolaşır. BPH hastalığında (prostat hücre sayısının artması nedeniyle), prostatit, bisiklete binme, prostat biyopsisi ve transuretral prostatektomi (TUR-P) operasyonu gibi durumlarda kandaki PSA seviyesi geçici olarak yükselebilir. sPSA daha çok prostatın benign, bağlı PSA da daha çok malign hücrelerinden salgılanır. sPSA ile bağlı PSA'nın toplamına da total PSA (tPSA) denir. Örneğin sPSA 1 ng/ml, bağlı PSA 3 ng/ml ise tPSA da 4 ng/ml' dir. PSA semenin sıvılaştırılmasında rol oynar. Artan PSA seviyeleri, giderek artan oranda ekstraprostatik ekstansiyon (EPE; prostat dışında yayılma), seminal vezikül invazyonu (SVI), lenf nodu metastazı, kemik ve visseral metastazlar ile ilişkilidir. Kesin bir tanı eşik değeri yoktur. PCPT (finasterid®) ve REDUCE (dutasterid®) isimli 5-ARİ (5-alfaredüktaz enzim inhibitörü) ilaçlar; finasterid®, dutasterid®) kullanılarak yapılan bilimsel çalışmalarda, bu ilaçların PK için önleyici olup olamayacakları araştırılmıştır. Aslında uzun dönemde PK'ni plasebo kullananlara göre %22,8-24,8 azalttıkları saptanmış olsa da bu ilaçları kullanırken PK tespit edilen hastalarda kullanmayanlara göre yüksek dereceli PK saptanma ihtimalinde bir miktar artışa yol açmışlardır. Çalışmaya katılan erkeklerin hepsine çalışma gereği tPSA değerine bakılmaksızın prostat biyopsisi yapıldığı için tPSA < 0,5 ng/ml olanlarda dahi %6,6 oranında PK (Tablo 1) tespit edilmiştir. 5-ARİ ilaçları prostat epitelini küçülterek tPSA seviyesini düşürdüğü için bu ilaçları kullananlarda 3 aydan sonra hastanın gerçek tPSA seviyesi laboratuarda tespit edilen değer 2 ile çapılarak hesaplanır. Örneğin değer 2,5 ng/ml ise aslında 5 ng/ml kabul edilir ve klinik değerlendirmeler ona göre yapılır. Kırkbeş ve 55 yaşları arasındaki erkeklerde ortalama tPSA yaklaşık 0,7 ng/ml' dir. tPSA < 1,0 ng/ml olan erkeklerde, prostat kanseri riski sonraki 25 yıl boyunca tüm yaş gruplarında son derece düşüktür. Ancak bazen tPSA

seviyeleri erken evrelerde yükselmeyebilir, bu nedenle erken teşhiste her zaman güvenilir bir belirteç değildir.

Tablo 1. Düşük PSA değerleriyle sistemik prostat biyopsisiyle belirlenen PK riski.

PSA düzeyi (ng/ml)	PK riski (%)	ISUP GG > 2 PK riski (%)
0,0–0,5	6,6	0,8
0,6–1,0	10,1	1,0
1,1–2,0	17,0	2,0
2,1–3,0	23,9	4,6
3,1–4,0	26,9	6,7
ISUP GG, Uluslararası Üro-patologlar birliği derecelendirme sistemi (ISUP GG>2, yüksek dereceli PK ifade eder)		

PSA kullanılarak çeşitli klinik parametreler türetilmiştir: PSA hızı (ivmesi), sPSA/tPSA oranı, PSA dansitesi (PSAD) ve yaşa özgü PSA genişlikleri.

PSA Hızı (PSAV): tPSA'nın yıllık 0,04 ng/ml artış göstermesi normal kabul edilir. BPH' da ise bu artış 0,2 ng/ml' dir. PK' nde ise yılda 0,75 ng/ml (tPSA <4 ng/ml olduğunda ise 0,4 ng/ml) artış gözlenir.

Yaşa Özgü PSA genişlikleri: Yapılan ilk bilimsel çalışmada, PK olmadığı bilinen hastalarda, 40 - 49 Yaş arasında maksimum 2,5 ng/ml, 50 - 59 yaş arasında 3,5 ng/ml, 60 - 69 yaş arasında 4,5 ng/ml ve 70 - 79 yaş arasında 6,5 ng/ml olarak hesaplanmıştır. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda 60 yaş üzerinde 4,5 ve 6,5 ng/ml seviyelerinin çok yüksek olduğu ve bu değerler kullanıldığında çok fazla PK atlandığı görüldüğünden 60 yaş üzerindeki erkeklerde maksimum eşik değer olarak 4 ng/ml kullanılmaya başlanmıştır. Bu seviyelerin üzerinde değerleri olan erkeklerde biyopsi endikasyonu doğmaktadır.

PSA Dansitesi: tPSA seviyeleri, BPH dokusunun her gram (ml) artışı başına ortalama 0,12 ng/ml kadar yükselir. Bu bilgiden hareketle ml prostat dokusu başına PSAD (yoğunluğu) hesaplanarak (tPSA / ml prostat hacmi) bilimsel

araştırmalar yapılmış ve PSAD 0,1 – 0,15 aralığında PK olasılığı %15 bulunurken PSAD> 0,15 olduğunda bu oranın %60'a yükseldiği görülmüştür.

sPSA'nın tPSA'ya oranı (%s/tPSA): sPSA daha çok prostatın benign, bağlı PSA da daha çok malign hücrelerinden salgılanır bilgisinden hareketle yapılan ilk ve en ünlü çalışmada s/tPSA < %10 olan erkeklerde PK riski %56 olarak hesaplanmışken s/tPSA > %25 olanlarda bu risk %8 olarak bulunmuştur.

PCA3 (prostate cancer atigen 3): Antijeni kodlama yapmayan prostat spesifik bir mRNA'dır. PK dokusunda konantrasyonu, komşu kanser olmayan dokuya göre 66 kat daha fazladır. Parmakla rektal prostat muayenesi yaptıktan sonra alınan idrarda bakılır. PCA3 60'ın üzerinde olduğunda PK riski oldukça fazladır.

PK tedavisinde, tedavi sonrası total PSA seviyelerinin izlenmesi önemlidir. Bu seviyeler, tedavinin etkinliğini ve hastalığın seyrini değerlendirmek için kullanılır. Radikal prostatektomi, prostat bezinin cerrahi olarak tamamen çıkarılması ameliyatıdır. Bu ameliyatın ardından tPSA seviyeleri izlenir. Mikrometastazı olmayan ve cerrahi sınırlar negatif olarak prostatı tamamen çıkarılan hastalarda radikal prostatektomi ameliyatı sonrası 3 ay içinde tPSA seviyesi 0,1 ng/ml'nin altına inmelidir.

Radikal radyoterapi, prostat kanserini tedavi etmek için yüksek dozda radyasyon kullanımıdır. Bu tedavi sonrasında da tPSA seviyeleri yakından izlenir. Radikal radyoterapi sonrası 6-12 ay içinde tPSA < 1,0 ng/ml, tercihen < 0,5 ng/ml altına inmelidir. Radyoterapi sonrası ilk 6 ayda tPSA seviyesi radyasyona bağlı hücre hasarına bağlı olarak yüksek seviyelere çıkabilir.

Tanı

PRM, PK tanısında yaygın kullanımda halen tercih edilen bir yöntemdir ve prognoz ile iyi korelasyon gösterir. Ayrıca TNM evrelendirmesi için de yapılması şarttır. Günümüzde hala TNM evrelendirmesi PRM' ye dayanır. PK kesin tanısı prostat biyopsisi ile konur. Ancak biyopside kanser

saptanamaması hastada kesinlikle kanser bulunmadığı anlamına gelmez, çünkü biyopsi iğnesi kanserli alana denk gelmemiş, yanına denk gelmiş de olabilir. PSA yüksekliği olması ve/veya PRM' de sertlik olması biyopsi endikasyonu doğurur. PRM' de sertlik hissedilmesi mutlak biyopsi endikasyonudur. tPSA seviyesine bakılmaz. O durumda düşük tPSA seviyelerinde de PK saptanabilir.

Prostat Biyopsisi. Önceleri bir dönem ince iğne aspirasyon biyopsisi şeklinde de biyopsiler yapılmaktaydı. Bu tip biyopsiler verimli olmaması nedeniyle terkedilmiştir. Artık hemen her zaman Tru-Cut iğnesi ile transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde sistematik 12 örnek (uretraya göre parasagital düzlemde prostatın her iki tarafında prostat taban, orta ve apeksine uyan bölgelerden ve bu biyopsilerin biraz lateralinden yine taban, orta ve apeksine uyan bölgelerden biyopsiler alınması) prostat biyopsisi +/- PRM'deki ya da multiparametrik manyetik rezonans görünüleme (MP-MRG) deki şüpheli alanlardan ek biyopsiler yapılmaktadır. Biyopsiden önce enfeksiyon önlemek amacı ile çeşitli protokoller kullanılarak antibiyotik profilaksisi uygulanmaktadır. Biyopsiler için artık ticari olarak üretilmiş tek kullanımlık setler satılmakta, bu setlerin içinde de biyopsi iğnesi, yay mekanizmalı biyopsi tabancası ve biyopsilerin konulması için 12 adet küçük biyopsi kabı bulunmaktadır. Transrektal biyopsiler hemen tüm hastalarda lokal anestezi altında (prostat her iki tarafında prostat taban ve apeksine uyan bölgede periprostatik lokal anestezik madde enjeksiyonundan 5 dakika sonra biyopsi yapılması) yapılmaktadır. TRUS eşliğinde yapılabildiği gibi özel yöntemi kullanılarak sadece parmak eşliğinde de parmağa sert gelen alanlardan prostat biyopsileri yapılabilir. Son zamanlarda PK için geliştirilen MP-MRG yönteminin etkinliğinden dolayı "**füzyon biyopsisi**" olarak adlandırılan biyopsi yöntemi geliştirilmiştir. Füzyon biyopsisinde özel yazılımı olan TRUS cihazları kullanılır. Bu cihazlara CD ile MP-MRG görüntüleri yüklenebilmekte ve cihaz MP-MRG görüntülerindeki PK şüpheli alanları TRUS görüntüleri ile çakıştırabilmektedir. Bu sayede MP-MRG'deki şüpheli alanlardan biyopsiler alınabilmektedir. Başlangıçta sistematik biyopsi

alınmaması, sadece füzyon biyopsisi alınması önerilmiş ama sonraki çalışmalar göstermiştir ki sadece füzyon biyopsileri alınması %25 daha az yüksek derece kanser tanısına yol açmaktadır. Bu nedenle artık füzyon biyopsiler ile birlikte sistematik biyopsiler de alınmaktadır. Ayrıca "**kognitif füzyon biyopsileri**" tarif edilmiştir. Bu biyopsiler ile de MP-MRG görüntülerindeki şüpheli bölgelere uyan bölgelerden ek biyopsiler alınmaktadır. En az 2-3 ek biyopsi örneği alınması önerilmektedir. Bilimsel çalışmalarda PK yakalama etkinliği açısından füzyon biyopsileri ile kognitif füzyon biyopsileri farklı bulunmamıştır. Bu nedenle her iki biyopsiye "hedefe yönelik biyopsi" isimlendirilmesi yapılmaktadır. Seminal veziküldeki şüpheli alanlardan da biyopsiler alınabilir. Normal seminal vezikül hücreleri PK hücrelerine çok benzer. Bu nedenle patologların çok dikkatli olması gerekir. Başlangıçta hastalar daha MR cihazından çıkmamışken, MR içinde şüpheli alanlardan prostat biyopsileri alınmaktaydı. Ancak bu yöntem işlemin çok uzun sürmesi ve pahalı olması nedeniyle ("**in-bore" biyopsi**") artık hemen hemen terkedilmiş durumdadır. Bazen de PK'nden şüphelenilmeyen hastalara yapılan TUR-P operasyonları ile alınan prostat örneklerinde patolojik incelemede insidental PK odakları saptanabilmektedir. TNM evrelendirmesi açısından bu odakların rezeke edilen tüm dokuya oranının, patoloji raporunda, <%5 veya >%5 olarak belirtilmesi gerekir. Bazen, gerektiğinde metastatik lezyonlardan alınan biyopsilerde ya da otopsilerde de (latent PK) PK saptanabilir.

Prostat biyopsileri transrektal olarak yapılabildiği gibi özel farklı bir ekipman kullanılarak transperineal olarak da yapılabilmektedir. Daha az enfeksiyon riski nedeniyle günümüzde kullanımı giderek artmaktadır. Özel yöntemi bilindiğinde sadece parmak eşliğinde, TRUS kullanmadan da prostat biyopsisi alınabilir.

Biyopsiden sonra hemospermi veya hematüri olabilir. Hemospermi birkaç ay sürebilir.

Patoloji: PK' nde bazal hücre tabakası (bazal lamina) kaybolmuştur. Halbuki normal prostat, BPH, prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) ve atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP-"atypical smal acinary proliferation") dokularında bu tabaka korunmuştur. Bu tabakanın varlığı immünohistokimyasal olarak yüksek molekül ağırlıklı keratin boyaması ile araştırılabilir.

ASAP ve yüksek dereceli PIN' in PK' nin gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Düşük dereceli PIN' in PK ile ilişkisi yoktur. Bu nedenle artık patologlar rapor etmemektedir. Atipik Adenomatöz Hiperplazi (AAH) premalign olarak kabul edilmez. Genellikle prostatın merkezi zonunda (CZ) bulunur. Eskiden "adenosis" olarak adlandırılan bu lezyon küçük büyütmede malign görünüme (patern/desen) sahiptir ancak hücreleri büyük büyütmede benign karakterdedir. Biyopsilerinde ASAP saptanan hastalarda PK olması riski yüksek derceli PIN (HGPIN) saptananlardan daha yüksektir. Dolayısı ile ASAP saptanan hastalarda ASAP saptanan prostat bölgelerinden tekrar biyopsi yapılması iyi olur.

PK patolojisi, çeşitli kanser türlerini ve bunların varyantlarını içerir. PK'nin %95'i adenokarsinomdur. Kribriform ve intraduktal (genellikle her ikisi de Gleason 4+4'dürler) varyantları vardır. Geri kalan %5'i stromal, epitelyal ve ektopik hücrelerden kaynaklanabilir. Adenokarsinom olmayanlar epitelyal ve non-epitelyal olarak sınıflanabilir. Epitelyal olanlar arasında müsinöz, adenoid-kistik, taşlı-yüzük (signet-ring cell) tipli, nöroendokrin (küçük hücreli), skuamöz ve adenoskuamöz karsinomlar, komedokarsinom, ürotelyal (geçiş hücreli "Transitional Cell Carcinoma") karsinomlar bulunur. Nöroendokrin tümörler, nöron spesifik enolaz ve kromogranin-A ile teşhis edilebilir; immünohistokimyasal boyama veya serumda ölçüm yapılabilir. Non-epitelyal olanlar arasında rhabdomyosarkom, leiomyosarkom, osteosarkom, angiosarkom, karsinosarkom, malign lemfoma ve başka organlardan prostata metastatik (sekonder) neoplazmlar sayılabilir.

Prostat kanserlerinin %60-70'i periferik zonda (PZ), %10-20'si geçiş ("transition zone") zonunda (TZ) ve %5-10'u da merkezi CZ'da gelişir. PK

neredeyse hiçbir zaman anterior fibromüsküler stroma da (**Şekil 1**) gelişmez. Prostat kanserlerinin yaklaşık %90'ı multisentrik/multifokal yapıya sahiptir; yani aynı anda prostatın farklı yerlerinden (ör. sağ tabanda nohut kadar, sol ortada bezelye kadar ve sağ apekste mercimek kadar) kaynaklanırlar. PK, prostatın asinus (bez, gudde) epitelinden kaynaklanır.

Gleason derecelendirme sistemi, Donald F. Gleason tarafından geliştirilmiştir ve bezlerin mikroskop altında küçük büyütmedeki görünümüne dayanır. Primer ve sekonder dereceler ile bunların toplamından oluşmaktadır. Mikroskop altında alan olarak en yaygın görünen desen (patern) primer dereceyi, ikinci en yaygın desen ise sekonder dereceyi oluşturur. Tümü aynı ise o zaman aynı derece olur; örneğin, 3+3 veya 4+4. Primer ve sekonder dereceler 1 ile 5 arasında bir skalada değerlendirilir, bunların toplamı da 2 ile 10 arasında değişen Gleason toplamını (puan, skor) oluşturur. Örneğin, 3+4=7. Gleason toplamı 2-4 WHO (Dünya Sağlık Örgütü) sınıflamasına göre iyi diferansiye, 5-6 orta diferansiye ve 7-10 kötü diferansiye prostat kanserlerini oluşturur. Son zamanlarda Gleason toplamları kullanılarak, prognostik açıdan ISUP (International Society of Urological Pathologists) derece grupları oluşturulmuştur. Prostat biyopsi patolojilerinde genel olarak Gleason derece 1 ve 2'nin görülemediği (bulunmadığı) kabul edilmektedir. Bu nedenle ISUP derece grupları 3+3 ile başlamaktadır ve Grup 1: 3+3, Grup 2: 3+4, Grup 3: 4+3, Grup 4 (Toplamı 8 olanlar): 4+4, 3+5, 5+3 ve Grup 5 (Toplamı 9 ve 10 olanlar): 4+5, 5+4, 5+5 derecelerinden oluşmaktadır. Grup 2, 3, 4 ve 5 dereceler yüksek derece olarak kabul edilmektedir.

BRCA2 ve diğer DNA tamir genlerinde mutasyon ile PK arasında kuvvetli ilişki bulunmuştur.

Lokal progresyon, genellikle PK'nin prostat bezi sınırlarının dışına çıkıp çevresindeki dokulara ve organlara yayılmasını ifade eder. EPE, genellikle prostatın tabanında, apeksinde, nörovasküler yapıların bulunduğu perinöral alanlarda, prostat-üretra birleşiminde ve ejakülatör kanalların girişinde olabilir. Ayrıca seminal vezikül invazyonu (SVI), pelvik taban kasları (*m.*

levator ani) invazyonu, eksternal sfinkter, mesane boynu, trigon, ve üreteral orifis/ler invazyonu olabilir. Orifis/lerde invazyon, invazyon olan tarafta hidroüreteronefroza yol açabilir. Rektum invazyonu, prosat ile rektum arasındaki sağlam Denonvilliers fasyasının engelleyici özelliğinden dolayı oldukça nadirdir.

PK genellikle lenf nodları ve kemiklere metastaz yapar. Obturator, hipogastrik (internal iliak), eksternal iliak, *A. İliaca Communis* etrafı, presakral, paraaortik ve perirektal lenf nodları sıklıkla, nadiren de inguinal ve intratorasik lenf nodları tutulabilir. Sıklıkla lomber vertebra, kemik pelvis, proksimal femur, torakal vertebra, kosta, sternum, kafatası ve humerus kemikleri tutulabilir. Kemik metastazları genellikle osteoblastik, sklerotik metastazlardır. Ağırlık taşıyan kemik metastazları (Ör. *collum femoris*) nedeniyle patolojik kırıklar, vertebra metastazları nedeniyle *medulla spinalis* basısı olabilir. Ancak akciğerler, karaciğer, böbrek üstü bezleri ve beyin gibi visseral organlarda da metastaz saptanabilir. Akciğer metastazları genellikle milier tüberküloz metastazları gibi interstisyel mikro metastazlardır, genellikle yama tarzı metastazlar olmaz.

Ayırıcı Tanı

PK' nin ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken birkaç durum vardır. Bu durumlar arasında prostattaki nodüller, PSA yükselmesi ve Paget hastalığı gibi diğer tıbbi durumlar yer alır.

Prostatta PRM' de PK düşündürebilecek nodüllere/sertliklere neden olabilecek durumlar şunlardır: Benign prostat hiperplazisi (BPH), kronik prostatit, tüberküloz, önceki biyopsilerin fibrozisi sonucu oluşan sertlikler, prostat kistleri ve taşları.

PK dışında PSA yükselmesine neden olabilecek durumlar şunlardır: BPH, akut prostatit, uzun süre bisiklete binme, prostata travma yapan durumlar (sistoskopi, biyopsi, TUR-P).

Paget hastalığında görülen özellikler şunlardır: Kemik pelviste sklerotik lezyonlar görülür, serum alkalen fosfataz seviyelerinde yükselme ve karakteristik subperiosteal kortikal kalınlaşma. Ancak PRM bulguları ve serum tPSA seviyeleri, eşlik eden bir PK veya BPH gibi tPSA yükselten durumlar yoksa, normaldir.

Ayırıcı tanının nihai doğrulaması biyopsi ve patoloji ile yapılır. Ancak biyopside PK tespit edilememesi o hastada kesinlikle PK olmadığı anlamına gelmez, çünkü biyopsi iğnesi PK odağına denk gelmemiş, diğer bir deyişle PK odağı biyopsiler arasında kalmış olabilir. İlk biyopsisinde PK saptanamayan çok erkeğin sonraki 2., 3. veya daha sonraki biyopsilerinde PK saptanabilir. Bu nedenle erkekler yaşam boyu PK açısından takip altında olmalıdır.

EVRELEME

PK patolojik evrelemesi radikal prostatektomi +/- lenfadenektomi ameliyatı ile çıkarılan dokuların patoloji laboratuarında değerlendirilmesi ile yapılır. PK klinik evrelemesi ise hastalığın yaygınlığını ve ilerleme derecesini belirlemek için çeşitli test ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılır.

PRM'de doktor, prostat bezini anormal büyümeler veya düzensizlikler açısından kontrol etmek için parmağını rektumdan içeri sokarak fiziksel muayene yapar ve hissettiği sertliğin yaygınlığını değerlendirerek TNM T evresi tarifine göre evre belirler.

PA Akciğer Grafisi / Toraks BT: PK metastazları genellikle milier tüberküloz gibi göründüğünden ve interstisyel metastazlar olduğundan grafilere ve toraks BT'lerine bu gözle bakılmalıdır.

tPSA (Total Prostat Spesifik Antijen): tPSA seviyelerini ölçen bir kan testidir. Yüksek tPSA seviyeleri prostat kanserinin bir göstergesi olabilir, çok yüksek tPSA seviyeleri (>100 ng/ml) de genellikle metastaz ile ilişkilidir.

TRUS: Prostat bezini görüntülemek için ultrason cihazı ve rektumdan yerleştirilen bir ultrason başlığı kullanılır. PK genellikle hipoekoik, hipervasküler (doppler ultrason) alan olarak görünür. Bunun yanında hiperekoik ya da izoekoik de olabilir. 3+3 ve daha düşük derece prostat kanserleri genellikle izoekoiktir. Prostat kapsülünde bombeleşme veya düzensizlik EPE bulgusu, seminal vezikül ile prostat arasındaki yağ üçgeninin kaybı da SVI bulgusu olarak değerlendirilir.

MP-MRG: MP-MRG'de esas olarak 3 sekans kullanılmaktadır: T2 (T2 ağırlıklı görüntüleme), DWI ("Diffusion Weighted Imaging"- Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme) ve DCE ("Dynamic Contrast Enhancement"- Dinamik Kontrastlı Görüntüleme). PK T2 ağırlıklı görüntülemede hipointens (düşük sinyal intensitesinde) yani daha kara görünür. PK hücre zarlarında su geçirgenliği azaldığı için su moleküllerinin difüzyonu azalır; buna difüzyon kısıtlanması denir. Bu b değeri (diffüzyon ağırlığı ölçüsü) ve ADC (apparent diffusion coefficient) ile ölçülür. ADC su moleküllerinin hareket mesafesinin ölçüsüdür. DWI'de PK'nin b değeri normal dokuya göre yüksek, yani hiperintens (sinyal intensitesi yüksek - parlak görünüm), ADC değeri ise düşüktür (kara görünüm). DCE T1 ağırlıklı MR sekanslarında yapılır. Kontrast madde olarak Gadolinyum kullanılır. PK normal dokuya göre hızlı (erken) kontrastlanır (parlak görünüm), yüksek konsantrasyona ulaşır ve kontrasttan erken temizlenir.

Bu 3 sekans sonunda PIRADS (Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi) kullanılarak 1'den 5'e kadar derecelendirilir. 1 ve 2 ISUP 2 ve üzeri kanser olmadığına, 3, 4 ve 5 ise orta, yüksek ve çok yüksek oranda ISUP 2 ve üzeri (yüksek derece) kanser varlığına işaret eder.

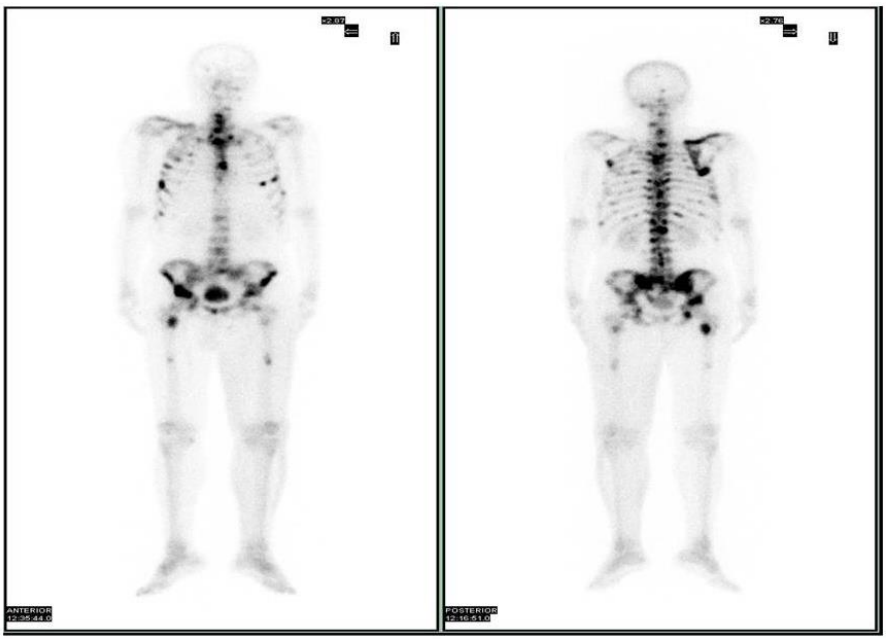
MP-MRG kemik pelvis bölgesini görüntülediği için o bölgedeki lenf nodu ve kemik metastazı durumunu da görüntülemek mümkün olur. Bu nedenle ek olarak bilgisayarlı tomografi (BT) yapmak çoğu zaman gerekli olmaz.

Eskiden 1,5 Tesla MR'larda MR spektroskopi için oldukça hacimli bir endorektal koil (helezon) kullanılırdı. Çok da rahatsızlık verici bir parça idi. Ancak MR spektroskopi tekrar edilebilir sonuçlar vermediği, yalancı negatiflikleri fazla olduğu için artık terkedildiğinden bu parçaya da gereksinim kalmamıştır.

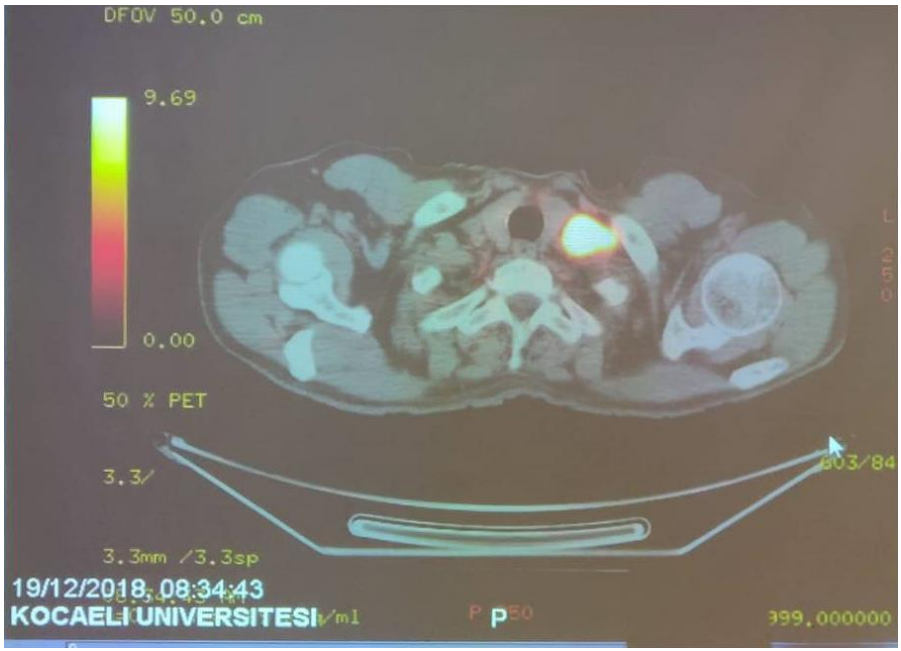
Kemik Sintigrafisi (KS): Tc-99-MDP (metilen difosfonat) kullanılarak yapılır. Serum tPSA seviyesi <20g/ml olan, klinik T1-2 evre, asemptomatik hastalarda kemik sintigrafileri çok büyük bir çoğunlukla kanser metastazı için negatif olur. Bu nedenle bu gibi yeni tanı almış hastalarda yapılmasa da olur. KS, kanserin kemiklere yayılıp yayılmadığını kontrol etmek için kullanılır. KS aslında metastazın kendisini değil, ona karşı vücudun kendisini korumak için başlattığı yeni kemik yapımını gösterir. Bu nedenle KS hassas fakat non-spesifik bir yöntemdir. Travmatik kemik kırığı olan bölgelerde de, yaşlılığa bağlı dejeneratif kemik değişikliği olan bölgelerde de %2 yanlış pozitif olabilir. Paget hastalığında da pozitif olabilir. Metastazlar ilk önce kemik medullasına (ilik) olur. Metastaz henüz daha medullada iken, kortekse ulaşıp erozyon yapmaya başlamamışken KS pozitif olmaz. Ancak kanser kortekse ulaşıp erozyona başladığında vücut yeni kemik yapımı başlatır ve bu da KS'de belli olur.

Ga-68 PSMA-PET: Bir hücre membranı proteini olan Prostat Spesifik Membran Antijeni (PSMA) kullanılarak yapılan pozitron emisyon tomografi (PET) tetkikidir. Radyoizotop olarak PSMA'ya bağlanmış Ga-68 kullanılır. Kemik ve yumuşak doku metastazlarını tespit etmek için yararlıdır. Radikal prostatektomi ile prostatın tümü çıkarılmış hastalarda tPSA > 0,2 ng/ml kadar düşük seviyelerde iken dahi metastaz tespit edilebilir.

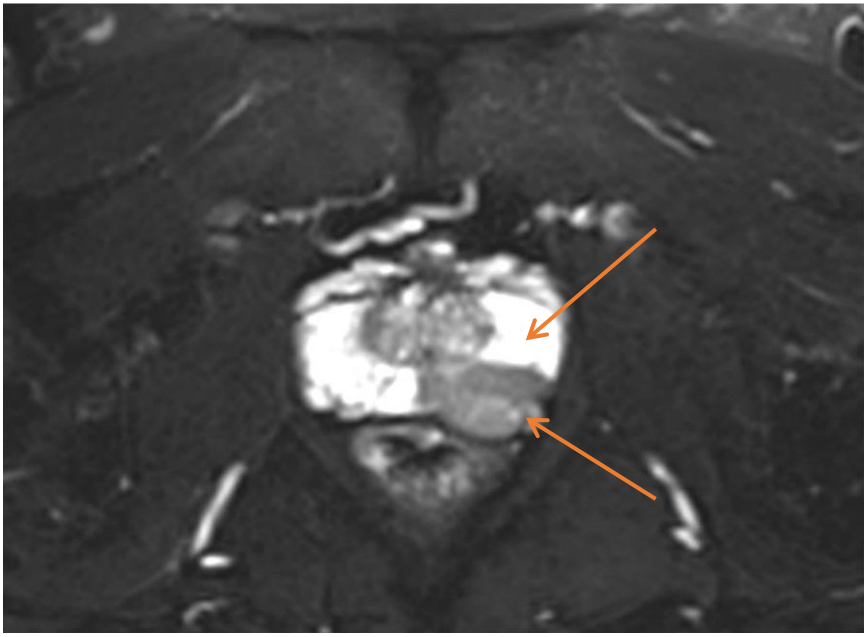
ProstaScint (*capromab pendetide)* Sintigrafi. Metastazları tespit etmek için eskiden kullanılan bir radyoizotop görüntüleme tekniğidir. Indiyum-111 ve PSMA'ya karşı antikor kullanılır. Yanlış negatif ve pozitif sonuçların oranı yüksek olduğu için artık kullanılmamaktadır.



Şekil 3. Kemik Taraması Görünümü A. Anterior (soldaki) B. Posterior (sağdaki resim).



Şekil 4. PK metastazının Ga-68 PSMA-PET'deki parlak sarı görünümü.



Şekil 5. Prostat Ca T2 MRG görünümü (çizgili ok normal hiperintens PZ, diğer ok hipointens PK).

Evreleme Hataları

Klinik ve patolojik evreleme arasındaki korelasyon zayıftır. Klinik evreleme fizik muayene, görüntüleme çalışmaları ve biyopsi sonuçlarına dayanır. Patolojik evreleme, cerrahi olarak çıkarılan prostat dokusunun mikroskop altında incelenmesiyle belirlenir. PK evreleme hataları, klinik ve patolojik evreleme arasındaki uyumsuzluklardan kaynaklanır. Bu hatalar, tedavi kararlarını ve sonuçlarını etkileyebilir. cT1-2 kanserlerinin yaklaşık %45'i radikal prostatektomi sonrası patolojide pT3 olarak raporlanır. cT3 kanserlerin yaklaşık %15-20'si de pT2 olabilir. Tedavi anında mikrometastazları olan klinik olarak lokalize PK hastaları olabilir. Bu mikrometastazlardan dolayı cT1-2 kanserleri lokal olarak radikal prostatektomi ya da radyoterapi ile tedavi edildiği halde, tPSA seviyesi kısa sürede tekrar yükselebilir.

American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından yapılan PK evreleme sınıflandırması (8. Baskı, 2016), primer tümörün boyutuna ve yayılımına dayanmaktadır. PRM bulguları üzerinden yapılmaktadır, görüntüleme ya da biyopsi üzerinden değildir. Örneğin, biyopside her iki tarafta da kanser olsa bile PRM de tek tarafta sertlik varsa klinik evre ≤cT2b'dir.

Primer Tümör (T)

- **TX**: Birincil tümör değerlendirilemez.
- **T0**: Birincil tümör bulgusu yok.
- **Tis**: Prostat intraepitelyal neoplazi (PIN) veya karsinoma in situ.
- **T1**: Klinik olarak belirgin olmayan tümör; palpe edilemez.
  - **T1a**: Tümör, rezeke edilen dokunun %5'inden daha azında insidental olarak bulunur.
  - **T1b**: Tümör, rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında insidental olarak bulunur.
  - **T1c**: Palpe edilemeyen fakat prostatın bir ya da iki lobunda iğne biyopsisi ile tespit edilen tümör (örneğin, PSA yüksekliği nedeniyle).
- **T2**: Tümör palpe edilebilir ve prostat içinde sınırlıdır.
  - **T2a**: Tümör, bir lobun yarısından daha azını tutar.
  - **T2b**: Tümör, bir lobun yarısından fazlasını tutar ama iki lobu değil.
  - **T2c**: Tümör, her iki lobu da tutar.
- **T3**: Tümör, prostat kapsülünü aşar, fikse değildir ve komşu yapıları invaze etmez.
  - **T3a**: Ekstrakapsüler (ekstraprostatik) yayılım (tek taraflı veya iki taraflı).
  - **T3b**: Tümör seminal veziküllere invaze olur.
- **T4**: Tümör fiksedir veya seminal veziküller dışında diğer komşu yapıların içine (dış sfinkter, rektum, mesane, levator kasları, ve/veya pelvik duvar) invazyon yapar.

Bölgesel Lenf Nodları (N)

- **NX**: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez.
- **N0**: Bölgesel lenf nodu metastazı yok.
- **N1**: Bölgesel lenf nodunda/nodlarında metastaz var.

Uzak Metastaz (M)

- **M0**: Uzak metastaz yok.
- **M1**: Uzak metastaz var.
  - **M1a**: Bölgesel olmayan lenf nodu/nodlarında metastaz var.
  - **M1b**: Kemikte/kemiklerde metastaz var.
  - **M1c**: Diğer bir bölgede/bölgelerde metastaz var; kemik metastazı olsun veya olmasın.

PRM, tPSA, biyopsi patolojisindeki Gleason toplamı (skoru), biyopsi patolojisindeki ISUP Gleason Derece Grubu (ISUP-GG) ve PK klinik evresi gibi PK klinik özellikler kullanılarak Avrupa Üroloji Derneği (EAU) ve Amerika Üroloji Derneği (AUA) tarafından PK risk grupları tariflenmiştir (Tablo 2 ve Tablo 3). Lenf nodu evrelemesi EAU risk gruplarında olduğu halde AUA risk gruplarında kriter olarak bulunmamaktadır.

Tablo 2. Lokalize ve lokal ileri PK biyokimyasal nüksü için EAU risk grupları.

Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
PSA <10 ng/mL ve Gleason Skoru <7 (ISUP derece 1) ve T1-2a	PSA 10-20 ng/mL veya Gleason Skoru 7 (ISUP derecesi 2/3) veya cT2b	PSA > 20 ng/mL veya Gleason Skoru > 7 (ISUP derecesi 4/5) veya T2c	herhangi bir PSA herhangi bir Gleason Skoru herhangi bir ISUP derecesi) T3-4 veya N+
Lokalize		Lokal ileri	

Tablo 3. AUA metastatik olmayan PK risk grupları.

Çok Düşük Risk	Düşük Risk	Orta Risk (İyi Prognozlu)	Orta Risk (Kötü Prognozlu)	Yüksek Risk
tPSA <10, PSAD <0,15, cT1c, ISUP-GGG - 1, ≤ 3 pozitif örnek, tüm örneklerdeki PK %'si <50.	tPSA <10, cT1-T2a, ISUP-GG – 1	tPSA ≥10 - ≤20 + ISUP-GG – 1 veya tPSA<10 + ISUP-GG - 2	tPSA ≥10 - ≤20, cT2b-c + ISUP-GG – 2 veya tPSA ≤20 + ISUP-GG - 3	tPSA > 20, ≥cT3, ISUP-GG - 4/5

PK yayılım derecesine göre aşağıdaki alt kategorilere ayrılabilir:

1. **Lokal Hastalık:** cT1 - cT2, N0, M0
2. Lokal İleri Hastalık: cT3-cT4, N0, M0
3. Sistemik (Metastatik) Hastalık: D1-2, N+, M+

PK TEDAVİSİ (HASTALIK YÖNETİMİ)

PK' nde bazı durumlarda hastalık hiçbir tedavi başlanmadan da yönetilebilir. Bu yönetim biçimleri, yani pasif izlem ("Watchful Waiting" – Gözleyerek Bekleme) ve aktif izlem endikasyonları ve yöntemleri aşağıda anlatılmaktadır.

Pasif İzlem ("Watchful Waiting" – Gözleyerek Bekleme): Charlson komorbidite indeksi (CI) > 2 olan hastalar yapılan çalışmalarda, takiplerde PK' den ziyade araya giren myokart infarktüsü vs. gibi sistemik hastalıklar nedeniyle vefat etmektedir. Bu nedenle bu gibi hastaların sadece pasif olarak takibi ve semptomatik olduklarında semptomların tedavisine yönelik tedavisi uygun görülen bir hastalık yönetim biçimidir. Yaşam beklentisi 10 yıldan kısa olan hastalar için uygundur.

Aktif İzlem: Yaşam beklentisi 10 yıldan fazla ve tedavinin olası yan etkilerine (Ör. radikal prostatektomi sonrası inkontinans, impotans vs.) hemen maruz kalmak istemeyen, çok düşük ve düşük riskli hastalar için uygun olan bir hastalık yönetim biçimidir. Aktif izlem altındaki hastalar, 6 ayda bir PSA testi,

yıllık olarak MP-MRG ve nadir aralıklı biyopsiler ile hastalığın ilerlemesi gözlemlenir. Bu yönetim biçimi ile takip edilebilecek hastaların seçimi için çok çeşitli kriterler öne sürülmüştür. Bu kriterleri fikir vermesi açısından kabaca şöyle belirtebiliriz: Alınan 12 prostat biyopsisinden en fazla ikisinde PK olması, PK derecesinin en fazla 3+3 olması, her bir biyopsi örneğindeki PK oranının en fazla %50 olması gibi. Ayrıca, tekrar biyopsileri gerekebilir. Tekrar biyopsi ihtiyacı ilk tanının MP-MRG sonrası hedefe yönelik biyopsi ile elde edilip edilmemesi, tekrarlayan MP-MRG' de lezyonda ilerleme olması ya da yeni lezyonlar tespit edilmesi, tPSA' da artış olması, PRM' de lezyonda artış olmasına göre kararlaştırılır. Takipler sırasında biyopside Gleason skoru 4-5, pozitif kadran sayısının >2 olması veya bir kadranda %50'den fazla tutulum şeklinde başlangıçtakine göre ilerleme tespit edilmesi durumunda tümör evresindeki artış, PSA düzeyindeki yükselme ve hastanın tercihi nedeniyle her an küratif/definitif tedaviye geçilebilir. Çeşitli yayınlarda bu takip biçimi metastaz gelişme riski açısından oldukça güvenli bulunmuştur.

Neoadjuvan Androjen Hormon Baskılama Tedavisi (NAHBT)

NAHBT, PK tedavisinde cerrahi (radikal prostatektomi, RP) veya radyoterapi (XRT) öncesinde uygulanan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yöntemi, antiandrojenler ve LHRH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) agonistlerinin kullanımını içerir ve şu amaçlarla uygulanır:

NAHBT, cerrahi veya XRT' den önce antiandrojenler ve LHRH agonistlerinin kullanımını içerir. PK hücrelerinin gerilemesini amaçlar. NAHBT genellikle 3 ila 8 ay boyunca veya tPSA seviyeleri en düşük noktaya (nadir) ulaşana kadar uygulandıktan sonra RP veya radyoterapi yapılır. Hem normal prostat dokularının hem de kanserli dokuların boyutunu küçültürler. Ayrıca pozitif cerrahi sınırların görülme sıklığını azaltmaktadırlar. Ancak yapılan plasebo kontrollü randomize çalışmalarda NAHBT, radyoterapi ile birlikte kullanıldığında sağkalım avantajı görüldüğü halde radikal prostatektomide bu avantaj gösterilememiştir. NAHBT radyoterapistler tarafından genellikle düşük riskli hastalarda kullanılmaz. Ancak orta riskli (radyoterapi öncesinde,

sırasında) ve yüksek riskli (radyoterapi öncesinde, sırasında ve sonrasında 24 ay süre ile) hastalarda hala kullanıldığı halde, Ürologlar tarafından radikal prostatektomi öncesi artık NAHBT kullanılmamaktadır.

Lokal ve Rejiyonel (Bölgesel) Evrede PK Tedavisi

PK'nin lokal ve bölgesel hastalıklarının, yani uzak metastazı olmayan hastaların tedavisi çeşitli yöntemler kullanılarak gerçekleştirilir.

Radikal Prostatektomi (RP): Mevcut cerrahi serilerde lenf nodu metastazı oranı %3 - %5 arasındadır. tPSA <10 ve Gleason toplamı ≤ 6 olduğunda lenf metastazı olasılığı < %1'dir. Hastaların yaklaşık %40 - %50'si bu kategoriye girer. Yaş, tPSA, toplam biyopsi sayısı, pozitif biyopsi sayısı, primer ve sekonder Gleason derecesi gibi faktörleri kullanarak nomogramlar oluşturulur. Bu nomogramlara internet sitelerinde de artık ulaşılabilmekte ve çok kısa sürede önünüzdeki hastanın RP sonrası patolojide LN metastazı, SVI ve EPE çıkma olasılığı % üzerinden hesaplanabilmektedir. Bu hesaba dayanılarak da olasılık EAU kriterlerine göre <%5, AUA kritelerine göre <%2 olduğunda, o hastada, lenfadenektomi yapılmayabileceği önerilmektedir. Ayrıca tPSA, klinik evre ve biyopsi Gleason toplamı kullanılarak ilk kez Kattan tarafından popülarize edilen nomogramlarla bu hastaların RP operasyonu sonucu 5 yıllık tPSA nüksü olmaksızın sağkalım yüzdeleri hesaplanabilmektedir.

İlk RP ameliyatı Hugh Hampton Young tarafından 1904 yılında açık yöntem ile perineal insizyon (anüs etrafında ters "U" şeklinde) kullanılarak yapılmış, daha sonra da 1945 yılında Terence Millin tarafından göbek altı median veya Pfannenstiel insizyon kullanılarak retropubik yöntem geliştirilmiştir. 1990'lı yılların başında laparoskopik yöntem, daha sonra da 1990'lı yılların sonuna doğru robot **(Ör. Da Vinci® robotu)** yardımlı laparoskopik yöntem kulanılarak yapılmaya başlanmıştır. Bu ameliyatta bilateral pelvik lenfadenektomi ve RP yapılır. RP'de prostat ve bilateral seminal vesiküller *en bloc* çıkartılır ve mesane rekonstrüksiyonunu takiben mesane boynu uretraya anostomoz

edilerek mesane içine 18-20 F iki yollu Foley kateter konur. Yapılan bilimsel çalışmalarda bu üç yöntemin de onkolojik (tPSA yükselmesi olmaksızın sağkalım süresi) ve fonksiyonel (kontinans, potens) sonuçlarının operasyondan 24 ay sonra istatistiksel olarak birbirinden farklı olmadığı gösterilmiştir. Esas önemli olanın, hangi yöntem olursa olsun cerrahın deneyimi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. RP' den sonra geride PK kalmadığını öngörebilmek için tPSA' nın RP' den sonraki 1,5-2 ayda 0,1 ng/ml' nin altına inmiş olması gerekir.

Radyoterapi düşük riskli hastalarda kullanılmadığı halde, orta riskli hastalar için 3 ay, yüksek riskli hastalar için 24 ay NAHBT ile birlikte uygulanır. **Eksternal Işın Radyoterapisi (EBRT)** eskiden kobalt makineleri kullanılarak uygulanırdı. Bu radyoterapide bütün kemik pelvis geniş alanda ışınlanır, prostat da bu alan içinde olduğu için ışınlanırdı. Yani hedef organ dışı dokular da aynı oranda ışın alırdı. Klasik/3D Konformal (3DCRT) radyoterapide "lineer accelator" isimli radyoterapi makinelerine bilgisayarlı tomografi (BT) bağlanarak radyoterapi (yaklaşık 7300 cGy/Rad) verilir ve bağlı BT makinesi sayesinde prostat daha iyi hedeflenir, prostat dışı dokular daha az radyoterapi alırdı. Daha sonra yine "lineer accelator" makinesi, ancak yan etkileri azaltan kollimatörler eklenmiş olarak kullanılarak yoğunluğu ayarlı radyoterapi (Intensity modulated radiotherpy-IMRT) yapılmaya başlandı ve bu sayede verilebilen doz daha da artırılarak yaklaşık 8000 Rad'a çıkarılabilmiştir. En son olarak Radyocerrahi (Ör. Cyberknife® cihazı) ismi verilen radyoterapi yöntemi kullanılmaya başlanmış ve bu yöntemle 6500 - 8200 cGy (minimum ≥ 7200 gerekli) radyoterapi verilebilmektedir. Bu radyocerrahi cihazı C-kollu röntgen makinesine benzeyen bir makinedir ve ışın bu C kolun iki ucu arasında seyretmektedir. Bu C kolu da her ışın gönderildiğinde, hedef olarak prostat sabit olmak üzere pozisyon değiştirebildiğinden prostat dışı normal dokular çok daha az ışına maruz kalabilmektedir. Ancak bu işlem her seansta yaklaşık 60 dakika sürmekte ve bu uzun süre boyunca hastanın tam hareketsiz yatması istenmektedir. Bu da oldukça güç olduğundan yöntemin kullanılmasını sınırlamaktadır. "Lineer

accelator"ler ile genellikle her seansta 200 rad radyoterapi verilmekte (hasta 36-40 kez seansa gidip gelmekte), ancak bazı radyoterapistler de özellikle düşük riskli hastalara her seansta 800-1000 rad radyoterapi vererek (hasta 7-8 kez seansa gidip gelmekte) hipofraksiyonasyon uygulamaktadır.

Brakiterapi: "Braki" yakın, "terapi" tedavi demek. Brakiterapi de yakın tedavi demektir. Günümüzde düşük riskli PK tedavisinde tek başına küratif amaçlı uygulanabilen brakiterapi uygulaması orta risk ve üzerindeki hastalarda eksternal radyoterapi (ERT) ile kombinasyon halinde de uygulanabilmektedir. "Low dose rate (LDR)" ismi verilen ve kalıcı radyoizotoplar (hastanın prostatı içinde sürekli kalan kısa yarı ömürlü) kullanılan ve "high dose rate (HDR)" ismi verilen ve geçici radyoizotoplar (prostata yerleştirilen yüksek enerjili radyoizotoplar bir süre sonra çıkarılır) kullanılan brakiterapi yöntemleri vardır. Yüksek litotomi pozisyonunda, hastanın rektumuna "multiplanar" bir prob yerleştirilir ve ultrason eşliğinde çekirdekçik yüklü iğneler prostat dokusuna doğru yönlendirilir**.** LDR brakiterapide kullanılan radyoizotoplar İyot-125, Palladyum-103 ve Sezyum-131'dir. HDR brakiterapide kullanılan radyoizotop İridyum-192'dir. Eskiden brakiterapi yöntemi ile rektum perforasyonu gibi oldukça fazla komplikasyon olmakta idi. Bunun nedeni ultrason cihazlarının rezolüsyonunun eskiden kötü olması idi. Ancak daha yeni cihazlarda rezolüsyon daha iyi olduğu için radyoizotoplar prostat içine daha homojen ve rektumdan uygun uzaklıkta yerleştirilebilmekte ve komplikasyonlar da bu nedenle daha az olmaktadır. Ayrıca günümüzde prostatı rektumdan uzaklaştıran "spacer" adı verilen bazı sıvılar/implantlar da prostat ile rektum arasına enjekte edilmektedir. Brakiterapinin akut üriner yan etkileri arasında dizüri, pollaküri ve hematüri yer alır. Bu akut yan etkiler genellikle işlem sonrası 1-2 hafta içinde başlar ve 6-12 hafta boyunca sürebilir. Prostat ve çevre dokularda meydana gelen ödem, üriner obstrüksiyon (idrar yolu tıkanıklığı) veya zayıf idrar akımı gibi sorunlara yol açabilir. Kronik üriner yan etkiler ise genellikle işlem sonrası 6 ay gibi bir süre sonra ortaya çıkar. Bu yan etkiler arasında sık idrara çıkma, idrar inkontinansı (idrar kaçırma), üretral darlık (idrar kanalının daralması), rektum

perforasyonu ve üretral nekroz (idrar kanalında doku ölümü) sayılabilir. Bu tür komplikasyonlar, tedavi sürecinde izlenen hastaların dikkatlice takip edilmesini gerektirir.

Ablatif Fokal Tedaviler: PK tedavisinde hastalıksız yaşam süresinde artış gözlemlenmesi ve radikal tedavilerin morbiditeyi artırması sebebiyle, uygun hastalarda fokal tedavilere yönelim artmıştır. Fokal tedavi yöntemleri, benzer onkolojik sonuçlar elde edilmesine rağmen daha az toksisite ve daha iyi fonksiyonel sonuçlar sunabilmektedir. Bu nedenlerle, fokal tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi teşvik edilmiştir. Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU), kriyoterapötik ablasyon (kriyoterapi) ve radyofrekans ablasyon (RFA) gibi tedavi yöntemleri, fokal tedavi seçenekleri arasında sayılabilir.

Kriyoterapi: Bu yöntemde bir iğneye tüple bağlı bir soğutma cihazı kullanılarak hücre ölümü sağlamak için prostat -25 derece ve daha aşağısına soğutulur. İğne prostat içinde yan yana çeşitli prostat bölgelerine batırılarak prostatın tüm bölgeleri soğutulmaya çalışılır. İğne ucunda 1 cm çapında misket kadar bir hacim dondurulur. Örneğin, sıvı nitrojen kullanıldığında -180°C'ye kadar dondurulur. Kriyoablasyon tedavisi, prostat dokusundaki donma işlemi nedeniyle hücre içinde dehidrasyonun meydana gelmesiyle hücre ölümüne yol açar. Bu tedavi, minimal invaziv bir yaklaşım sunar, radyasyon maruziyeti içermez, cerrahi riskler taşımaz ve tedavi gerektiğinde tekrarlanabilir. Ancak, uzun dönem sonuçları hala kesin olarak bilinmediği için ve erektil disfonksiyon etkisi çok fazla olduğu için klinik kullanımda yaygın olarak tercih edilmemektedir. Buna rağmen Radyoterapiden sonra nüks eden hastalarda da uygulanabilmektedir.

Radyofrekans ablasyon (RFA): Prostat dokusu 38°C'nin üzerine kadar ısıtılarak, dokuda non-selektif bir yıkım meydana gelir. Ancak, prostat dokusunun daha yüksek sıcaklıklara, yani hipertermi seviyelerine ısıtıldığı durumlarda, kanser dokusundaki hücrelerin selektif olarak öldüğü

düşünülmektedir. Uzun dönem sonuçları ise henüz kesin olarak belirlenmemiştir.

HIFU (Yüksek Yoğunluklu Odaklı Ultrason) tedavisinde, akustik enerjinin sağladığı termal etkiyle tümöral dokuda koagülasyon nekrozu meydana gelir. Bu tedavi yöntemi için prostat hacminin 40 cc'nin üzerinde olmaması önerilmektedir. Fokal tedavilerin temel amacı, nörovasküler demet (NVD) ile üretrayı ve sfinkteri koruyarak tümörü ortadan kaldırmaktır.

Adjuvan ve Kurtarma Tedavileri

PK tedavisinde adjuvan ve kurtarma tedavileri, cerrahi ve radyoterapi sonrasında uygulanabilir.

RP sonrasında adjuvan olarak, özellikle lenf nodu pozitif (N+) olan hastalarda androjen hormon baskılama tedavisi (AHBT) uygulanması önerilmektedir.

Özellikle cerrahi sınır pozitifliği, seminal vesikül invazyonu gibi kötü patolojik özellikleri olan hastalarda, RP sonrasında, adjuvan radyoterapi uygulanabilir. Adjuvan radyoterapi uygulanmadan önce hasta RP'nin inkontinans etkilerinden kurtulmuş olursa (Kegel egzersizleriyle kontinans sağlanması için yeterli süre geçmiş olursa) kontinans için daha iyi olur. Çünkü adjuvan radyoterapi sonrası inkontinansta şiddetli ve kalıcı artışlar yaşanabilir. Diğer bir seçenek, PSA seviyesi >0,1 ng/ml'nin üzerine çıktığında, ancak henüz < 0,5 ng/ml'yi geçmeden 6 hafta boyunca RP lojuna 58-68 Gy dozunda erken kurtarma radyoterapisi uygulanabilir. Bu seçenek ile kötü patolojik özellikleri olan hastaların önemli bir kısmı takipte hiç tPSA yükselmesi olmayacağından radyoterapiden kurtulmuş olurlar. Çok hassas ("ultrasensitive") tPSA analizleri kullanılarak tPSA >0,01 ng/ml üzerine çıktığında da erken kurtarma radyoterapisi uygulanabilir. Lokal nüks kitlesi tespit edildiğinde de EBRT yapılabilir.

Radyoterapi sonrasında nüks eden hastalara kurtarma RP'si yapılabilir. EBRT veya brakiterapi sonrasında kurtarma RP'si uygulanabilir. Primer RP'ye göre

yan etkileri daha fazladır. İnkontinans ve rektum perforasyonu riski hastalara mutlaka belirtilmelidir. EBRT veya brakiterapi sonrasında tPSA nüksü veya bariz metastaz durumunda AHBT uygulanabilir. tPSA nüksü olduğunda ya da prostat biyopsilerinde PK saptandığında prostata ek EBRT uygulanabilir. Radyoterapi sonrası nüks eden hastalara kriyoterapi de yapılabilir.

Metastatik PK Tedavisi

PK'nin uzak metastaz evrelerinde yönetim, çeşitli tedavi yöntemlerinin kombinasyonunu içerebilir.

Prostat obstrüksiyonu nedeniyle idrar yapamayan bazı metastatik ya da RP'ye genel durumu uygun olmayan PK hastalarında idrar akışını sağlayabilmek için RP yerine TUR-P operasyonu yapılabilir. Buna idrar pasajı sağlamak için yapılan TUR-P operasyonu denir. Son zamanlarda sadece anekdotal retrospektif çalışmaların bazı olumlu sonuçlarına dayanılarak oligometastatik olarak tanımlanan az metastatik (tanımları çok farklılık gösterir) PK'nde seçilmiş olgularda sitoredüktif radikal prostatektomi yapılmaya başlanmıştır. Ama rutin uygulama için randomize çalışma sonuçlarına ve oligometastatik kavramının daha netleştirilmesine gereksinim vardır.

Metastatik hastalarda, öncelikle medikal ya da cerrahi yöntemler ile kandaki total testesteron seviyesi kastrasyon seviyelerine indirilir. Bu amaçla **orşiektomi** ameliyatı yani cerrahi kastrasyon yapılabilir. Bu işlem, testislerin cerrahi olarak çıkarılmasını içerir. Bu işlem sonrasında hemen her zaman total testesteron seviyesinin 20 ng/dl'nin altına indiği görülür. Bir daha da yükselmez. Testosteron seviyesinin takibi gerekmez.

Medikal kastrasyona gelince, LHRH agonisti veya antagonisti ilaçlar kullanılarak, kandaki total testesteron seviyesi 50 ng/dl, tercihen de 20 ng/dl' nin altına, yani kastrasyon seviyesine indirilebilir. Kandaki total testesteron seviyesinin bu ilaçlar ile kastrasyon seviyesine indirilmesine medikal

kastrasyon denir. Testesteron seviye takibi gerekir çünkü bu ilaçlar kullanılırken testesteron yükselebilir.

LHRH agonisti olarak çok eskiden transnazal uygulanan Buserelin® ilacı vardı. Bu yoldan ilaç emilimi verimli olmadığından dolayı daha sonra enjektabl formlar piyasaya çıktığında bu ilaç terkedilmiştir. Halen parenteral yoldan uygulanan Leuprolide® (aylık 3,75 mg 3 aylık 11,25 mg ve 6 aylık 22,5 mg doz formları vardır), Goserelin® (aylık 3,6 ve 3 aylık 10,8 mg doz formları vardır), Triptorelin® (3,75 mg/ay, 11,25 mg/3 ay, 22,5 mg/6 ay) ve Histrelin ® (50 mg/12 ay) isimli LHRH anologları bu amaçla kullanılmaktadır. Histrelin deri altı implant şeklinde uygulanır.

LHRH antagonistleri olarak Degarelix®, Relugolix® kullanılmaktadır. Ancak bu antagonistler 10 yıldan uzun bir süredir ülkemizde ticari olarak satışa çıkamamıştır.

Sitotoksik Kemoterapi ileri evre prostat kanserinde kullanılan klasik kemoterapi tedavileridir.

Eskiden önce hormon baskılama tedavisi (HBT) başlanırdı. Bu tedavi uzun süre devam ettirilirdi. Bu tedavi altında tPSA nüksü olmaya başladıktan sonra ancak klasik kemoterapi ajanları kullanılmaya başlanırdı. Bunlar da HBT ile birlikte veya cerrahi orşiektomiden sonra başlanırdı. Ancak günümüzde kemohormonoterapi adı verilen HBT+klasik kemoterapi tedavilerinin eşzamanlı olarak kullanılmasının yararı bilimsel çalışmalarda gösterildiği için bu tedaviler artık birlikte başlanmaktadır. HBT + docetaxel veya kabazitaksel verilmektedir. Eskiden sistotoksik tedavi için uzun yıllar estramustin + vinblastin, estramustin + etoposid, paklitaksel + karboplatin kombinasyonları kullanıldı. Ancak bu kombinasyonlar istatistiksel olarak anlamlı sağkalım avantajı sağlayamamışlardır. Daha sonra docetaxel ve kabazitaxel ile anlamlı sağkalım avantajı gösterilebildiğinden artık günümüzde bunlar kullanılmaktadır.

Antiandrojen Tedavi. İleri prostat kanserinde antiandrojen tedavisi, farklı mekanizmalarla PK hücrelerinin testosteron kullanmasını engeller.

Bazıları androjen **sentezi inhibisyon yaparlar.** Ketokonazol aslında oral bir antifungal ilaçtır. 4x200 mg - 4x400 mg verilebilir. Karaciğerde sitokrom P-450 üzerinden etki ederek androjen sentezini testislerde, adrenallerde ve tümör hücrelerinde inhibe eder. Altı saatte testesteronu kastrasyon seviyesine indirir ve etkisi 6 ay sürer. 6 ay sonra bu ilaca karşı tolerans gelişir. Özellikle medula spinalis basısı yapan vertebra metastazı nedeniyle felç tehdidi olan acil hastalarda önemlidir. Ancak artık ülkemizde piyasada bulunamamaktadır. Reçete edilmesi için prostat biyopsisi bile şart olmadığından aslında acil durumda hemen kullanılabilir. Bu durumda artık ülkemizde bu amaçla acilen yapılabilecek tek şey cerrahi kastrasyondur.

Son zamanlarda ikinci jenerasyon androjen sentez inibitörü olan abirateron asetat® kullanıma sokulmuştur. Bu ilaç karaciğerde CYP-17 üzerinden etkili olur. 4x250 mg oral yoldan verilir. Adrenal kortekste glukokortikoid baskısı yaptığından dolayı yanında 1x5 mg prednizon da vermek gerekir.

5-alfa redüktaz enzimi aracılığı ile testesteron kanda dihidrotestesteron (DHT) hormonuna dönüşür. DHT da prostat üzerine reseptörü aracılığı ile etki eden asıl intrasellüler androjen hormondur. DHT reseptörünün kompetitif inhibisyonu yolu ile etki eden non-seroid antiandrojenler vardır. Eskiden bu amaçla Flutamid (Eulexin®) kullanılır ve 3x250 mg verilirdi. Karaciğer toksisitesi fazla olduğu için artık terkedilmiştir. Artık bikalutamid® kullanılmaktadır. Antiandrojenler medikal kastrasyon (HBT) ile birlikte ve cerrahi kastrasyon sonrasında kullanılabilir. Buna maksimal androjen blokajı (MAB) denir. MAB, hem testosteron miktarını azaltmayı hem de adrenal bezlerden salınan androjenlerin (özellikle de dehidroepiandrosterone ve androstenedion gibi prekürsör hormonlar) etkilerini reseptör düzeyinde baskılamayı hedefler. MAB' da bikalutamide® 1x50 mg kullanılır.

Bikalutamide® antiandrojen monoterapisi olarak tek başına da metastatik PK' nde kullanılabilir. Bu durumda kandaki testesteron seviyesini düşürmez hatta yükseltirler. Bu nedenle hastanın libidosu bozulmaz ancak metastatik PK bir süre iyileşir ve tPSA seviyesi düşer. Bazı hastalar bu seçeneği tercih edebilirler. Ancak 6 ay – 3yıl içinde bu tedaviye direnç gelişir ve tPSA tekrar yükselmeye başlar. O zaman medikal veya cerrahi kastrasyon uygulandığında tekrar klinik iyileşme ve tPSA' da düşme yeniden elde edilir. Monoterapide bikalutamide® 1x150 mg kullanılır.

Nilutamid® ülkemizde hiç satışa sunulmamıştır.

DHT reseptörünün nonkompetitif (kalıcı) inhibisyonu yapan ilaçlar son zamanlarda kullanıma girmiştir. Bunlar arasında enzalutamide®, apalutamide® ve darolutamide® sayılabilir. Enzalutamid® 4x40 mg verilir.

Eskiden megestrol asetat, siproteron asetat ve medroksiprogesteron asetat adında steroid antiandrojenler kullanılırdı. Daha sonraları çalışmalarda steroid yapıda oldukları için parsiyel agonist androjen etkisi gösterdikleri ve aslında sağkalım avantajı sağlayacaklarına zararlı bile oldukları gösterilmiştir. Bu nedenle bu steroid antiandrojenlerin kullanımı terk edilmiştir. 1960'lı yıllarda hipotalamohipofizer aksta geri besleme ile etki ederek testesteron sentezini durdurmak amacı ile estrojenler kullanılmıştır. Başlangıçta 3 mg/gün kullanılmış, fakat (VACURG çalışmalarında) myokart infarktüsünden (MI) çok ani ölümlere sebep olduğundan dozu 1 mg/güne indirilmiş, o dozda dahi hala MI nedenli ölümlere çok miktarda sebep olduğundan dolayı da terkedilmiştir.

Medikal ve cerrahi kastrasyona zamanla direnç gelişerek hastalık bu tedaviler altında kötüleşmeye başlayabilir. Bu durumda orşiektomi, LHRH analog veya antagonistleri veya MAB şeklinde yapılan HBT' ye alternatif tedaviler vermek gerekebilir. Bu noktada bicalutamide® grubu antiandrojenler kesilerek ketoconazole veya abiraterone gibi androjen sentez inhibitörleri, enzalutamide gibi kalıcı DHT reseptör blokajı yapan ilaçlar, daha önce

verilmemişse docetalxel, kabazitaxel gibi sitotoksik ajanlar, Radium-223 ve Lutesyum-177 çeşitli sıra ile verilebilir.

Aslında trypanosoma' ya karşı kullanılan bir ilaç olan suramin eskiden yurtdışında metastatik PK' ne karşı da kullanılmaktaydı. Büyüme faktörü inhibisyonu yapan bu ilaç ülkemizde bu amaçla hiç kullanılmamıştır.

Palyatif Tedaviler. Özellikle ağırlık taşıyan kemik bölgelerindeki metastazlar patolojik kırıklara yol açabilmektedir. Bunların önlenebilmesinde ve bazı çok ağrılı bölgelerin tedavisi için 2-3 haftada 2000-3000 Rad lokalize radyoterapi uygulanabilir. Ayrıca kemik ağrısı palyasyonu için nükleer tıpta intravenöz radyoizotop tedavileri yapılabilir. Önceleri bu amaçla beta ışıması yapan stronsiyum-89 ve rhenyum-186 kullanılmaktaydı. Daha sonraları hem beta hem de gama ışıması yapan samaryum-153 kullanılmaya başlandı. Son zamanlarda da lutesyum-177 ve radyum-223 (Alpharadin®) kullanılmaktadır. Bu tedavi yöntemleri, prostat kanseri hücrelerinin büyümesini durdurmayı, tümörleri küçültmeyi ve hastalığın semptomlarını hafifletmeyi amaçlamaktadır.

Kaynaklar

1. Cooperberg M.R., & Washington III S.L., & Carroll P.R. (2020). Cancer of the prostate gland. In McAninch J.W., & Lue T.F.(Eds.), Smith & Tanagho's General Urology, 19th ed. McGraw Hill.
2. European Association of Urology. (2025). EAU Guidelines on Prostate Cancer. EAU Guidelines Office. Arnhem, The Netherlands. Erişim adresi: https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer
3. Dillioglugil Ö, Scardino PT: Prostate Cancer. In: Fischer DS ed.: Follow-up of Cancer: a handbook for physicians, 4th ed. 1996, Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, p.64.
4. Trump DL, Shipley WU, Dillioglugil Ö, Scardino PT: Neoplasms of the Prostate. In: Holland JF, Frei E, Bast RC, Kufe DW, Morton DL, Weichselbaum RR eds.: Cancer Medicine, 4th ed., Baltimore, MD, Williams& Wilkins, Chapter 126, pp. 2125 - 2164, 1996.

5. Dillioglugil Ö, Leibman BD, Kattan MW, Seale-Hawkins C, Wheeler TM, Scardino PT: Hazard rates for progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. Urology. 50: 93-99, 1997.

6. Dillioglugil Ö, Leibman BD, Leibman NS, Kattan MW, Rosas AL, and Scardino PT: Risk factors for complications and morbidity after radical retropubic prostatectomy. J. Urol. 157: 1760-1767, 1997 (May).

7. Wheeler TM, Dillioglugil Ö, Kattan MW, Arakawa A, Song SS, Suyama K, Ohori M, Scardino PT: Clinical and pathologic significance of the level and extent of capsular invasion in clinical stage T1-2 prostate cancer. Hum. Pathol. 29 (8): 856-62, 1998.

8. Leibman BD, Dillioglugil Ö, Scardino PT, Abbas F, Rogers E, Wolfinger RD, Kattan MW: Prostate specific antigen doubling times are similar in patients with recurrence after radical prostatectomy or radiotherapy: a novel analysis. J. Clin. Oncol. 16 (6): 2267-71, 1998.

9. Leibman BD, Dillioglugil Ö, Abbas F, Tanlı S, Kattan MW, and Scardino PT: Impact of clinical pathway on radical retropubic prostatectomy. Urology, 52 (1): 94-9, 1998.

10. Godoy G, vonBodman C, Chade DC, Dillioglugil O, Eastham JA, Fine SW, Scardino PT, and Laudone VP. Pelvic lymph node dissection for prostate cancer: frequency and distribution of nodal metastases in contemporary radical prostatectomy series. J. Urol. 187: 2082, 2012.

11. Dillioglugil Ö, Miles BJ, Scardino PT: Current controversies in the management of localized prostate cancer. Eur. Urol. 28: 85-101, 1995.

12. Dall'Era MA, Cooperberg MR, Chan JM, et al. Active surveillance for early-stage prostate cancer: review of the current literature. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. 2008;112(8):1650-1659.

13. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. New England Journal of Medicine. 2014;370(10):932-942.

14. Machtens S, Baumann R, Hagemann J, et al. Long-term results of interstitial brachytherapy (LDR-Brachytherapy) in the treatment of patients with prostate cancer. World journal of urology. 2006;24:289-295.

15. Hauswald H, Kamrava MR, Fallon JM, et al. High-dose-rate monotherapy for localized prostate cancer: 10-year results. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2016;94(4):667-674.

16. van der Poel HG, van den Bergh RC, Briers E, et al. Reply to Massimo Valerio, Mark Emberton, and Hashim U. Ahmed's Letter to the Editor re: Henk G. van der Poel, Roderick CN van den Bergh, Erik Briers, et al. Focal Therapy in Primary Localised Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018. Eur Urol 2018; 74: 84-91. European Urology. 2018;75(2):e23-e24.

17. Aus G. Current status of HIFU and cryotherapy in prostate cancer–a review. European urology. 2006;50(5):927-934.

18. Ramsay CR, Adewuyi TE, Gray J, et al. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment (Winchester, England). 2015;19(49):1.

19. Crawford ED, Barqawi A, Tempany C, et al. Targeted focal therapy: a minimally invasive ablation technique for early prostate cancer. Oncology. 2007;21(1):27-27.

20. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep. 1966;50:125-128.

21. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. The American journal of surgical pathology. 2016;40(2):244-252.

22. Wang M, Valenzuela L, Murphy G, et al. Purification of a human prostate specific antigen. Investigative urology. 1979;17(2):159-163.

23. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level≤ 4.0 ng per milliliter. New England Journal of Medicine. 2004;350(22):2239-2246.

24. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/mL and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PSA measurements. Jama. 1997;277(18):1452-1455.

25. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. Jama. 1993;270(7):860-864.

26. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New England Journal of Medicine. 1987;317(15):909-916.

27. Carter HB, Ferrucci L, Kettermann A, et al. Detection of life-threatening prostate cancer with prostate-specific antigen velocity during a window of curability. Journal of the National Cancer Institute. 2006;98(21):1521-1527.

28. Eichler K, Hempel S, Wilby J, et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. The Journal of urology. 2006;175(5):1605-1612.

29. Soloway MS, Öbek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. The Journal of urology. 2000;163(1):172-173.

30. Magi-Galluzzi C, Evans AJ, Delahunt B, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease. Modern Pathology. 2011;24(1):26-38.

31. Harvei S, Skjørten F, Robsahm T, et al. Is prostatic intraepithelial neoplasia in the transition/central zone a true precursor of cancer? A long-term retrospective study in Norway. British journal of cancer. 1998;78(1):46-49.

32. Girasole CR, Cookson MS, Putzi MJ, et al. Significance of atypical and suspicious small acinar proliferations, and high grade prostatic intraepithelial neoplasia on prostate biopsy: implications for cancer detection and biopsy strategy. The Journal of urology. 2006;175(3):929-933.

33. Delahunt B, Miller RJ, Srigley JR, et al. Gleason grading: past, present and future. Histopathology. 2012;60(1):75-86.

34. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. The Journal of urology. 1974;111(1):58-64.

35. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. The Journal of urology. 1989;142(1):71-74.

36. Villeirs GM, De Meerleer GO, De Visschere PJ, et al. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopy in the assessment of high grade prostate carcinoma in patients with elevated PSA: a single-institution experience of 356 patients. European journal of radiology. 2011;77(2):340-345.

37. Hupe MC, Philippi C, Roth D, et al. Expression of prostate-specific membrane antigen (PSMA) on biopsies is an independent risk stratifier of prostate cancer patients at time of initial diagnosis. Frontiers in oncology. 2018;8:623.

38. Wright Jr GL, Haley C, Beckett ML, et al. Expression of prostate-specific membrane antigen in normal, benign, and malignant prostate tissues. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations: Elsevier 1995:18-28.

39. Emmett L, Willowson K, Violet J, et al. Lutetium 177 PSMA radionuclide therapy for men with prostate cancer: a review of the current literature and discussion of practical aspects of therapy. Journal of medical radiation sciences. 2017;64(1):52-60.

40. Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, et al. 68 Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2017;44:1014-1024.

41. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, et al. Prostate cancer–major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA: a cancer journal for clinicians. 2017;67(3):245-253.

42. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in prostate cancer—29-year follow-up. New England Journal of Medicine. 2018;379(24):2319-2329.

43. Walz J, Gallina A, Saad F, et al. A nomogram predicting 10-year life expectancy in candidates for radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer. Journal of Clinical Oncology. 2007;25(24):3576-3581.

44. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. The Lancet. 2016;388(10049):1057-1066.

45. Bianco Jr FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). Urology. 2005;66(5):83-94.

46. Bagshaw MA, Kaplan ID, Cox RC. Radiation therapy for localized disease. Cancer. 1993;71(S3):939-952.

47. Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2008;70(4):1124-1129.

48. Zelefsky MJ, Chan H, Hunt M, et al. Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. The Journal of urology. 2006;176(4):1415-1419.

49. Stevens DJ, Sooriakumaran P. Oligometastatic prostate cancer. Current Treatment Options in Oncology. 2016;17:1-8.

50. Pisansky TM, Thompson IM, Valicenti RK, et al. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy: ASTRO/AUA guideline amendment 2018-2019. The Journal of urology. 2019;202(3):533-538.

51. Maatman TJ, Gupta MK, Montie JE. Effectiveness of castration versus intravenous estrogen therapy in producing rapid endocrine control of metastatic cancer of the prostate. The Journal of urology. 1985;133(4):620-621.

52. Fizazi K, Scher HI, Miller K, et al. Effect of enzalutamide on time to first skeletal-related event, pain, and quality of life in men with castration-resistant prostate cancer: results from the randomised, phase 3 AFFIRM trial. The lancet oncology. 2014;15(10):1147-1156.

53. Daskivich TJ, Oh WK. Recent progress in hormonal therapy for advanced prostate cancer. Current opinion in urology. 2006;16(3):173-178.

54. Tannock IF, De Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. New England Journal of Medicine. 2004;351(15):1502-1512.

55. De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. The Lancet. 2010;376(9747):1147-1154.

56. Shariat SF, Kattan MW, Vickers AJ, et al. Critical review of prostate cancer predictive tools. Future oncology. 2009;5(10):1555-1584.

57. American Joint Committee on Cancer. Prostate. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer; 2016.

BÖLÜM | 19

BÖBREK TÜMÖRLERİ

Op. Dr. Serdar BAYKAL[1]
Prof. Dr. Önder KARA[1]
Prof. Dr. Özdal DİLLİOĞLUGİL[1]

1. BENİGN RENAL PARENKİMAL TÜMÖRLER

1.1. Onkositom

Onkositom, benign bir tümördür fakat çok nadir de olsa malign transformasyon gösterip metastaz yapabilir. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür ve böbrek tümörlerinin %3-5'ini oluşturur. Bu tümörler, onkosit adı verilen epitelyal hücrelerden gelişir. Adrenal bez, tükürük bezi, tiroid ve paratiroidde de ortaya çıkabilirler. Genellikle belirgin bir fibröz kapsüle sahip olup, soliter ve tek taraflıdırlar. Klinik olarak radyolojik tanıda malign tümörlerden ayırt edebileceğimiz güvenilir kriterler mevcut değildir.

1.2. Angiomyolipom (AML) - Renal Hamartom

Angiomyolipom, iki farklı klinik popülasyonda görülür. İlki, tuberosklerozis (TS) ile bağlantılı olan gruptur. TS'un %45-80'inde görülür ve tipik olarak bilateral ve asemptomatiktir. İkincisi ise TS ile bağlantısız olan gruptur; bu grupta tümörler tek taraflı ve daha büyük olabilir. Spontan rüptür ve buna bağlı retroperitoneal kanama riski vardır. Patolojik olarak matür yağ hücreleri, düz kas ve damarsal yapı içerirler ve kapsülsüzdürler. Bölgesel lenf

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

düğümlerinde ve diğer visseral organlarda bulunabilirler, ancak bu durum genellikle metastaz değil, multifokal bir yerleşim olarak kabul edilir.

Tanıda ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik resonans (MR) görüntüleme (MRG) kombinasyonu klinik olarak faydalıdır. İçeriğindeki yağ dokusu US'da hiperekoik, BT'de -20 ile -80 Hounsfield dansitesinde, MRI'da ise yağ baskılı sekanslarda görülerek teşhis edilebilirler. Ancak bazen yağdan fakir AML'lar olmaktadır; bunlarda yağ dokusu görülemediği için malign böbrek tümörlerinden, örneğin, renal hücreli karsinom (RCC), ayırt etmek mümkün olmayabilir. Tedavide esas olarak, <4 cm olan tümörler yıllık görüntüleme ile takip edilir. >4 cm asemptomatik olanlar ise daha sık takip gerektirir (6 aylık takip). >4 cm semptomatik olanlar ise selektif arteriyel embolizasyon (SAE) ilk seçenek olmak üzere parsiyel nefrektomi, nefrektomi, mikrodalga ablasyon, kriyoablasyon veya radyofrekans ablasyon (RFA) gibi yöntemlerle tedavi edilebilir. TS ile birlikte veya multipl olanlarda mTOR inhibitörü sirolimus kullanıldığı literatürde belirtilmiştir.

1.3. Leiomyom

Leiomyom, tipik olarak düz kas hücrelerinin bulunduğu alanlardan ortaya çıkar (Renal kapsül ve renal pelvis). Genellikle küçüktürler ve cerrahi rezeksiyondan sonra patolojik olarak teşhis edilirler. Biyopsi ile teşhis edilenler konservatif olarak takip edilebilir.

1.4. Lipom

Lipom, orta yaş kadınlarda daha fazla görülür. Yağ içeriği nedeniyle tanı en iyi MRG veya BT ile konur. Böbrek kapsülü ve perirenal dokuda bulunurlar.

1.5. Hemangiom (Arterio-venöz Malformasyon)

Hemangiomlar, küçük vasküler tümörlerdir ve genellikle soliterdirler. Fakat %12 oranında multipl de olabilirler. Tek başına hematüri nedeni olabilirler. US, BT, MR Ürografi ve endoskopi ile teşhis edilebilirler. Endokopik olarak

görülebilenlerde endoskopik fulgurasyon veya lazer ablasyon tedavi seçenekleridir.

1.6. Juxtaglomerular Hücre Tümörleri

Juxtaglomerular hücre tümörleri, genellikle genç kadınlarda görülür ve JGA afferent arteriolünden kaynaklanır. Renal venden izole edilen renin yüksekliği teşhisi kuvvetlendirir. Bu tümörler belirgin hipertansiyona neden olur ve cerrahi (radikal veya parsiyel) ile düzelir. Genellikle hipokalemi ve hiperaldosteronizm yaparlar. Çok nadirdirler, şimdiye kadar literatürde sadece 100 kadar vaka bildirilmiştir.

1.7. Papiller Adenom

Papiller adenom, tipik olarak asemptomatiktir. Genellikle berrak hücreli RCC'den çok papiller RCC için yapılan nefrektomilerde insidental olarak bulunur veya otopside tanı konur.

2. MALİGN RENAL PARENKİMAL TÜMÖRLER

2.1. Renal Hücreli Karsinom (RCC)

RCC, adenokarsinom yapısında bir tümördür. Tüm erişkin kanserlerinin %2-5'ini ve tüm primer malign renal tümörlerin %70'ini oluşturur. En sık 60-70 yaş arasında görülür ve erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha yaygındır.

Etiyolojik faktörler arasında erkek olmak, obezite, ileri yaş, sigara kullanımı, asbestoz, kadmiyum ve deri sanayisinde çalışma gibi faktörler bulunur. Kromozom 3'teki yapısal değişiklikler, özellikle VHL geni (3p25), hastalığın gelişiminde rol oynar. Kronik böbrek yetmezliği, diyaliz ve edinilmiş kistik böbrek hastalığı da risk faktörlerindendir.

Herediter/Familyal RCC, çeşitli genetik mutasyonlarla ilişkilidir. Bunlar arasında esas olarak aşağıdaki sendromlar sayılabilir:

a. von Hippel-Lindau hastalığı (VHL gen mutasyonu): Berrak hücreli RCC, SSS Hemanjiyomları, retinal anjiomlar, feokromasitoma.
b. Herediter Papiller Renal Karsinom: Multipl, bilateral tip -1 papiller RCC görülür.
c. Herediter Leiomyomatosis (FH gen mutasyonu): Tip - 2 papiller RCC, deride ve uterusta leiomyomlar.
d. Suksinat dehidrogenaz (SD) - RCC (SDH mutasyonu): Berrak hücreli RCC, kromofob RCC, Tip -2 papiller RCC, onkositom.
e. Birt-Hogg-Dubé Sendromu (17p'de Follikülin Gen Mutasyonu): Onkositik / kromofob hibrid tümörler, spontan pnömotoraks, akciğer kistleri, deri fibrofollikülomları.
f. Tüberoz skleroz (TSC1/2 mutasyonları): Berrak hücreli RCC, AML'lar, sebase adenomlar, epilepsi, zeka geriliği.

2.1.1. RCC Patolojisi

RCC, proksimal renal tübüler epitelden köken alır ve kortekste ortaya çıkar. Psödokapsülleri vardır ve her iki böbrekte, alt-üst polde eşit oranda görülür. Histolojik olarak genellikle berrak, granüler ve sarkomatoid hücrelerin karışımı vardır.

2.1.1.1. RCC Patolojik Tipleri

Histolojik olarak örneklerde (spesimen) genellikle çeşitli oranlarda berrak, granüler ve sarkomatoid hücreler görülür.

- **Konvansiyonel Berrak Hücreli RCC (%75)**: En yaygın tiptir.
- **Papiller (Kromofil) RCC**: Tip-1 ve Tip-2 olarak sınıflandırılır, Tip-2 daha agresiftir.
- **Berrak Hücreli Papiller RCC**: Hem berrak hem de papiller hücre özellikleri taşır.
- **Kromofob RCC**: Hale kolloidal demir ile diffüz boyanma gösterir.
- **Toplayıcı Kanal Tipi RCC**: Nadir görülür ve agresif seyreder.

- **Renal Medüler tip RCC**: Sıklıkla agresif seyreder.
- **Nöroendokrin RCC**: Çok nadir görülür.

2.1.2. Derecelendirme

RCC, Fuhrman (1982) ve 2016 ISUP (International Society of Urological Pathologists) derecelendirme sistemi ile derecelendirilir. Her iki sistem de tümörün hücresel özelliklerine dayanarak derece I - IV arasında derecelendirme yapar. ISUP sisteminde daha çok nükleoler, Fuhrman'da ise daha çok nükleer özelliklere bağlı olarak derecelendirme yapılır. Prognostik olarak benzer bilgi sağlarlar. Bu derecelendirmeler sadece berrak hücreli ve papiller RCC'lerde yapılabilir. Diğer tiplerde patologlar derecelendirme yapamamaktadır.

2.1.3. Klinik Özellikler ve Tanı

RCC, çeşitli semptom ve bulgularla kendini gösterebilir. Başlangıçta, küçük olanlar genellikle hiçbir semptom vermez ve insidental olarak bulunur. Belirti verdiğinde çoğu zaman ileri evrededir. Bu belirtiler arasında en yaygın olanları gross (makroskopik) veya mikroskopik hematüri, flank ağrısı ve ele gelen kitle bulunmasıdır. Bu üçlü, RCC tanısında klasik bir triad olarak bilinir ve üçü birden hastaların sadece %15'inde görülür. Ek olarak, hastaların %30'u metastaz nedeniyle semptomlar yaşar; bu semptomlar arasında dispne, öksürük, felç, baş ağrısı ve kemik ağrısı bulunur.

Paraneoplastik sendromlar RCC tümöründen salgılanan çeşitli maddeler ve hormonlara bağlı olarak gelişir. Bu sendromların varlığı kötü prognoz belirtisi değildir; ancak tedavi sonrası düzelmenin olmaması kötü prognoz belirtisi olabilir. Paraneoplastik sendromlar arasında salgılanan eritropoetinden dolayı oluşan eritrositoz (%3-10), paratiroid hormon benzeri maddeden dolayı oluşan hiperkalsemi (%20), reninden dolayı oluşan hipertansiyon (%40), non-metastatik hepatik disfonksiyon (%3-20) ve diğer hormonal değişiklikler yer alır.

2.1.4. Non-metastatik Hepatik Disfonksiyon (Stauffer Sendromu)

Non-metastatik hepatik disfonksiyon, Stauffer sendromu olarak da bilinir ve RCC ile ilişkili olarak tümörden salgılanan hepatotoksik tümör ürünlerinden kaynaklanır. Bu sendromun belirtileri şunlardır: Artmış alkalen fosfataz ve bilirubin seviyeleri, hipoalbuminemi, uzamış protrombin zamanı (PZ), hipergammaglobulinemi, ateş, yorgunluk ve kilo kaybı.

2.1.5. Hormon Salgıları ile İlişkili Paraneoplastik Sendromlar

- **Adrenokortikotropik Hormon (ACTH):** Cushing sendromuna yol açabilir.
- **Enteroglukagon:** Protein enteropatisi ile ilişkilidir.
- **Gonadotropin:** Jinekomasti, azalmış libido, hirsutizm ve amenoreye neden olabilir.
- **İnsülin:** Hipoglisemiye yol açabilir.
- **Prolaktin:** Galaktoreye neden olabilir.

Laboratuvar bulguları arasında anemi (%30), makroskopik veya mikroskopik hematüri (%60) ve sedimentasyon artışı (%75) sayılabilir. Saatlik sedimentasyon artışı 100 civarında oldukça yüksek olabilir. Son zamanlarda idrar ve kanda RCC için spesifik bir tümör belirteci bulmaya yönelik çalışmalar bulunmakla birlikte halen rutin kullanıma giren bir belirteç bulunmamaktadır.

RCC vakalarının %9'unda renal vende veya inferior vena cava içinde çeşitli seviyelere kadar çıkan (sağ atriuma kadar çıkabilir) tümör (tümör trombüsü) vardır. Vakaların %20 - 25'i tanı anında metastatiktir. Lokalize olanların da %30'unda takipte metastaz gelişir. Metastatik yayılım en sık akciğer, karaciğer, kemik, aynı taraf komşu lenf nodları, adrenal bez, beyin, karşı taraf böbrek ve subkutan dokulara olur.

2.1.6. Radyolojik Bulgular

Radyolojik tanıda intravenöz pyelografi (İVP), US, BT ve MRG gibi çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılır.

İVP, kalsifiye kitlelerin saptanmasında önemlidir; santral kalsifikasyon gösteren kitlelerin %87'si malign, periferik kalsifikasyonlu kitlelerin ise %20'si malign olabilir.

US, basit kist ve tümör ayrımında %98 oranında başarılıdır.

BT, İVP ve US'den daha duyarlıdır ve kontrastsız filmlerde tümör hipodens kitleler olarak görünür. İntravenöz kontrast uygulanması sonrası tümörün dansitesinde 20 Housfield ünitesinden daha fazla artış (kontrast tutulumu) malignite lehinedir. Akciğer, beyin gibi solid organ metastazlarının belirlenmesinde daha faydalıdır.

MRG'da, T2'de hiperintens, T1'de hipointens olarak görünür ve evrelemede BT ile eşdeğerdir. Primer avantajı, makroskopik yağ içeriği ve vasküler yayılım (inferior vena cava trombüsü vb.) değerlendirmesidir. GFR>30 kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda MR kontrast maddesi gadolinium, iyotlu kontrastlara karşı daha güvenlidir.

Klasik angiografi (Şekil 1), BT ve MRG'deki gelişmelerle birlikte geri planda kalmıştır. Ancak, nefron koruyucu cerrahide (parsiyel nefrektomi) önemli bir rol oynayabilir.

Metastaz değerlendirmesinde kemik sintigrafisi, özellikle kemik ağrılarının ve alkalen fosfatazın yüksek olduğu durumlarda endikedir. Eğer alkalen fosfataz normal seviyelerdeyse, metastaz ihtimali çok düşüktür. Sintigrafideki anormallikler, X-ray veya MRG ile teyid edilmelidir.

PET'in RCC tanı ve tedavi sonrası takibinde yeri tartışmalıdır.

2.1.7. Böbrek Biyopsisi

Böbrek biyopsisi, metastatik veya sekonder tümörlerde, bilateral tümörlerde, inoperabl tümörlerde (bu tümörlerde medikal tedavi yapabilmek için patolojik tanı gerekir) ve komorbiditesi çok yüksek hastalarda (genellikle lezyona yönelik ablatif tedavilerin uygulaması ile aynı seansta yapılır) tercih edilir. İnce iğne aspirasyon biyopsilerinden ziyade tru-cut biyopsi yönteminin kullanımı daha iyi sonuç verir. Olguların %8-10 kadarında da böbrek biyopsileri non-diagnostik kalır ve herhangi bir sonuç vermez.

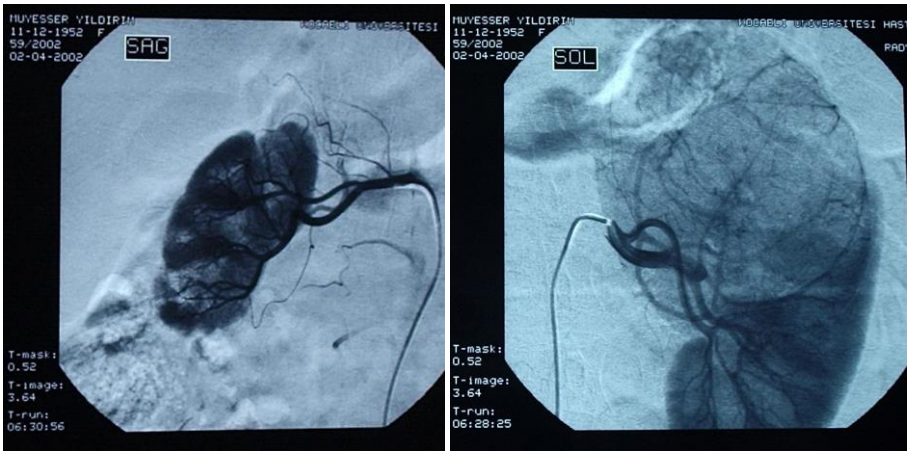
2.1.8. Ayırıcı Tanı

Bazen böbrek tümörlerini böbrek toplayıcı sistem tümörlerinden ayırt edebilmek oldukça güç olur. Bunun için sistoskopi ve üreteroskopi gerekebilir. Böbrek toplayıcı sistem tümörlerinde, üreterorenoskop (rijid, fleksibl) ile böbrek pelvisine/kalislere girildiğinde genellikle papiller görünümlü tümörler kolayca görülür. Bunlarda sıklıkla üreterde ve mesanede de ek papiller tümörler vardır.

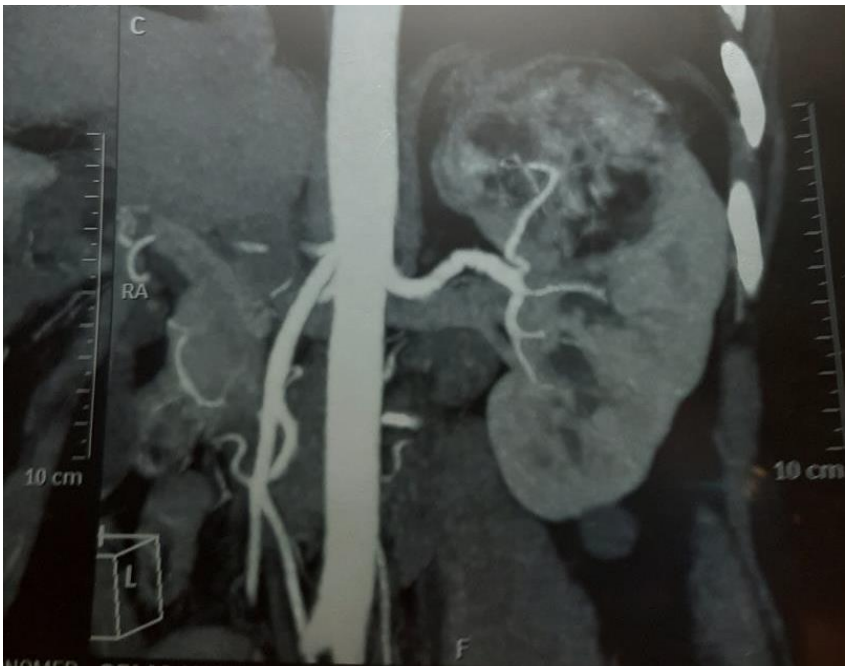
Ayırıcı tanıda kompleks kistik renal kitleleri, kistik RCC'lerden ayırt edebilmek için BT'de Bosniak sınıflaması geliştirilmiştir. Bu sınıflamada Bosniak I, II, IIF, III, IV kategorileri vardır. Bosniak Tip I kiste sahip olan hastaların malign tümöre sahip olma ihtimali kabaca %1 iken bu oran Tip IV'te %80'lere yakındır. Bosniak II F'e (Follow-up) sahip olan hastalara takip önerilir ve takip sırasında lezyondaki değişimlere göre ameliyat planlanabilir. Tip III, IV kistlere nefrektomi (parsiyel veya radikal) önerilir. Genel olarak bilinmesi gerekli olan nokta ise kistik böbrek tümörlerinin metastaz yapma ihtimalinin düşük olduğudur.

Günümüzde, benign tümörleri, örneğin onkositomları, RCC'den ayırt edebilmek, patolojik örnekleme (biyopsi, rezeksiyon) dışında hemen hemen imkansızdır. Bazen organize olmuş renal abseleri, ksantogranülamatöz pyelonefritleri de renal tümörlerden ayırt edebilmek çok güç olur.

Arteriovenöz malformasyonlar (hemangiom) genellikle doppler US veya MR anjiyografi (Şekil 2) ile kolayca ayırt edilebilirler. Hastada daha önceki zamanlara ait başka bir malign tümör (mide ca, kolon ca vs.) öyküsü varsa bu hastaların böbrek tümörlerine sekonder tümör ayırıcı tanısı için peruktan tru-cut biyopsi yapmak gerekebilir. Bazen malign adrenal tümörler böbrek üst polünü, bazen de böbrek üst pol malign tümörleri adrenal bezi invaze edebilir ve tümörün aslında primer olarak adrenal kaynaklı mı, böbrek kaynaklı mı olduğunu ayırt edebilmek çok güç olabilir. Bu amaçla, hastanın endokrinolojide hormon profillerine (aldosteron, katekolamin vs) baktırmak, hormonlarda artış olan hastalarda yararlı olabilir. Tümör, hormon salgısı olmayan bir adrenal malign tümör ise son çare olarak tru-cut iğne biyopsisi gerekebilir.



Şekil 1. Konvansiyonel anjiografi; (A) normal anijiografi (soldaki resim-sağ böbrek), (B) sol üst polde büyücek bir böbrek kisti ve etrafından dolaşan arterler (sağdaki resim-sol böbrek).



Şekil 2. MR anjiografide sol böbrek üst polündeki tümör ve bu tümöre giden arter ile birlikte böbrek arterinin dağılımı görülmektedir.

2.1.9. Evrelendirme

RCC, TNM (T-Tümör, N-Lenf Nodu, M-Metastaz) sistemine (UICC 2016, AJCC 2017) göre evrelendirilir. T evrelendirmesi:

- **T1:** < 7.0 cm, böbreğe sınırlı; T1a: ≤ 4 cm, T1b: > 4 cm ≤ 7 cm.
- **T2:** T2a: > 7.0 ≤ 10 cm, böbreğe sınırlı; T2b: > 10 cm, böbreğe sınırlı.
- **T3a:** Gerota fasyasının içinde pelvikaliseal sistem, renal sinüs yağlı dokusu veya perinefrik yağlı dokuya yayılım veya renal ven içinde sınırlı tümör trombüsü.
- **T3b:** Vena cava içinde diyafragma altında kalan tümör trombüsü.
- **T3c:** Vena cava'nın diyafragma üstündeki kısmına uzanan tümör trombüsü veya tümör trombüsünün vena cava duvarında invazyonu.
- **T4:** Gerota fasyasının dışına yayılım veya adrenal bezin direkt invazyonu.

Lenf nodu ve uzak metastaz durumu ise N ve M kategorileri ile değerlendirilir:

- **N0:** Bölgesel lenf nodu metastazı yok.
- **N1:** Bölgesel lenf nodunda ≥ 1 adet metastaz var.
- **M0:** Uzak metastaz yok.
- **M1:** Uzak metastaz var.

2.1.10. Prognostik Faktörler

2.1.10.1. Sınıflandırma

Prognostik faktörler anatomik, histolojik, klinik ve moleküler olarak sınıflandırılabilir.

2.1.11. Anatomik Faktörler

Tümör boyutu, venöz invazyon ve yayılım, toplayıcı sistem invazyonu, perinefrik ve sinüs yağ invazyonu, adrenal tutulum, lenf nodu (LN) ve uzak metastazlar TNM sınıflandırma sistemine dahil edilmiştir.

2.1.12. Histolojik Faktörler

Histolojik faktörler arasında tümör derecesi, RCC alt tipi, lenfovasküler invazyon, tümör nekrozu ve toplayıcı sistemin invazyonu yer alır. Tümör derecesi, en önemli histolojik prognostik faktörlerden biridir. Fuhrman nükleer derecelendirmesi yerini WHO/ISUP derecelendirme sistemine bırakmıştır. Rabdoid ve sarkomatoid değişiklikler tüm RCC tiplerinde bulunabilir ve bu ISUP 4. derece tümörlere eşdeğerdir. Sarkomatoid bileşenin yüzdesi de prognostik öneme sahiptir; daha büyük bir yüzde, daha kötü prognoz ile ilişkilidir. WHO/ISUP derecelendirme sistemi hem berrak hücreli, hem de papiller RCC için geçerlidir. Şu anda kromofob RCC'nin derecelendirilmesi önerilmemektedir, ancak sarkomatoid farklılaşma ve/veya tümör nekrozuna dayalı iki katmanlı bir kromofob RCC derecelendirme sistemi önerilmiştir.

2.1.13. Klinik Faktörler

Klinik faktörler arasında performans skoru (PS), lokal semptomlar, kaşeksi, anemi, trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve C-reaktif protein (CRP) gibi çeşitli indeksler yer alır. Yüksek vücut kitle indeksinin (BMI), hem metastatik olmayan hem de metastatik RCC'de olumlu sağkalım sonuçlarıyla ilişkili olduğu görülmektedir. Ayrıca, sarkopeni ve yağ birikimi gibi vücut kompozisyonu indekslerinin prognostik değeri de araştırılmaktadır.

2.1.14. Moleküler Faktörler

Karbonik anhidraz IX (CaIX), VEGF, HIF, Ki67, p53, p21, PTEN, E-kadherin, osteopontin, CD44, CXCR4, PD-L1, miRNA, SNP'ler, gen mutasyonları ve gen metilasyonları gibi moleküler belirteçler araştırılmıştır. Bu belirteçlerin çoğu prognozla ilişkiliyken, dış doğrulama çalışmalarına az vurgu yapılmıştır. Metastatik RCC'de spesifik sistemik tedaviler için çeşitli prognostik ve prediktif belirteçler tanımlanmıştır. İdrarda ve plazmada Böbrek Hasarı Molekülü-1 (KIM-1), potansiyel bir tanısal ve prognostik belirteç olarak tanımlanmıştır.

2.1.15. Prognostik Modeller

Bağımsız prognostik faktörleri birleştiren modeller geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. Bu modeller, TNM evresi veya derecesinden daha doğru sonuçlar sağlar. Yeni prognostik modellerin mevcut modellerle karşılaştırılarak değerlendirilmesi gereklidir.

2.1.15.1. Lokalize (Metastatik Olmayan) RCC için Prognostik Modeller

UISS Modeli

Tüm RCC alt tiplerinde kullanılır.

- **Risk Faktörleri/Prognostik Faktörler:**
  1. ECOG PS
  2. T sınıflandırması
  3. N sınıflandırması (N+ metastatik olarak kabul edilip bu sınıflandırma dışında bırakılmıştır)

- **Risk Kategorisi**
  T1N0M0G1-2, ECOG PS 0: Düşük riskli hastalık
  T3N0M0G2-4, ECOG PS ≥ 1 veya T4N0M0: Yüksek riskli hastalık
  Diğer N0M0: Orta riskli hastalık

Leibovich 2003 Puanlandırma (Skor) Modeli

Sadece berrak hücreli RCC alt tipinde kullanılır.

- **Risk Faktörleri/Prognostik Faktörler**
  1. T sınıflandırması (pT1a: 0, pT1b: 1, pT2: 3, pT3-4: 4 puan)
  2. N sınıflandırması (pNx/N0: 0, pN+: 2 puan)
  3. Tümör boyutu (<10 cm: 0, ≥ 10 cm: 1 puan)
  4. Derece (G1-2: 0, G3: 1, G4: 3 puan)
  5. Tümör nekrozu (yok: 0, mevcut: 1 puan)

Puanlar toplandıktan sonra

0-2 puan: Düşük riskli hastalık
3-5 puan: Orta riskli hastalık
6 veya daha fazla puan: Yüksek riskli hastalık

Leibovich 2018 Puanlandırma Modeli

- RCC'nin berrak hücreli RCC, papiller RCC ve kromofob RCC alt tiplerinde kullanılır.
- **Berrak Hücreli RCC Risk Faktörleri:** İlerleme (9 faktör): yapısal semptomlar, tümör derecesi, tümör nekrozu, sarkomatoid özellikler, tümör boyutu, perinefrik veya sinüs yağ invazyonu, tümör trombüs seviyesi, böbrek dışına yayılım, nodal tutulum.
- **Papiller RCC Risk Grupları**
  - Düşük risk (grup 1): Derece 1-2, yağ invazyonu yok, tümör trombüsü yok.
  - Orta risk (grup 2): Derece 3, yağ invazyonu yok, tümör trombüsü yok.
  - Yüksek risk (grup 3): Derece 4 veya yağ invazyonu var veya herhangi bir düzeyde tümör trombüsü var.
- **Kromofob RCC Risk Grupları**
  - Düşük risk (grup 1): Yağ invazyonu yok, sarkomatoid farklılaşma yok, nodal tutulum yok.
  - Orta risk (grup 2): Yağ invazyonu ve sarkomatoid farklılaşma yok, nodal tutulum yok.
  - Yüksek risk (grup 3): Sarkomatoid farklılaşma veya nodal tutulum var.

VENUS Puanlandırma Modeli

- Sadece papiller RCC alt tipinde kullanılır.
- **Risk Faktörleri/Prognostik Faktörler**
  1. T sınıflandırması (pT1: 0, pT2: 1, pT3-4: 2 puan)
  2. N sınıflandırması (pNx/pN0: 0, pN1: 3 puan)
  3. Tümör boyutu (≤ 4 cm: 0, > 4 cm: 2 puan)
  4. Derece (G1/2: 0, G3/4: 2 puan)
  5. Tümör trombüsü (yok: 0, var: 2 puan)

Puanlar toplandıktan sonra

0-2 puan: Düşük riskli hastalık

3-5 puan: Orta riskli hastalık

6 veya daha fazla puan: Yüksek riskli hastalık

GRANT Puanlandırma Modeli

- Tüm RCC alt tiplerinde kullanılır.
- **Risk Faktörleri/Prognostik Faktörler**
  1. Yaş > 60
  2. T sınıflandırması = T3b, pT3c veya pT4
  3. N sınıflandırması = pN1
  4. (Fuhrman) derecesi = G3 veya G4

olduğunda bu faktörler için 1'er puan, olmadığında 0 puan verilir.

Toplamda 0-1 puan: Olumlu riskli hastalık

2 veya daha fazla puan: Olumsuz riskli hastalık

2.1.15.2. Metastatik RCC için Prognostik Modeller

MSKCC Modeli

- Tüm RCC alt tiplerinde kullanılır.
- **Risk Faktörleri/Prognostik Faktörler**
  1. Karnofsky PS: < %80
  2. Tanıdan sistemik tedaviye kadar geçen sürenin < 1 yıl olması
  3. Hemoglobin: < Normalin alt sınırı
  4. Düzeltilmiş kalsiyum: >10 mg/dL
  5. LDH: > 1,5x Normalin üst sınırı

olduğunda bu faktörler için 1'er puan verilir.

Toplamda 0 Puan: Düşük riskli hastalık

1-2 Puan: Orta riskli hastalık

3-5 Puan: Yüksek riskli hastalık

IMDC (Heng) Modeli

- Tüm RCC alt tiplerinde kullanılır.
- **Risk Faktörleri/Prognostik Faktörler**
  1. Karnofsky PS: < %80
  2. Tanıdan tedaviye kadar geçen sürenin < 1 yıl olması
  3. Hemoglobin: < normalin alt sınırı
  4. Düzeltilmiş kalsiyum: > normalin üst sınırı (yani > 10,2 mg/dL)
  5. Nötrofil sayısı: > normalin üst sınırı (yani > $7{,}0\times10^3$/L)
  6. Trombosit sayısı: > normalin üst sınırı (yani > 400.000)

olduğunda bu faktörler için 1'er puan verilir.

Toplamda 0 Puan: Düşük riskli hastalık

1-2 Puan: Orta riskli hastalık

3-6 Puan: Yüşük riskli hastalık

2.2. Böbrek Sarkomu ve Sekonder Renal Tümörler

2.2.1. Böbrek Sarkomu

Böbrek sarkomu, böbreğin yumuşak dokularından kaynaklanan nadir (%1-3) bir malign tümördür. Genellikle erişkinlerde görülür ve hızlı bir şekilde metastaz yapma eğilimindedir. Tedavi esas olarak geniş sınırlarla *en-bloc* cerrahi rezeksiyondur. Ek kemoterapi de gerekebilir. Ancak prognoz genellikle kötüdür. Metastatik olanlarda cerrahinin genellikle ancak palyatif yararı olabilir.

2.2.2. Sekonder (Metastatik) Böbrek Tümörleri

Böbreğe metastatik sekonder böbrek tümörleri genellikle akciğer (20%), meme (12%), mide (11%), diğer böbrek (9%) ve lenfoma (0,5-7%) türü malinitelerden kaynaklanırlar. Sekonder tümörlerde her iki böbreğin tutulma olasılığı oldukça yüksektir (%50). Sekonder tümörlerin teşhisi için böbrek biyopsisi gerekebilir. Sekonder böbrek tümörlerinin tedavisinde tedavi kararları, esas olarak tümörün kaynaklandığı organ ile ilgili branş (genel

cerrahi, hematoloji vs) ile medikal onkologlar tarafından verilir. Genellikle, ürologlar, onların eksizyon endikasyonu koyması halinde uygulayıcı olurlar.

2.2.3. RCC TEDAVİSİ

Cerrahi Tedavi. Lokalize hastalık için en yaygın tedavi cerrahidir. Cerrahide teknik olarak mümkünse parsiyel nefrektomi (nefron koruyucu cerrahi) tercih edilir. Çünkü yapılan çalışmalarda, uygun endikasyonda ve cerrahi sınırlar negatif olarak yapılan parsiyel nefrektomilerin (Şekil 3) uzun dönem sağkalımlarının radikal nefrektomilere eşdeğer olduğu ve parsiyel nefrektomi yapılan hastaların radikal nefrektomi yapılmış olanlara göre uzun dönemde diyaliz gereksiniminin anlamlı derecede daha az olduğu bulunmuştur.

Erken evre hastalık için potansiyel küratif tedavi açık, laparoskopik veya robotik cerrahi ile gerçekleştirilir. Modern tababette radikal nefrektomiler genellikle laparoskopik ya da çok komplike (tümör trombüslü, evre T3-T4, damarlar etrafı konglomere büyük lenfadenopati olan vs.) vakalarda açık cerrahi yöntemi ile, parsiyel nefrektomiler ise açık, laparoskopik ya da Robotik (DaVinci® vs.) yöntem ile yapılmaktadır. Radikal nefrektomide Gerota fasyası, ipsilateral adrenal bez, proksimal 1/3 üreter ve renal hilus lenf nodları çıkarılır (Şekil 4). Parsiyel nefrektomi sırasında tümör sınırını belirlemek amacıyla per op US kullanılabilir. Çıkarılan tümörün etrafında yeteri kadar normal böbrek dokusu kaldığına, rezeksiyonda cerrahi sınırın güvenli olduğuna dikkat etmeli ve tümör perfore edilmeden çıkarılmaya çalışılmalıdır. Bu amaca yönelik olarak ilk defa geliştirdiğimiz ve yayınladığımız "gross intraoperative examination (GIE)" yöntemi bu konuda çok iyi yol göstermektedir. Hilusa ve damarlara yakın tümörlerde, özellikle tek böbrekli hastalarda parsiyel nefrektomi için (cerrahi sınırdan ödün vermeden) enükleasyon yapmak gerekebilir. Bunlarda da tümörü perfore etmeden komplet çıkarmak birçok hastada mümkün olmaktadır. VHL hastalığı olanlarda genellikle multipl küçük tümörler olur. Küçük böbrek tümörleri sadece izlem ile takip edilebilir. Bunlarda da bu tümörlerin ekzofitik olanlarına kolaylıkla enükleasyon yapılabilmektedir. Bazı çok büyük,

operasyon sırasında kanama olasılığı çok olacağı değerlendirilen fazla neovaskülarizasyonlu tümörler için radikal nefrektomilerden önce operasyonu kolaylaştırması, kanamayı azaltması açısından Girişimsel Radyoloji bölümünden renal arter veya tümör arteri embolizasyonu (metal helezon veya oklude edici sıvı materyal ile) yapması istenebilir. Tümör <3 cm olduğunda veya hastada ciddi komorbidite varsa, ileri yaşta ise, tek böbrekli ise aktif izlem veya termal ablasyon yapan lokal tedaviler (kriyoablasyon, radyofrekans ablasyon, mikrodalga ablasyon vs) seçenek olabilir. Aktif izlem yapılan bir çalışmada sadece 457 hastadan 1'inde metastaz gelişmiştir. Tümör > 3cm olunca metastaz riski artacağı için aktif izlem sonlandırılarak cerrahi tedavi/termal ablasyon yapmak gerekir. Cerrahiden sonra adjuvan tedavinin (sunitinib, sorafenib, pazopanib, axitinib...) sağkalım avantajı henüz gösterilememiştir. Bu nedenle genellikle ek tedavi için metastaz gelişene kadar beklenir. Bunların da önemli bir kısmı takipte metastaz gelişmediği görülerek ek tedavi almaktan kurtulacaklardır.

Metastatik hastalarda, özellikle prognostik sınıflamaya göre iyi risk grubunda olanlara radikal nefrektomi yapmak bazı hastalarda sağkalımı uzatabilmektedir. Metastatik hastalara yapılan radikal nefrektomilere, metastaz alanları da dahil edildiğinde tümör hacminin %80'inden daha fazlasının rezeksiyonu yapıldığı durumlara "sitoredüktif nefrektomi" denir. Ayrıca metastatik RCC'lerde metastatektomi operasyonu da tarif edilmiştir. Metastatektominin yararlı olabilmesi için metastatektomiden sonra hastanın makroskopik olarak tümörsüz kalabilmesi lazımdır. Örneğin, akciğerinde veya karaciğerinde, çıkarıldıktan sonra geride makroskopik olarak tümör kalmayacak hastalara metastatektomi yapılabilir. Beyin ve kemik metastazlarına metastatektomi yapmanın sağkalımı uzattığı görülmemiştir; bu nedenle bunlara metastatektomi yapmak genellikle endike değildir. Radyoterapi (RT) beyin, kemik ve akciğer metastazlarında %60 oranında etkili palyasyon sağlayabilmektedir.

Medikal Tedavi. Metastatik hastalıkta medikal tedavi olarak eskiden uygulanan hormonal tedavi (progesteron), klasik kemoterapi ve interlökin,

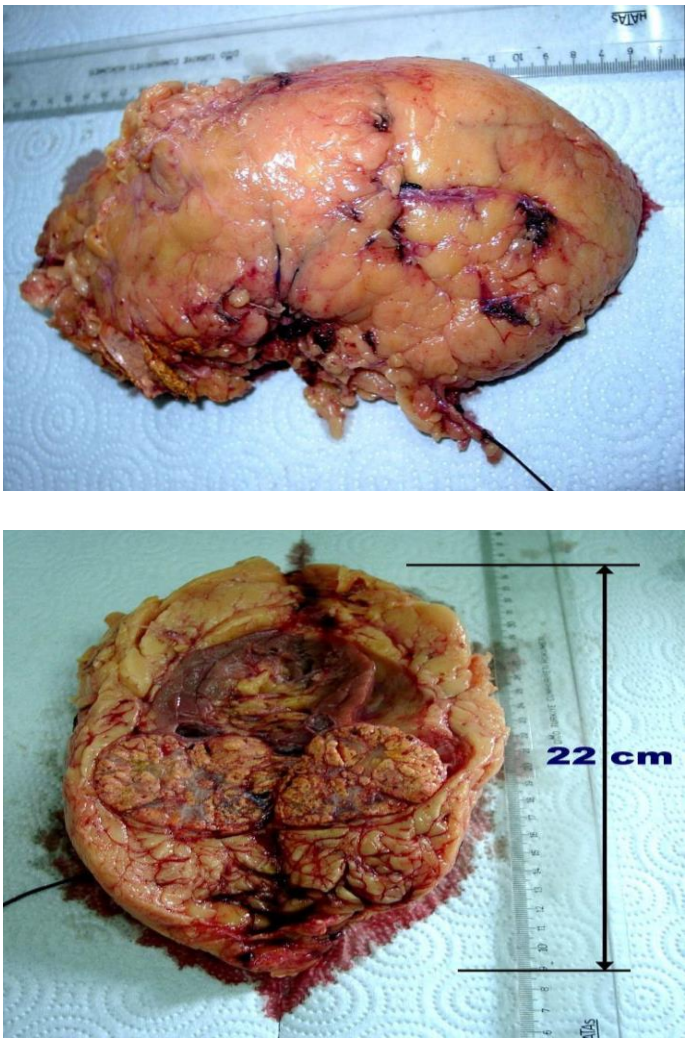
interferon immünoterapisi başarısız olduğu için terkedilmiştir. Günümüzde metastatik hastalarda hedefe yönelik tedaviler kullanılmaktadır. Kullanılan tedavi ajanları arasında VEGF ("vascular endothelial growth factor") ve PDGF ("platelet derived growth factor") inhibitörü olan tirozin kinaz inhibitörleri (sunitinib, pazopanib, axitinib, cabozantinib, levantinib...); VEGF ve PDGF reseptörüne karşı olan monoklonal antikorlar (bevacuzimab); mTOR inhibitörleri (everolimus, temsirolimus) ve kontrol noktası ("checkpoint") inhibitörleri bulunmaktadır. Kontrol noktası inhibitörlerine immün onkoloji (IO) ilaçları da denilmektedir. Bunlar arasında da PD-1 ("programmed death"), PDL-1 ("programmed death ligand") VE CTLA-4 ("Cytotoxic T–lymphocyte Antigen-4") inhibitörü olanlar vardır. PD-1 inhibitörleri arasında nivolumab, pembroluzimab, PDL-1 inhibitörleri arasında atezoluzimab, avelumab, duvalumab ve CTLA-4 inhibitörleri arasında da ipilimumab bulunmaktadır. Bu ilaçları medikal onkologlar metastatik hastalığın çeşitli evrelerinde, çeşitli sıralarda ve çeşitli kombinasyonlarda kullanmaktadırlar.

2.2.4. Prognoz

Prognoz genellikle tümörün evresine bağlıdır. Beş yıllık progresyonsuz sağkalım genellikle: pT1'de %88-100, pT2-3a'da %60, pT3b-c'de %15-20, Metastatik hastalıkta ise %0-20 civarındadır.



Şekil 3. Açık parsiyel nefrektomide parsiyel nefrektomi yapılmış, ama henüz böbrek korteks ve böbrek toplayıcı sistem tamiri yapılmamış görünüm. Böbrek etrafında, steril naylon örtü üzerinde buzlaştırılmış serum fizyolojik görünüyor.



Şekil 4. A. Radikal nefrektomi görünümü (üstteki resim). Resmin üst-alt kısmında adrenal bez, aşağı-alt kısmında da ipek ile bağlanmış üreter görünüyor. B. Aynı spesimenin longitüdinal kesit yapılmış halinde (alttaki resim) tümör ve tümör dışı normal böbrek kısımları görülüyor.

Kaynaklar

1. Moch, H., et al., The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol, 2016. 70(1): p. 93-105.

2. Neves, J.B., et al., Growth and renal function dynamics of renal oncocytomas in patients on active surveillance. BJU Int, 2021. 128(6): p. 722-727.

3. Fernández-Pello, S., et al., Management of Sporadic Renal Angiomyolipomas: A Systematic Review of Available Evidence to Guide Recommendations from the European Association of Urology Renal Cell Carcinoma Guidelines Panel. Eur Urol Oncol, 2020. 3(1): p. 57-72.

4. Brunocilla, E., et al., Renal leiomyoma: Case report and literature review. Canadian Urological Association Journal, 2012. 6(2): p. E87.

5. Lee, H.S., et al., Radiologic findings of renal hemangioma: report of three cases. Korean J Radiol, 2000. 1(1): p. 60-3.

6. Martin, S.A., et al., Juxtaglomerular Cell Tumor: A Clinicopathologic Study of Four Cases and Review of the Literature. American Journal of Clinical Pathology, 2001. 116(6): p. 854-863.

7. Huang, J., et al., A Global Trend Analysis of Kidney Cancer Incidence and Mortality and Their Associations with Smoking, Alcohol Consumption, and Metabolic Syndrome. Eur Urol Focus, 2022. 8(1): p. 200-209.

8. Baldewijns, M.M., et al., VHL and HIF signalling in renal cell carcinogenesis. The Journal of pathology, 2010. 221(2): p. 125-138.

9. Bretan JR, P.N., et al., Chronic renal failure: a significant risk factor in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma. Case reports and review of the literature. Cancer, 1986. 57(9): p. 1871-1879.

10. Neumann, H.P. and B. Zbar, Renal cysts, renal cancer and von Hippel-Lindau disease. Kidney Int, 1997. 51(1): p. 16-26.

11. Zbar, B., et al., Hereditary papillary renal cell carcinoma. The Journal of urology, 1994. 151(3): p. 561-566.

12. Ooi, A., Advances in hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC) research. Semin Cancer Biol, 2020. 61: p. 158-166.

13. Moch, H., et al., The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol, 2022. 82(5): p. 458-468.

14. Khoo, S.K., et al., Birt-Hogg-Dubé syndrome: mapping of a novel hereditary neoplasia gene to chromosome 17p12-q11.2. Oncogene, 2001. 20(37): p. 5239-42.

15. Ghosh, S., et al., Essential role of tuberous sclerosis genes TSC1 and TSC2 in NF-κB activation and cell survival. Cancer cell, 2006. 10(3): p. 215-226.

16. Delahunt, B., et al., The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. The American journal of surgical pathology, 2013. 37(10): p. 1490-1504.

17. Prasad, S.R., et al., Common and uncommon histologic subtypes of renal cell carcinoma: imaging spectrum with pathologic correlation. Radiographics, 2006. 26(6): p. 1795-1806.

18. Blas, L., et al., Renal Medullary Carcinoma: a Report of the Current Literature. Curr Urol Rep, 2019. 20(1): p. 4.

19. Lane, B.R., G. Jour, and M. Zhou, Renal neuroendocrine tumors. Indian J Urol, 2009. 25(2): p. 155-60.

20. Fuhrman, S.A., L.C. Lasky, and C. Limas, Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol, 1982. 6(7): p. 655-63.

21. Leibovich, B.C., et al., Current staging of renal cell carcinoma. Urol. Clin. N. Amer., 2003. 30(3): p. 481-497.

22. Sacco, E., et al., Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. Urol Int, 2009. 83(1): p. 1-11.

23. Gold, P.J., A. Fefer, and J.A. Thompson, Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. Semin Urol Oncol, 1996. 14(4): p. 216-22.

24. Fontes-Sousa, M., et al. Stauffer's syndrome: a comprehensive review and proposed updated diagnostic criteria. in Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2018. Elsevier.

25. Siegel, R.L., et al., Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin, 2023. 73(1): p. 17-48.

26. Israel, G.M. and M.A. Bosniak, Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. Radiographics, 2008. 28(5): p. 1325-1338.

27. Ujike, T., et al., Novel diagnostic model for bone metastases in renal cell carcinoma patients based on bone scintigraphy analyzed by computer-aided diagnosis software and bone turnover markers. Int J Clin Oncol, 2022. 27(4): p. 774-780.

28. Maturen, K.E., et al., Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. AJR Am J Roentgenol, 2007. 188(2): p. 563-70.

29. Williamson, S.R., et al., Clear cell papillary renal cell carcinoma: differential diagnosis and extended immunohistochemical profile. Modern Pathology, 2013. 26(5): p. 697-708.

30. Klatte, T., S.H. Rossi, and G.D. Stewart, Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. World journal of urology, 2018. 36: p. 1943-1952.

31. Sun, M., et al., Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. Eur Urol, 2011. 60(4): p. 644-61.

32. Delahunt, B., et al., The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. Am J Surg Pathol, 2013. 37(10): p. 1490-504.

33. Hammers, H.J., et al., CheckMate 214: A phase III, randomized, open-label study of nivolumab combined with ipilimumab versus sunitinib monotherapy in patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma. 2015, American Society of Clinical Oncology.

34. Sorbellini, M., et al., A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. J Urol, 2005. 173(1): p. 48-51.

35. Leibovich, B.C., et al., Predicting Oncologic Outcomes in Renal Cell Carcinoma After Surgery. Eur Urol, 2018. 73(5): p. 772-780.

36. Klatte, T., et al., The VENUSS prognostic model to predict disease recurrence following surgery for non-metastatic papillary renal cell carcinoma: development and evaluation using the ASSURE prospective clinical trial cohort. BMC Med, 2019. 17(1): p. 182.

37. Buti, S., et al., Validation of a new prognostic model to easily predict outcome in renal cell carcinoma: the GRANT score applied to the ASSURE trial population. Ann Oncol, 2017. 28(11): p. 2747-2753.

38. Motzer, R.J., et al., Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol, 2002. 20(1): p. 289-96.

39. Karnofsky, D.A., et al., The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma: with particular reference to bronchogenic carcinoma. Cancer, 1948.

40. Weisel, W., M.B. Dockerty, and J.T. Priestley, Sarcoma of the kidney. The Journal of Urology, 1943. 50(5): p. 564-573.

41. Saeed, F. and A.O. Osunkoya, Secondary Tumors of the Kidney: A Comprehensive Clinicopathologic Analysis. Adv Anat Pathol, 2022. 29(4): p. 241-251.

42. MacLennan, S., et al., Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer. Eur Urol, 2012. 62(6): p. 1097-117.

43. Van Poppel, H., et al., A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. Eur Urol, 2011. 59(4): p. 543-52.

44. Minervini, A., et al., Impact of Resection Technique on Perioperative Outcomes and Surgical Margins after Partial Nephrectomy for Localized Renal Masses: A Prospective Multicenter Study. J Urol, 2020. 203(3): p. 496-504.

45. Maxwell, N.J., et al., Renal artery embolisation in the palliative treatment of renal carcinoma. Br J Radiol, 2007. 80(950): p. 96-102.

46. Breen, D.J., et al., Image-guided Cryoablation for Sporadic Renal Cell Carcinoma: Three- and 5-year Outcomes in 220 Patients with Biopsy-proven Renal Cell Carcinoma. Radiology, 2018. 289(2): p. 554-561.

47. Widdershoven, C.V., et al., Renal biopsies performed before versus during ablation of T1 renal tumors: implications for prevention of overtreatment and follow-up. Abdom Radiol (NY), 2021. 46(1): p. 373-379.

48. Lane, B.R., et al., Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. Cancer, 2010. 116(13): p. 3119-26.

49. Finelli, A., et al., Small Renal Mass Surveillance: Histology-specific Growth Rates in a Biopsy-characterized Cohort. Eur Urol, 2020. 78(3): p. 460-467.

50. Haas, N.B., et al., Adjuvant Treatment for High-Risk Clear Cell Renal Cancer: Updated Results of a High-Risk Subset of the ASSURE Randomized Trial. JAMA Oncol, 2017. 3(9): p. 1249-1252.

51. Haas, N.B., et al., Initial results from ASSURE (E2805): Adjuvant sorafenib or sunitinib for unfavorable renal carcinoma, an ECOG-ACRIN-led, NCTN phase III trial. 2015, American Society of Clinical Oncology.

52. Heng, D.Y., et al., Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. Eur Urol, 2014. 66(4): p. 704-10.

53. Alt, A.L., et al., Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. Cancer, 2011. 117(13): p. 2873-82.

54. Kwak, C., et al., Metastasectomy without systemic therapy in metastatic renal cell carcinoma: comparison with conservative treatment. Urol Int, 2007. 79(2): p. 145-51.

55. Hunter, G.K., et al., The efficacy of external beam radiotherapy and stereotactic body radiotherapy for painful spinal metastases from renal cell carcinoma. Pract Radiat Oncol, 2012. 2(4): p. e95-e100.

56. Motzer, R.J., et al., Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med, 2015. 373(19): p. 1803-13.

57. Ornstein, M.C., et al., Prospective phase II multi-center study of individualized axitinib (Axi) titration for metastatic renal cell carcinoma (mRCC) after treatment with PD-1/PD-L1 inhibitors. 2018, American Society of Clinical Oncology.

58. Golimbu, M., et al., Renal cell carcinoma: survival and prognostic factors. Urology, 1986. 27(4): p. 291-301.

59. Odisho, Anobel Y., and Kirsten L. Greene. "Renal Parenchymal Neoplasms." In Smith & Tanagho's General Urology, 19th ed. Eds. Jack W. McAninch, and Tom F. Lue. McGraw Hill, : New York, NY. p.329-350, 2020.

60. Yilmaz H, Ciftci S, Ozkan L, Saribacak A, Yildiz K, Dillioglugil O. Gross intraoperative evaluation (GIE): a reliable method for the evaluation of surgical margins at partial nephrectomy. Int J Clin Exp Med. 2014 Mar 15;7(3):792-8.

61. Ozkan L, Saribacak A, Taneri C, Ozkurkcugil C, Cevik I, Dillioglugil O. A new technique-"lipocorticoplasty"-for the closure of partial nephrectomy defects and its comparison with the standard technique. Int Urol Nephrol. 2011 Sep;43(3):737-42

62. European Association of Urology. (2025). EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. EAU Guidelines Office. Arnhem, The Netherlands. Erişim adresi: https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma

BÖLÜM | 20

MESANE TÜMÖRLERİ

Op. Dr. Serdar BAYKAL[1]
Doç. Dr. Kerem TEKE[1]
Prof. Dr. Özdal DİLLİOĞLUGİL[1]

İNSİDANS

2008 yılında ABD'de kadınlarda 17.580, erkelerde 51.230, toplam 68.810 yeni vaka teşhis edilmiş bunlardan toplam 14.100 adedi kaybedilmiştir. Mesane kanseri genitoüriner sistemde en sık görülen ikinci kanserdir. Beyazlarda zencilerden daha fazladır.

Ortalama teşhis yaşı 65'dir. Erkeklerde (%63), kadınlardan (%37) daha fazladır. Mesane kanserinin iyi bir yönü, ilk teşhis edildiğinde %85'i mesaneye sınırlı, ancak %15'i lenf düğümlerine ya da uzak organlara metastaz yapmış haldedir. Genel olarak tüm mesane tümörleri beraber değerlendirildiğinde prognozu kadınlarda erkeklerden daha kötüdür.

ETİYOPATOGENEZ

Sigara erkeklerde (%50) kadınlardan (%20-30) daha fazla olmak üzere mesane kanseri etyolojisinde en çok rol oynayan faktörlerden biridir. Kanserojen etkiden esas olarak sigara içindeki alfa ve beta naftilamin maddeleri sorumlu tutulmaktadır. Kimya, boya, lastik, petrol, deri ve matbaacılık gibi bazı endüstri kollarında çalışanlarda da bazı kanserojen maddelere maruz kalma sonucu mesane kanseri daha fazla görülmektedir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Bunun etkisi de erkelerde (%15-35) kadınlara (%1-6) göre daha fazla görülmektedir. Bilinen kanserojen maddeler arasında arsenik (geri kalmış yörelerde içme suyunda), benzidin, alfa ve beta naftilamin, 4-aminobifenil, siklofosfamide sayılabilir.

FANFT [4-(5-nitro-2-furyl)-2-thiazoyl-formamide], Methyl Nitrosurea (MNU) ve N-Buthyl-N-OH- Buthyl Nitrosamine (OH-BBN) gibi maddeler kullanılarak hayvanlarda (sıçan, fare vs) mesane kanseri oluşturularak, gerekli izinlerden sonra bilimsel amaçlarla deneylerde kullanılmaktadır.

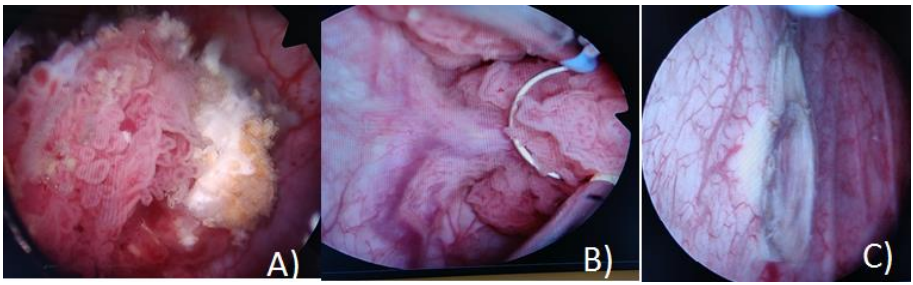
Üretelyum mukozası böbrek kalislerinden erkeklerde membranöz üretraya ve kadınlarda ise uretranın son kısmına kadar uzanan genitoüriner mukozal yapıdır. Eskiden çok katlı değişken epitel olarak adlandırılan bu mukoza artık üretelyum olarak adlandırılmaktadır. Bu mukoza üzerine çeşitli nedenler ile kronik irritasyonlar / travmalar olabilmektedir. Örneğin, tekrarlayan üriner enfeksiyonlar, böbrek, üreter ve mesane taşları, bu taşlardan dolayı yapılan tekrarlayan endoskopik ameliyatlar ve felçli hastalarda uzun süreli kateter kullanımı bu travma nedenleri arasında sayılabilir. Bu travma nedenleri ve özellikle Mısır'da Nil havzasında *Schistosoma hematobium* etkeni nedeni ile oluşan Schistomiasis, mesanede ve üst üriner sistemde yassı epitel hücreli kanserlere yol açabilmektedir.

Mesane kanserlerinin hemen tümünde 9. kromozomda delesyonlar bulunabilmektedir. Ayrıca özellikle yüksek dereceli mesane kanserlerinde 11p ve 17p kromozomlarında delesyonlar ve bunlara bağlı olarak p53 (17p) tümör süpresör geninde (TP53) ve c-Ha-Ras onkoprotein ürünü p-21 de (11p) mutasyonlar meydana gelebilmektedir. Papillom ve düşük dereceli tümörlerin %60'ında FGFr3 mutasyonları görülmektedir. Ayrıca mesane kanserlerinde KDM6A, TERT, ERCC2, ERBB2 ve RB-1 mutasyonları da görülebilmektedir.

PATOLOJİ

Mesane malignitelerinin %95'i epitelyal kaynaklı kanserlerdir. Ancak %5'i sarkom ve diğer stromal kaynaklı tümörlerden oluşmaktadır. Son zamanlarda mesane tümörlerinin "Luminal Profilli" ve "Bazal Profilli" olanları ayırt edilmeye başlanmış ve bazal profilli olanlarının daha kötü prognozlu olduğu bulunmuştur. Ancak bu luminal / bazal ayırmının yapılması çok ayrıntılı laboratuvar şartlarında yapılabilmektedir; henüz rutin hastane laboratuvarlarında uygulanacak pratikliğe ulaşmamıştır.

Mesanede papillomlar olabilmektedir. Papillomlar malign olamayan tümörlerdir, ancak bunların %16'sının uzun takiplerde malign üretelyal mesane tümörlerine dönüşebildiği bilinmektedir. Papillomlar, normal, malign olmayan üretelyal hücreler ile kaplı tümörlerdir.



Şekil 1. Mesane tümörü. **A)** Mesane tümörü ve üzerindeki kalsifikasyon. **B)** Ta evreli (noninvaziv) papiller mesane tümörü. **C)** Şekil "B)" deki tümörün tabanının Transüretral rezeksiyon (TUR-mt) sonrası görüntüsü.

Üretelyal karsinomlar, tüm mesane kanserlerinin %90'ını oluşturmaktadır. Genellikle karnıbahar görünümündedirler ve papiller (saplı), sesil (geniş tabanlı), kalsifiye ve ülseröz olabilmektedirler (**Şekil 1**). Mikroskop altında derecelendirmelerinde PUNLMP ("Low Malignancy Potential Papillary Urethelial Neoplasm"), düşük dereceli ve yüksek dereceli üretelyal kanserler olarak sınıflandırılmaktadırlar. Ayrıca mesanede *carcinoma in situ* (CIS) adı verilen yassı (flat) tümörler de olabilmektedir. Bunlar gözle bariz tümör olarak görünmezler. Ancak mesane mukozasında kırmızımtrak, kadifemsi bir alan olarak görülebilirler. Normalde 7-8 kat olan çok katlı mesane mukozası

CIS alanlarında 11-13 kata kadar çıkabilmektedir. Genellikle şüphelenilen alanlardan uygun "forceps" aracılığı ile soğuk ısırma biyopsisi ("cold-cup biopsy") alınarak tanı konulur. Bunlar temelde yüksek dereceli malignitelerdir. Tek başlarına olabildikleri gibi papiller tümörler ile birlikte de olabilirler; o zaman papiller tümörlerin prognozunu olumsuz etkilerler. Üretelyal kanserlerin varyantları vardır: "Nested", mikrokistik, plazmasitoid / taşlı yüzük manzaralı, skuamöz, mikropapiller, sarkomatoid, Müllerian tip vs. Varyantların prognozları hakkında literatür pek net olmasa da kabul edilen görüş saf ürotelyal karsinomlara göre daha kötü prognoza sahip olduklarıdır. Özellikle mikropapiller olanların prognozu çok kötüdür, en düşük evre bile olsa agresif tedavi gerektirir.

Displazi, ürotelyal hücrelerin malign transformasyonu sürecinde kritik bir öneme sahiptir. Displazi, normal ürotelyal epitelden malign neoplazilere geçişteki histopatolojik bir ara basamağı temsil eder. Bu bağlamda displazi, özellikle yüksek dereceli displazi (high- grade dysplasia), mesane kanserine dönüşüm için önemli bir prekanseröz lezyon olarak kabul edilmektedir. Displaziden mesane kanserine dönüşümde, **TP53** mutasyonları, **FGFR3** gen ekspresyonundaki değişiklikler ve epigenetik modifikasyonlar gibi moleküler mekanizmaların rol oynadığı bilinmektedir.

Mesanede nadiren (<%2) adenokarsinomlar olabilmektedir. Bunlar genellikle teşhis edildiğinde mesaneye sınırlıdırlar (metastaz veya perivezikal invazyon yapmamış) ve mesanenin kubbesinden veya tabanından çıkmaktadırlar. Kubbesinden çıkanların bir kısmı embryolojik *Urachus* kalıntısından kaynaklanmaktadır. Glandüler, kolloid ve taşlı yüzük ("Signet ring") tipli olanları tarif edilmiştir.

Mesane malign tümörlerinin %5-10'unu skuamöz (yassı epitel hücreli) kanserler oluşturmaktadır. Bunlar genellikle bazal profillidirler ve oldukça büyük hacimlere ulaşabilirler. Yassı epitel hücreli kanserler genellikle üretelyal mukoza üzerinde meydana gelen uzun süreli tekrarlayan travmalara sekonder (böbrek pelvis taşı veya mesane taşı, felçli hastalarda uzun süre

kullanılan Foley kateter travması, tekrarlayan enfeksiyonlar, tekrarlayan sistoskopi, üreteroskopi gibi enstrümentasyonlar vs.) veya özellikle Mısır'da Nil havzasında *Schistosoma Hematobium*'a (schistosomiasis) bağlı olarak gelişirler. Mesanede ayrıca, kendilerine küçük hücreli, nöroendokrin kanserlerin de eşlik edebildiği indiferansiye (kötü diferansiye) karsinomlar (<%2) ve mikst (karışık) karsinomlar (%4-6) olabilmektedir. Mesanenin ayrıca epitelyal (villöz adenom, karsinoid, karsinosarkom, melanom), ve non-epitelyal (feokromosiotoma, lemfoma, choriocacinoma, hemangioma, osteojenik sarcoma, myosarcoma) nadir tümörleri de tarif edilmiştir.

Mesaneye metastatik sekonder tümörler arasında melanoma, lenfoma, mide kanseri, meme kanseri, böbrek kanseri, akciğer ve karaciğer kanserleri sayılabilir. Ayrıca mesaneye komşu organların (prostat, *cervix uteri*, rektum) kanserleri de komşuluk yolu ile mesane invazyonu yapabilirler.

KLİNİK BULGULARI

Hematüri, hastaların büyük çoğunluğunda (%85-90) vardır. Genellikle aralıklı olmakla beraber masif veya mikroskobik olabilir. Mesane irritabilite belirtileri (sık idrar hissi, sıkışma, dizüri) olabilir. Lokal ileri hastalık ya da metastatik yayılım belirtileri (kemik ağrısı, kalça ve uyluk ağrısı, böğür ağrısı [retroperitoneal metastaz, üreteral tıkanıklık/bası], sırt ağrısı veya metastazlardan kaynaklanan patolojik kırıklar ile metastaz bölgesine [parezi, paralizi gibi sinir sistemi bulguları, AST, ALT, GGT, LDH, alkalen fosfataz artışı, sarılık gibi karaciğer vs.] uygun bulgular) görülebilir.

FİZİK MUAYENE BULGULARI

Düşük evreli KİOMK'lerinde çoğu zaman muayenede bulgu tespit edilmez. Anestezi altında bimanuel muayene ile mesane bölgesinde kitle hissedilebilir ve kitle ile birlikte karın duvarlarına olası bir fiksasyon hissi de alınabilir. Hepatomegali olabilir. Çeşitli bölgelerde (Supraklavikular, inguinal vs) LAP, alt ekstremitelerde lenfödem tespit edilebilir.

TANIDA LABORATUVAR TESTLERİ

Rutin Laboratuvar Testleri: İdrar tahlili (hematüri, piyüri), böbrek fonksiyon testlerinde (BUN, kreatinin vs) bozulma, tam kan sayımı (anemi), karaciğer fonksiyon testlerinde (AST, ALT, GGT, LDH, alkalen fosfataz, bilirubin vs) bozulma (metastazlardan kaynaklanan).

İdrar Sitolojisi: Yüksek dereceli tümörlerde yüksek, düşük dereceli tümörlerde düşük duyarlılık gösterir.

Tümör Belirteci Adayı Olarak Araştırılmış Testler: Mesane Tümör Antijeni (BTA) Testi, Nükleer Matris Proteini (NMP-22) Testi, AuraTek FDP Testi, eksfoliye olmuş hücrelerde telomeraz aktivitesi, eksfoliye olmuş hücrelerde Lewis X antijeninin tanımlanması, p53 tümör baskılayıcı gen analizi. Bu testlerden hiçbiri yalancı pozitiflik ve negatiflikleri yüksek olduğu için klinikte rutin kullanıma girememişlerdir.

TANIDA GÖRÜNTÜLEME

Ultrasonografi (US): Transabdominal veya suprapubik yapılabilir (Eskiden yapılan transüretral US'ler ek katkı sağlamadığı için terk edilmiştir) (**Şekil 2**).

Akciğer Grafisi: PA / Lateral yapılmalıdır.

İntravenöz Pyelografi (İVP): Çoğunlukla günümüzde artık yerini bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG)'ye bırakmıştır.

BT Ürografi: Kreatinini normal olan hastalarda iyi bir teknikle, pyelografi, üreterografi, sistografi fazları iyi yakalanarak yapılması çok önemlidir.

MRG (Şekil 3): T2 sekansı, mesane duvarı invazyonunu değerlendirmede oldukça iyidir. **Radyoaktif (Nükleer) Kemik Taraması:** Özellikle kemik ağrısı olan, alkalen fosfataz değeri yüksek olan hastalarda metastatik kemik lezyonlarını göstermede kullanılabilir.

18-Fluorodeoksiglukoz – Pozitron Emisyon Tomografisi (18-FDG-PET / BT): Özellikle metastaz bölgelerinin belirlenmesinde önemlidir.



Şekil 2. Mesane Kanserinin US görüntüsü



Şekil 3. Aynı Mesane Kanserinin T2 ağırlıklı MRG görüntüsü

Kesitsel görüntüleme (BT, MRG) ve US (**Şekil 2, Şekil 3**) üst üriner sistemi, lokal invazyon derinliğini, bölgesel ve uzak organ metastazlarını değerlendirmek için kullanılır. Başlıca BT ve MRG'nin kullanımı, organa sınırlı hastalığın ekstravezikal yayılımdan ayırt edilmesinde yararlıdır. BT'de ve MRG'de, metastatik değerlendirme lenf nodlarının boyutuna (> 1cm) dayanır. Mesane kanserinin kesin tanısı sistoskopi ve soğuk kap veya TUR biyopsilerinin patolojik incelemesi sonucu ile doğrulanır. TUR-mt ameliyatı (**Şekil 1 B-C**) hem tanı (TUR biyopsi) hem de tedavi için uygulanan bir ameliyattır. Evrelendirme doğruluğu önemlidir; çoğunlukla sistektomi patolojileri ile doğrulandığında %53 vakada radyolojik evre, patolojik (gerçek) evreden daha düşük çıkar.

MESANE KANSERİ EVRELEMESİ

Mesane kanserinin evrelemesi TNM sistemi ile yapılır.

Mesane Kanseri UICC / AJCC 2017 TNM Evreleme Sistemi

T - Primer Tümör

- Tx Primer tümör değerlendirilemiyor
- T0 Primer tümöre dair bulgu yok
- Ta İnvaziv olmayan papiller karsinom
- Tis Karsinoma *in situ*
- T1 Tümör subepitelyal bağ dokusuna invaze
- T2 Tümör mesane kasına (detrüsör) invaze
  - T2a Tümör yüzeysel kasa (iç yarısı) invaze
  - T2b Tümör derin kaslara (dış yarıyı) invaze
- T3 Tümör perivezikal dokuyu invaze ediyor:
  - T3a mikroskopik olarak
  - T3b makroskopik olarak (ekstravezikal kitle)
- T4 Aşağıdakilerden herhangi birinde tümör invazyonu mevcut: prostat stroması, seminal veziküller, uterus, vajina, pelvik duvar, karın duvarı
  - T4a Tümör prostat stromasını, seminal vezikülleri, uterusu veya vajinayı invaze eder
  - T4b Tümör pelvik duvarı veya karın duvarını invaze etmiş

N - Bölgesel Lenf Nodları

- Nx Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
- N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- N1 Pelviste tek bir lenf nodunda (hipogastrik, obturator, eksternal iliak veya presakral) metastaz var

N2 Pelviste birden fazla bölgesel lenf nodunda (hipogastrik, obturator, eksternal iliak veya presakral) metastaz var

N3 *a. iliaca communis* etrafı lenf nodunda bir veya daha fazla metastaz var

M - Uzak Metastaz

M0 Uzak metastaz yok

M1a Bölgesel olmayan lenf nodlarına metastaz

M1b Diğer uzak metastazlar

MESANE KANSERİNİN PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

İlk başvuruda, hastaların %75'i kasa invaziv olmayan (Ta, T1, CIS) mesane kanseri (KİOMK) olarak evrelendirilirken, %25'i kasa invaziv mesane kanseri (KİMK) olarak görülmektedir. Ayrıca, mesane kanserlerinin %15'i bölgesel veya uzak metastazlara sahiptir. Öte yandan, patolojide hastaların %47'si mikroskop altında yüksek dereceli ("High grade - HG") ve %53'ü düşük dereceli ("Low grade - LG") olarak değerlendirilmektedir.

KİMK hastalığı olan hastaların %80'inde daha önce KİOMK öyküsü bulunmamaktadır. Yani KİOMK ve KİMK aslında ayrı biyolojik davranışı farklı olan tümörlerdir. KİOMK uzun yıllar ihmal edilse ve bayağı büyüse de çoğu zaman ilerleme göstermeyerek KİOMK olarak kalmakta, ancak az bir kısmı ilerleyerek KİMK haline gelmektedir. Öte yandan KİMK hastalarının büyük çoğunluğunda öyküde KİOMK bulunmamakta, direk KİMK olarak karşımıza gelmektedir.

Mesane kanserlerinin ilerleme (progresyon) ve tekrarlama/nüks (rekürrens) özellikleri önemlidir. Mesane kanserinin evresi veya patolojik derecesinin artmasına ilerleme denir. Örneğin başlangıçta pTa olan bir tümör tekrarladığında T1 veya daha yüksek evre olmuşsa, PUNLMP veya LG olan bir tümör tekrarladığında HG olmuşsa buna ilerleme denir. İlerleme, pTa mesane tümörlerinin %6'sından azında, PUNLMP'lerin hiçbirinde (%0) ve pT1 tümörlerin %53'ünde görülmektedir. Öte yandan ilerleme, düşük dereceli

(LG) tümörlerin %5'inde, yüksek dereceli (HG) tümörlerin ise çok daha fazlasında (%15-40) görülmektedir.

Mesane tümörlerinde tekrarlama oldukça sık (%30-80'inde) görülür. İlk tedaviden sonraki 12-24 ay içinde tekrarlama daha sıktır. Bir kez tekrarlayan hastaların başka bir tekrarlama yaşama olasılığı daha yüksektir. Tekrarlama, pT1 tümörler, büyük (>3cm) tümörler, çoklu (>4 adet) tümörler, HG tümörler ve CIS olan hastalarda daha sıktır.

Yukarıda sayılan mesane tümörünün nüks etme ihtimalini artıran faktörler dışında, mesane tümörlerinde 3 adet ek klinik risk faktörü tarif edilmiştir: (1) Hastanın >70 yaş olması, (2) mesanede birden fazla tümör olması ve (3) en büyük tümörün >3 cm olması.

KİOMK Tedavisi

KİOMK tedavisinde erken tek doz kemoterapi (ETDK) tarif edilmiştir. ETDK tekrarları önler ama ilerlemeye etkisi yoktur. ETDK, tercihen TUR-mt'den sonraki ilk 6 saat içinde, ama mutlaka 24 saati geçirmeden intravezikal olarak verilir.

İlk tanı, örnekleme ve tedavi için mesane perforasyonuna yol açmadan, mümkün olduğu kadar eksiksiz (komplet), transüretral rezeksiyon (TUR-mt) yapılması önemlidir. TUR-mt yapıldığı gün tümörün patolojisi henüz belli olmamıştır ama genellikle, sistoskopi ve TUR-mt bulgularına göre KİOMK olduğu öngörülen ve komplet-TUR-mt yapılabilen tüm hastalara, TUR-mt'yi takiben ETDK yapılır. Tümörlerin çokluğuna ve yerleşimine göre bazı hastalarda komplet-TUR-mt yapılamayabilir. Örneğin, mesane kubbesinde ve mesane boynuna yakın, daha distaldeki tümörlere ulaşım bazen çok zor, hatta imkânsız olabilir. Bazen, mesaneleri çok büyük olan hastalarda mesane arka duvarındaki tümörlere rezektoskopun boyu yetmeyebilir. Mesane boşaltılarak arka duvar yaklaştırılmaya çalışıldığında da katlantılardan dolayı etkin TUR-MT yapılamayabilir.

Tekrar TUR-mt

Bazı hastalara da ilk TUR-mt'den 2-6 hafta sonra tekrar TUR-mt yapmak gerekir. Bunlar ilk TUR-mt'si komplet olamamış olanlar, spesimende mesane kası (detrüsör) örneklenmemiş olanlar (papiller tümörü olmayıp sadece CIS olanlar ile Ta-düşük dereceli tümörler hariç) ve bütün pT1 hastalardır.

Risk Sınıflandırması ve Buna Uygun Tedavi Yaklaşımları

Düşük riskli tümörler,

(1) beraberinde CIS olmayan tek (çoklu olmayan), ilk kez teşhis edilmiş (primer), <3 cm ve 70 yaşın altındaki hastalarda görülen pTa-pT1/LG/G1 tümörler,

(2) ya da beraberinde CIS olmayan fakat 3 ek klinik risk faktörünün (hastanın >70 yaş olması, mesanede birden fazla tümör olması, en büyük tümörün >3 cm olması) en fazla 1'inin birlikte olduğu pTaLG/G1 tümörlerdir.

Bu hastalarda komplet-TUR ve ETDK yeterlidir. İntravezikal idame tedavisi gerekmez. Daha sonra 3. ayda sistoskopi ile takip yapılır ve eğer tümör yoksa 12. ayda tekrar sistoskopi ile kontrol edilir.

Orta riskli tümörler,

beraberinde CIS olmayan ve düşük, yüksek veya çok yüksek riskli tümör gruplarına girmeyen tümörlerdir.

Bu hastalarda da komplet-TUR-mt ve ETDK uygulanır. İlk yıl 3 ayda bir sistoskopi ile kontrol yapılır. Negatifse 2. yıl 6 ayda bir, yine negatifse daha sonra yaşam boyu yılda bir sistoskopi ile kontrole devam edilir. Bu gruptaki hastalarda intravezikal idame tedavisi yapılır; genellikle yüksek dereceli olanlara intravezikal Bacillus Calmette-Guérin (BCG) immünoterapi protokolü (haftada bir 6 hafta, takiben 3, 6 ve 12 ay sonra haftada bir 3 hafta, toplam

18 doz), düşük dereceli olanlara ise çeşitli protokollerde bir yıl intravezikal kemoterapi (mitomycin-C, gemcitabine, epirubicine, doxorubicine vs) uygulanır.

Yüksek riskli tümörler,

(1) çok yüksek riskli grupta olmayan bütün CIS tümörleri,

(2) çok yüksek riskli grupta olmayan ve beraberinde CIS olmayan bütün T1HG/G3 tümörler,

(3) beraberinde CIS olmayan fakat 3 ek klinik risk faktörünün (hastanın >70 yaş olması, mesanede birden fazla tümör olması, en büyük tümörün >3 cm olması) 3'ünün birlikte olduğu pTaLG/G2 - pT1G1 tümörler,

(4) beraberinde CIS olmayan fakat 3 ek klinik risk faktörünün en az 2'sinin birlikte olduğu pTaHG/G3 - pT1LG tümörler ya da

(5) beraberinde CIS olmayan fakat 3 ek klinik risk faktörünün en fazla 1'inin birlikte olduğu pT1G2 tümörlerdir.

Bu hastalara ETDK takiben idame tedavisi olarak 1-3 yıl intravezikal BCG tedavisi (haftada bir 6 hafta, daha sonra 3., 6., 12., 18., 24., 30. Ve 36. Aylarda haftada bir 3'er hafta) veya radikal sistektomi önerilebilir. Bunlar metastaz riski yüksek hastalardır. Kolayca kontrolden kaçabilirler. Yine de hastanın tercihine göre devam edilir.

Çok yüksek riskli tümörler,

(1) beraberinde CIS ve ek 3 klinik risk faktörünün (hastanın >70 yaş olması, mesanede birden fazla tümör olması, en büyük tümörün >3 cm olması) 3'ü birden olan pTaHG/G3 tümörler,

(2) beraberinde CIS ve ek 3 klinik risk faktörünün en fazla 2'si olan pT1G2 tümörler,

(3) beraberinde CIS ve ek 3 klinik risk faktörünün en fazla 1'inin olduğu pT1HG/G3 tümörler ya da

(4) beraberinde CIS olmayan ve ek 3 klinik risk faktörünün hepsinin olduğu pT1HG/G3 tümörlerdir.

Bu hastalarda 10 yılda %50'nin üzerinde aşırı yüksek ilerleme riski vardır. Bu nedenle bunlara hemen radikal sistektomi önerilir. Ancak radikal sistektomi için uygun olmayanlara ya da radikal sistektomi ameliyatını kabul etmeyenlere 1-3 yıl süreli intravezikal BCG verilebilir.

Papiller tümörü olmayıp, sadece CIS olan hastalar vardır. Bunlar sadece TUR-MT ile tedavi edilemez. Bu nedenle bunlara intravezikal BCG tedavisi vermek ya da radikal sistektomi yapmak gerekir. BCG tedavisi uygulandığında %80 oranında sağkalım mümkündür.

Mesane kanserinin tedavisinde çok sayıda intravezikal ajan mevcuttur. Mesane kanserinde ETDK ve idame tedavisi için antitümör antibiyotik ve alkilleyici kemoterapötik ajan olarak mitomycin-C (molekül ağırlığı 329), doxorubicin ve epirubicin (molekül ağırlığı 580) kullanılabilir. Thiotepa, alkilleyici bir ajan olarak daha önce kullanılmış, ancak artık kullanımdan kaldırılmıştır (molekül ağırlığı 189), çünkü düşük molekül ağırlığı nedeniyle intravezikal tedaviden sonra hızlı sistemik emilimi söz konusu olmakta ve fazla myelosuppresif etki, trombositopeni yapabilmektedir. Son zamanlarda dosetaksel ve gemsitabin de intravezikal kemoterapi ajanı olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Daha önce kullanılmış olanlar da dahil immunoterapötik etkili ajanlar arasında BCG, interferon (IFN) ve interlökin (IL) bulunmaktadır. Ancak daha sonra başarılarının düşük olması nedeniyle IFN ve IL kullanımdan kaldırılmıştır. BCG sadece idame tedavisinde kullanılır, ETDK'de kullanılmaz.

İntravezikal tedavi bazı durumlarda kontrendikedir. Bu durumlar, (1) hastalarda belirgin hematüri varlığı ve (2) TUR-mt ameliyatından sonraki ilk

15 gün. Bu süre zarfında epitelizasyon hala devam ettiği için sistemik yan etkiler fazla olabileceğinden tedavi kontrendikedir. Aktif üriner sistem enfeksiyonu olan ve hücresel immünitenin bozulduğu hastalarda (örneğin HIV, kemoterapi, immünosupresif tedavi alanlar) intravezikal BCG ciddi sistemik enfeksiyonlara yol açabilir.

İnvaziv ve Metastatik Mesane Kanseri Yönetimi

Radikal sistektomi, pT2-T4 evresindeki **metastatik olmayan KİMK** hastalarında küratif amaçlı temel tedavi yöntemidir. Bu cerrahi işlem hem tümör yükünü ortadan kaldırmayı hem de bölgesel lenf nodlarını temizleyerek hastalığın yayılımını kontrol altına almayı hedefler (**Şekil 4**).

Günümüzde radikal sistektomi klasik yöntemle açık olarak veya laparoskopik olarak ya da Robot yardımlı laparoskopik olarak yapılabilmektedir. En çok kullanılan robot markası DaVinci®'dir. Ancak birçok diğer yeni robot markası da dünyada kullanılmaya başlanmaktadır. Radikal sistektomi ameliyatında kadınlarda bir nevi anterior exenterasyon operasyonu yapılarak uterus, salpenksler, overler ve mesane *en-bloc* tarzında çıkartılır ve ardından bilateral pelvik lenfadenektomi yapılır. Pelvik lenfadenektomide üreterin *a. iliaca communis*'i çaprazladığı noktadan distale doğru eksternal iliak arter ve ven etrafı, internal iliak ve obturator lenf nodları çıkartılır.

Erkeklerde ise mesane, prostat (+/- üretra) ve seminal veziküller çıkartıldıktan sonra, yukarıda kadınlar için tarif edilen bölgelerde lenfadenektomi yapılır.



Şekil 4. Erkekte radikal sistektomi + üretrektomi spesmeni.

Radikal sistektomi operasyonundan sonra üreterler anostomoz edilerek idrarı vücut dışına almak için üriner diversiyon operasyonları yapılır. Üriner diversiyon operasyonları erkeklerde ve kadınlarda kontinan olmayan (ileal loop, üreterokütaneostomi) ve kontinan (Studer pouch, İndiana pouch, Mainz pouch vs.) diversiyonlardır. İleal loop (kondüit), iyi bilinen/öngörülebilir sonuçları olan tüm dünyada en çok tercih edilen yöntemdir. Üretrektomi yapmak zorunluluğu olan hastalara (mesane boynunda veya üretrada tümör olan hastalar) veya böbrek yetmezliği olanlara mecburen ileal loop operasyonu yapılır, neobladder (yeni mesane) yapılamaz. Neobladder yapılacağı zaman (60 cm) ileal loop'dan (20 cm) çok daha uzun ince bağırsak segmenti kullanıldığı için bağırsak mukozasından idrardaki ürenin kana geri emilimi çok daha fazla olduğundan, böbrekleri sağlam olmayan hastalarda zaman içinde çok fazla diyaliz gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle de böbrek yetmezliği olanlarda yeni mesane yapımı yerine daha çok ileal loop operasyonu tercih edilmektedir.

Ortotopik olmayan ileal loop operasyonlarında, ileoçekal valvülden 15-20 cm proksimalde 20 cm'lik bir terminal ileum urvesi ince bağırsaktan ayrılır (izole edilerek) ve her iki üreter bu urvenin proksimaline (tek böbrekli hastalarda tek üreter) anostomoz edilir. Urvenin distali ise göbek deliğinin (*umblicus*) sağında *rectus abdominis* kas liflerinin arasından geçirilerek bir ürostomi bölgesine (kolostomi gibi) anostomoz edilerek vücut dışına çıkartılır ve üzerine ürostomi tabanı ve torbası yapıştırılır. Bu torbayı ve tabanını haftada 2-3 kez değiştirmek gerekebilir. Hasta alıştıkça bu süre uzayabilir.

Ortotopik neobladder operasyonlarında ise genellikle Studer tipi neobladder yapılır. Bu operasyonda, terminal ileumdan 20 cm yerine 60 cm izole edilerek bunun terminal 40 cm'si antimezenterik tarafından longitüdinal olarak açılır (detübülarize edilir) ve kendi üzerine 2 kez katlanıp kenarları multifilaman, absorbabl sütürler ile kontinü dikilerek yeni mesane kesesi oluşturulur. 60 cm ileumun proksimalindeki 20 cm'lik kısmı da detübülarize edilmeden intakt bırakılarak en proksimaline üreterler anostomoz edilir. En sonunda da yapılmış olan yeni mesanenin en aşağıda kalan kısmına makas ile bir delik açılarak bu delikten uretraya anostomoz sağlanmak suretiyle yeni mesane operasyonu bitirilir.

Böbrek fonksiyonu iyi, sisplatin alabilecek hastalara radikal sistektomiden önce genellikle neoadjuvan kemoterapi (NAK) verilir. Sisplatin bazlı NAK tedavisinin, NAK almayanlara göre %16'ya yakın bir sağkalım avantajı olduğu bilinmektedir. Sisplatin bazlı kemoterapi rejimi alabilecek hasta belirlenmesinde glomerüler filtrasyon hızı (GFR) değerlendirilmesi yapılır. Kabul gören yaklaşım GFR düzeyi 60 mg/dl üzeri olan hastalar sisplatin bazlı kemoterapi rejimine adaydır. Türk Üroonkoloji Derneği'nin yapmış olduğu 2024 yılına ait bir çalışmada ülkemizde KİMK tedavisinde en çok tercih edilen sisplatin bazlı kemoterapi rejiminin gemsitabin-sisplatin kombinasyonu olduğu ve genellikle 4 kür tedavi yapıldığı gösterilmiştir.

Sisplatin alamayacak hastalara NAK verilmeden direk sistektomi yapılır çünkü bu durumda verilebilecek ilaç olan karboplatinin sağkalım avantajı

gösterilememiştir. NAK verilmemiş olan bazı hastalara (radikal sistektomi sonrası patolojisinde N+ olanlar veya cerrahi sınır pozitif olanlar) adjuvan kemoterapi vermek gerekebilir. Radikal sistektomi kabul etmeyenlere ya da radikal sistektomi için genel durumu iyi olmayanlara radyoterapi (XRT) + kemoterapi uygulanabilir. Radyoterapi için genellikle hastalara 5-8 haftada 50-70 cGy (5000-7000 rad) ışın verilir. Radyoterapi yapılacak hastalara öncesinde, tüm makroskopik tümörlerin rezeke edildiği komplet TUR-mt yapılması, iyi prognozun sağlanmasını önemli ölçüde etkileyen bir faktördür.

Metastatik Mesane Kanseri Tedavisi

Uzak metastazı olmayan ancak radyolojik olarak pelvik lenf nodları pozitif olan hastalarda sistemik kemoterapi uygulanır ve/veya gerektiğinde selektif cerrahi yapılabilir.

Uzak metastazı olan hastalarda genellikle sistemik kemoterapi ve/veya gerektiğinde palyatif amaçlı XRT ve palyatif cerrahi tedavi uygulanabilir, ancak bu hastalarda bu yöntemler ile dahi tam kür sağlamak mümkün olmamaktadır. Mesane kanserinin sistemik kemoterapisinde intravenöz yoldan önceleri M-VAC (metotreksat, vinblastin, adriamisin, sisplatin) veya CMV (sisplatin, metotreksat, vinblastin) protokolleri kullanılmıştır. Son zamanlarda ise toksisitesinin daha az olması, etkinliğinin benzer olması ve uygulama kolaylığının dafa fazla olması (daha az ilaç) nedenleri ile gemcitabine + sisplatin kombinasyon protokolü tercih edilmektedir. Kemoterapide başarısız olanlarda ya da kemoterapi sonrası dönemde idame amaçlı olarak atezolizumab, pembrolizumab ve avelumab gibi PD-L1 inhibitor immünoterapi ajanları da kullanılmaya başlanmıştır.

BÖBREK TOPLAYICI SİSTEM ve ÜRETER KANSERLERİ

Epidemiyoloji ve İnsidans

Ürotelyal karsinom (ÜK), gelişmiş ülkelerde en sık ikinci ürolojik kanser türüdür. Bu kanserler alt (mesane ve üretra) veya üst (böbrek toplayıcı

sistemi ve üreter) idrar yollarında bulunabilir. Böbrek toplayıcı sistemi pyelokalisk boşlukları ve böbrek pelvisidir. ÜK'ların %90-95'ini mesane kanseri (MK) oluştururken, üst sistem ürotelyal karsinomları (ÜSÜK) sadece %5-10'unu oluşturur ve Batı ülkelerinde yıllık insidans 100.000 kişide yaklaşık iki vaka olarak rapor edilmiştir.

Tanı konulma yaşı ortalaması 65'tir. Tüm ÜK'ların %4'ünü oluştururlar. Mesane, renal pelvik ve üreteral kanserler arasındaki oran 51:3:1'dir. Erkekler ve kadınlar arasındaki oran ise 2-4:1'dir.

Risk Faktörleri

Tek taraflı ÜSÜK olan hastalarda, mesane kanseri oluşma riski %30-%50 iken karşı tarafta ÜSÜK gelişmesi riski %2 - 4 arasında değişmektedir. Primer mesane kanseri olan hastalarda ÜSÜK riski (<%2) düşüktür.

Birden fazla KİOMK ve CIS olan hastalar TUR-MT ve BCG tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş olsalar bile, yaşam boyu ÜSÜK riski taşırlar.

Etiyoloji / Patogenez

Sigara içmek, uzun süreli analjezik kullanımı (asetaminofen, aspirin, fenacetin) (Kadınlarda erkeklere göre daha fazla), Balkan nefropatisi (aristolochic asit), Thorotrast (Retrograd piyelografi için kullanılan kontrast madde) kullanımı, dünyanın bazı bölgelerinde içme sularında bulunan arsenik ve Lynch sendromu ile ilişkili tümörler (kolorektal, endometrial, mide, over, pankreas, üreter, renal pelvis, safra yolu, beyin tümörleri, sebaceous adenomlar, keratoakantomlar ve ince bağırsak kanserleri) etyolojide rol oynar.

Patoloji

Renal pelvis kanserlerinin %90'ı ve üreter kanserlerinin %97'si ÜK olup, bunlar düşük dereceli (LG) ve yüksek dereceli (HG) olarak sınıflandırılır. CIS

yüksek dereceli kanserlerde daha yaygındır. Vakaların %50'sinde tümör birden çoktur.

Tümörlerin %15-20'si papilloma olup, bunların %25-50'si uzun dönemde gerçek ÜK'a dönüşür. Kanserlerin %10'u skuamöz hücreli karsinomdur ve bu tip kanserler pelviste daha yaygındır, genellikle invazivdir ve kronik enfeksiyon veya taşlarla ilişkilidir.

Adenokarsinom çok nadir görülür ve genellikle tanı sırasında ileri evrededir. Nadir görülen tümörler arasında benign fibroepitelyal polipler, leimyomlar ve anjiomlar yer alırken, malign olanlar arasında leiomyosarkom bulunur.

Üretere metastatik tümörler, lokal invazyon ve uzak yayılım şeklinde olabilir. Lokal invazyon böbrek, over ve uterin serviks gibi organlardan gelirken, uzak yayılım mide, prostat, böbrek, meme ve lenfomadan kaynaklanabilir. Üreterler anatomik olarak overlerin hemen altından uterus serviksinin de hemen iki yan tarafından geçerler; bundan dolayı da bu organların habis tümörleri erken dönemde üreter invazyonu yapabilir.

ÜSÜK metastazları ise başlıca lenf nodları, kemik ve akciğerlerde görülmekle birlikte terminal dönemde tüm organlarda olabilir.

Belirtiler ve Bulgular

Makroskopik, mikroskopik hematüri (%70 - %90), böğür ağrısı (%8 - %50), irritatif işeme semptomları (%5 - %10), böbrek lojunda palpabl kitle (%10 - %20), anoreksi, kilo kaybı, letarji, supraklavikular veya inguinal lenfadenopati veya hepatomegali olabilir.

Tanı

Tanı sürecinde rutin laboratuvar testleri ve çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılır. Rutin laboratuvar testleri arasında idrar tahlilinde ve hematüri,

pyüri tespit edilebilir. İdrar sitolojisinde LG kanserlerin %20-30'unda, HG kanserlerin ise %60'ından fazlasında pozitif sonuçlar elde edilebilir.

Görüntüleme yöntemleri arasında intravenöz piyelogram (IVP) ve retrograd piyelogram (RGP) bulunur. Ayırıcı tanıda opak olmayan taşlar, kan pıhtısı, papiller nekroz, üreteritis sistika, mantar enfeksiyonu ve tüberküloz gibi durumlar değerlendirilir. Ayrıca ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi ürografi (BT ürografi) ve manyetik rezonans görüntüleme ürografi (MRG ürografi) de kullanılabilir.

Üreterorenoskopi ise rijid ve fleksibl olmak üzere iki şekilde yapılabilir. Rijid aletler ile böbrek pelvisine kadar görüntüleme sağlanabilirken fleksibl olanlar ile tüm kalisler de görüntülenebilir. Rijid üreteropyeloskopik aletler ile biyopsi, tümör rezeksiyonu ve lazer (Holmium veya Thulium lazer kullanılabilir) vaporizasyonu yapılabilir. Fleksibl aletler ile ise fırça biyopsisi, lazer vaporizasyonu yapılabilir.

TEDAVİ

ÜSÜK'nde düşük ve yüksek riskli olarak prognostik risk sınflandırması yapılmıştır.

Düşük Riskli olanlar tek tümör, tümör boyutu < 2 cm**,** sitolojide düşük dereceli**,** üreteroskopik biyopside düşük dereceli **ve** BT ürografide invaziv görünümlü olmayanlar olarak tarif edilmiştir.

Yüksek Riskli olanlar ise birden çok tümör olması, boyutunun > 2 cm, sitolojide yüksek dereceli*,* biyopside yüksek dereceli olması, eşliğinde hidronefroz bulunması, radikal sistektomi öyküsü olması ve varyant histoloji bulunması şeklinde tanımlanmıştır.

Karşı taraf böbrek sistemi normal olan, küçük (< 2 cm), düşük dereceli, tek ve invaziv olmayan düşük riskli tümörler üreteroskopik rezeksiyon, fulgurasyon ve lazer vaporizasyonu gibi daha konservatif yöntemler ile tedavi edilebilir.

Renal pelvis ve proksimal üreterdeki, yüksek dereceli ve invaziv tümörlerde ise nefroüreterektomi, mesaneden manşon (“cuff”) eksizyonu ve lenf nodu diseksiyonu (LND) uygulanır.

Tek böbrekli, bilateral tümörlü veya azalmış böbrek fonksiyonu olan üreter tümörlü hastalarda böbrek koruyucu cerrahi dikkatle değerlendirilmelidir. Distal üreter tümörlerinde distal üreterektomi ve üreteroneosistostomi (bu sırada mesane ile üreter arasında fazla boşluk kalan durumlarda boşluğu kapatmak için Boari flap +/- “psoas hitch” operasyonları yapılabilir). Orta üreter tümörlerinde eksizyon ve uç uca üreter anostomozu yapılabilir. Karşı tarafa nefrektomi yapılmış fakat hastada geride yeteri kadar üreter bırakılmış olan distal üreter tümörlü hastalarda, tümör eksize edildikten sonra üreterin kalan proksimal kısmının karşı taraftaki distal üreter kalıntısına anostomoz edildiği transüreteroüreterostomi operasyonları da uygun vakalarda yapılabilir.

Radyoterapinin bu kanserlerin yönetiminde sınırlı bir rolü vardır, çünkü üreterler etrafında bağırsaklar bulunur, onlar da radyoterapiye çok hassas olduğu için yüksek doz uygulanamaz.

Kemoterapi, neoadjuvan tedavi olarak hayatta kalma süresini artırabilir, ancak adjuvan tedavide bu etki görülmez. Metastatik tümörlerde de ancak şifa sağlamak değil de sağkalımı uzatabilmek amacıyla kullanılabilir. Bunlarda da yukarıda mesane tümörlerinde anlatıldığı gibi eskiden MVAC, CMV rejimleri kullanılmış olsa da günümüzde gemsitabin + sisplatin kullanılmaktadır.

Üst üriner sistem tümörlerinde lenfatik drenajın temel olarak interaortokaval, para-aortik, parakaval, retrokaval, ve hilar bölgelerde yoğunlaştığı belirtilmektedir. Bu anatomik özellikler, lenf nodu metastazlarının tanısında ve cerrahi müdahalenin planlanmasında kritik bir rol oynar. Bu doğrultuda, şablon tabanlı lenf nodu rezeksiyonu, lenfatik drenaj yollarını dikkate alan bir cerrahi yaklaşım sunar.

Şablon tabanlı lenf nodu diseksiyonu, metastatik hastalığın kontrol altına alınmasını hedeflerken aynı zamanda prognostik bilgilerin sağlanması açısından da büyük önem taşır. Sağ tarafta interaortokaval ve parakavallarla birlikte retrokaval lenf nodu bölgeleri ile sol tarafta para-aortik bölgede lenfadenektomi önerilmektedir. Bu cerrahi yaklaşım lenf nodu diseksiyonu sonucu hem lokal kontrolü artırabilir hem de hastanın uzun dönem sağkalımına katkıda bulunabilir.

Kaynaklar

1. Burger, M., et al., Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. Eur Urol, 2013. 63(2): p. 234-41.
2. Jemal, A., et al., Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians, 2011. 61(2): p. 69-90.
3. Shariat, S.F., et al., The effect of age and gender on bladder cancer: a critical review of the literature. BJU international, 2010. 105(3): p. 300-308.
4. Freedman, N.D., et al., Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. Jama, 2011. 306(7): p. 737-45.
5. Colt, J.S., et al., A case-control study of occupational exposure to metalworking fluids and bladder cancer risk among men. Occup Environ Med, 2014. 71(10): p. 667-74.
6. Pesch, B., et al., Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. Int Arch Occup Environ Health, 2014. 87 (7): p. 715-24.
7. Arentsen, H.C., et al., Experimental rat bladder urothelial cell carcinoma models. World J Urol, 2009. 27(3): p. 313-7.
8. Teke, K., et al., Preventive effect of intravesical ozone supplementation on n-methyl-n-nitrosourea-induced non-muscle invasive bladder cancer in male rats. Exp Anim, 2017. 66(3): p. 191-198.
9. Teke, K., et al., Monitoring the response of urothelial precancerous lesions to Bacillus Calmette-Guerin at the proteome level in an in vivo rat model. Cancer Immunol Immunother, 2018. 67(1): p. 67-77.

10. Mostafa, M.H., S. Sheweita, and P. O'Connor, Relationship between schistosomiasis and bladder cancer. Clinical microbiology reviews, 1999. 12(1): p. 97-111.

11. Sidransky, D. and E. Messing, Molecular genetics and biochemical mechanisms in bladder cancer: oncogenes, tumor suppressor genes, and growth factors. Urologic Clinics of North America, 1992. 19(4): p. 629-639.

12. Yu, Y. and M.R. Downes, Papillary urothelial neoplasms: clinical, histologic, and prognostic features. Exon Publications, 2022: p. 13-22.

13. Jones, T.D. and L. Cheng, Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential: evolving terminology and concepts. The Journal of urology, 2006. 175(6): p. 1995-2003.

14. Compérat, E., et al., Micropapillary urothelial carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathological analysis of 72 cases. Pathology-Journal of the RCPA, 2010. 42(7): p. 650-654.

15. Amin, M.B., Histological variants of urothelial carcinoma: diagnostic, therapeutic and prognostic implications. Mod Pathol, 2009. 22 Suppl 2: p. S96-s118.

16. Lopez-Beltran, A., et al., Dysplasia and carcinoma in situ of the urinary bladder. Anal Quant Cytopathol Histpathol, 2015. 37(1): p. 29-38.

17. Abbas, M., et al., Adenocarcinoma of the urinary bladder, mesonephroid type: a rare case. Rare Tumors, 2013. 5(1): p. e3.

18. Lagwinski, N., et al., Squamous cell carcinoma of the bladder: a clinicopathologic analysis of 45 cases. The American journal of surgical pathology, 2007. 31(12): p. 1777-1787.

19. Sved, P., et al., Small cell carcinoma of the bladder. BJU international, 2004. 94(1): p. 12-17.

20. Attarbashii, A., Urethrocystoscopic Features in Cases with Urinary Blandder Cancer in Mosul:" a Case Series Study". Tikrit Medical Journal, 2013. 19(1): p. 12-15.

21. Klinger, M.E., Secondary tumors of the genito-urinary tract. The Journal of urology, 1951. 65(1): p. 144-153.

22. Hussain, S.A. and N.D. James, The systemic treatment of advanced and metastatic bladder cancer. The Lancet Oncology, 2003. 4(8): p. 489-497.

23. Bassi, P., et al., Non-invasive diagnostic tests for bladder cancer: a review of the literature. Urologia internationalis, 2005. 75(3): p. 193-200.

24. Tang, X., et al., The diagnostic and prognostic value of nuclear matrix protein 22 in bladder cancer. Transl Cancer Res, 2020. 9(11): p. 7174-7182.

25. Oosterlinck, W., et al., Guidelines on bladder cancer. European urology, 2024. 41(2): p. 105-112.

26. Wong, V.K., et al., Imaging and management of bladder cancer. Cancers, 2021. 13(6): p. 1396.

27. Gudjónsson, S., et al., The value of bladder mapping and prostatic urethra biopsies for detection of carcinoma in situ (CIS). BJU international, 2012. 110(2b): p. E41-E45.

28. Magers, M.J., et al., Staging of bladder cancer. Histopathology, 2019. 74(1): p. 112-134.

29. Sylvester, R.J., Natural history, recurrence, and progression in superficial bladder cancer. ScientificWorldJournal, 2006. 6: p. 2617-25.

30. Sylvester, R.J., et al., European Association of Urology (EAU) Prognostic Factor Risk Groups for Non-muscle-invasive Bladder Cancer (NMIBC) Incorporating the WHO 2004/2016 and WHO 1973 Classification Systems for Grade: An Update from the EAU NMIBC Guidelines Panel. Eur Urol, 2021. 79(4): p. 480-488.

31. Messing, E.M., et al., Effect of Intravesical Instillation of Gemcitabine vs Saline Immediately Following Resection of Suspected Low-Grade Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer on Tumor Recurrence: SWOG S0337 Randomized Clinical Trial. Jama, 2018. 319(18): p. 1880-1888.

32. 32Perlis, N., et al., Immediate post-transurethral resection of bladder tumor intravesical chemotherapy prevents non-muscle-invasive bladder cancer recurrences: an updated meta-analysis on 2548 patients and quality-of-evidence review. Eur Urol, 2013. 64(3): p. 421-30.

33. Soloway, M.S. and S. Masters, Urothelial susceptibility to tumor cell implantation: influence of cauterization. Cancer, 1980. 46(5): p. 1158-63.

34. Teke, K., et al., Analysis of risk factors for cancer-specific survival in neoadjuvant chemotherapy nonresponsive disease of muscle-invasive bladder cancer: A multicentre study from the Turkish Urooncology Association Bladder Tumor study group. Urol Oncol, 2025. 43(1): p. 61.e11-61.e18.

35. Schoenberg, M. and M. Gonzalgo, Management of invasive and metastatic bladder cancer. Campbell's Urology, 8th edn. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002: p. 2803-17.

36. Siegel, R.L., et al., Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin, 2023. 73(1): p. 17-48.

37. Soria, F., et al., Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC). World J Urol, 2017. 35(3): p. 379-387.

38. Konety, B.R. and P.R. Carroll, Urothelial Carcinoma: Cancers of the Bladder, Ureter, and Renal Pelvis, in Smith & Tanagho's General Urology, 19e, J.W. McAninch and T.F. Lue, Editors. 2020, McGraw Hill: New York, NY.

39. Froemming, A., et al., Upper tract urothelial cancer. European journal of radiology, 2018. 98: p. 50-60.

40. Zigeuner, R.E., et al., Bladder tumour development after urothelial carcinoma of the upper urinary tract is related to primary tumour location. BJU international, 2006. 98(6): p. 1181-1186.

41. Babjuk, M., et al., EAU guidelines on non–muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2016. European urology, 2017. 71(3): p. 447-461.

42. McLaughlin, J.K., et al., Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and ureter. Cancer Res, 1992. 52(2): p. 254-7.

43. Colin, P., et al., Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. BJU Int, 2009. 104(10): p. 1436-40.

44. Jelaković, B., et al., Aristolactam-DNA adducts are a biomarker of environmental exposure to aristolochic acid. Kidney Int, 2012. 81(6): p. 559-67.

45. Idos, G. and L. Valle, Lynch syndrome. 2021.

46. Mullangi, S. and M.R. Lekkala, Adenocarcinoma. 2020.

47. Mehta, S.R. and P. Annamaraju, Intravenous Pyelogram. 2020.

48. Janisch, F., et al., Diagnostic performance of multidetector computed tomographic (MDCTU) in upper tract urothelial carcinoma (UTUC): a systematic review and meta-analysis. World J Urol, 2020. 38(5): p. 1165-1175.

49. Lee, K.S., et al., MR urography versus retrograde pyelography/ureteroscopy for the exclusion of upper urinary tract malignancy. Clin Radiol, 2010. 65(3): p. 185-92.

50. Taratkin, M., et al., A review of how lasers are used in UTUC surgery: can the choice of laser affect outcomes? Cancers, 2023. 15(6): p. 1874.

51. Zganjar, A.J., D.D. Thiel, and T.D. Lyon, Diagnosis, workup, and risk stratification of upper tract urothelial carcinoma. Transl Androl Urol, 2023. 12(9): p. 1456-1468.

52. Cutress, M.L., et al., Long-term endoscopic management of upper tract urothelial carcinoma: 20-year single-centre experience. BJU Int, 2012. 110(11): p. 1608-17.

53. Xylinas, E., et al., Impact of distal ureter management on oncologic outcomes following radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. Eur Urol, 2014. 65(1): p. 210-7.

54. Dominguez-Escrig, J.L., et al., Potential Benefit of Lymph Node Dissection During Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the European Association of Urology Guidelines Panel on Non-muscle-invasive Bladder Cancer. Eur Urol Focus, 2019. 5(2): p. 224-241.

55. Seisen, T., et al., Oncologic Outcomes of Kidney-sparing Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the EAU Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. Eur Urol, 2016. 70(6): p. 1052-1068.

56. Masson-Lecomte, A., et al., Oncological Outcomes of Distal Ureterectomy for High-Risk Urothelial Carcinoma: A Multicenter Study by The French Bladder Cancer Committee. Cancers (Basel), 2022. 14(21).

57. Hahn, A.W., et al., Effect of Adjuvant Radiotherapy on Survival in Patients with Locoregional Urothelial Malignancies of the Upper Urinary Tract. Anticancer Res, 2016. 36(8): p. 4051-5.

58. Meng, X., et al., High Response Rates to Neoadjuvant Chemotherapy in High-Grade Upper Tract Urothelial Carcinoma. Urology, 2019. 129: p. 146-152.

59. Lughezzani, G., et al., A critical appraisal of the value of lymph node dissection at nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. Urology, 2010. 75(1): p. 118-24.

60. Azizi, M., et al., Optimal Management of Upper Tract Urothelial Carcinoma: an Unmet Need. Curr Treat Options Oncol, 2019. 20(5): p. 40.

61. Konety B.R., & Carroll P.R. (2020). Urothelial carcinoma: cancers of the bladder, ureter, and renal pelvis. In McAninch J.W., & Lue T.F.(Eds.), Smith & Tanagho's General Urology, 19th ed. McGraw Hill.

62. European Association of Urology. (2025). EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer. EAU Guidelines Office. Arnhem, The Netherlands. ISBN 978-94-92671-29-5. Erişim adresi: https://uroweb.org/guidelines/non-muscle-invasive-bladder-cancer

BÖLÜM | 21

TESTİS TÜMÖRLERİ VE SKROTAL TÜMÖRLER

Dr. Ali ORDU[1]
Prof. Dr. Özdal DİLLİOĞLUGİL[1]

ERKEKLERDE GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

TESTİS TÜMÖRLERİ

ABD'de testis tümörü insidensi her yıl 5 / 100,000'dir. Bir beyaz erkeğin hayatı boyunca testis tümörü olma riski %0,2'dir. 2010 yılında 8480 yeni vaka, 350 ölüm bildirilmiştir.

Primer testis tümörlerinin %95'i germ hücreli (seminom, non – seminom) tümörler, %5'i germ hücreli olmayan (Leydig hücreli, Sertoli Hücreli, Gonadoblastom) tümörlerdir.

Epidemiyoloji. Testis tümörlerinin insidensi değişik ülkeler, ırklar ve sosyo-ekonomik gruplar arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Testis tümörü insidensi İskandinav ülkelerinde 6,7/100.000, ABD'de 2-3/100.000, Japonya'da 0,8/100.000'dir. ABD'de siyah ırkta beyaz ırkın 1/4'ü oranında görülmektedir. Sosyoekonomik düzeyi yüksek olanlarda düşük olanların 2 katı daha fazla görülmektedir.

Risk Faktörleri. Testis tümörleri sağ tarafta, sola göre biraz daha sıktır. Bu kriptorşidizm ile paralellik gösterir. Primer testis tümörlerinin %1-2'si bilateraldir. Bilateral testis tümörlerinin %50'si, unilateral veya bilateral

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

kriptorşidizm öyküsü olan kişilerde oluşur. Testisin primer bilateral germ hücreli tümörleri senkron ya da asenkron olarak ortaya çıkabilir, ancak aynı tipte olma eğilimi gösterirler; genellikle seminom. Testisin en sık bilateral tümörü ise habis lenfomadır.

Testis tümörlerinin %7-10'u kriptorşidizm (inmemiş testis) öyküsü olan kişilerde oluşur; en sık seminom'dur. Testis tümörlerinin %5-10'u da karşı, normal inmiş testiste ortaya çıkar. Malignite riski en çok intra-abdominal testislerdedir (1/20). İnguinal kanalda bu risk 1/80'e düşer. 13 yaş öncesi orşiopeksi yapılması malignite riskini azaltır. Gebelikte östrojen kullanımı ise riski 2,8 - 5,3 kat kadar artırır.

Sınıflandırma. 1) Germ Hücreli Tümörler (%90 – 95)**.** A- Seminom (%35) Grubu (Seminomatöz germ hücreli tümörler - SGHT): Klasik seminom (%85), anaplastik seminom (%5 – 10), spermatositik Seminom (%1- 5). B- Non – seminom Grubu (Non-seminomatöz germ hücreli tümörler - NSGHT): Embriyonel karsinom (%20), teratom (%5), koryokarsinom (<%1), mikst tümörler (%40). 2) Germ Hücreli Olmayan Tümörler (%5 – 10): Leydig hücreli tümörler, sertoli hücreli tümörler, gonadoblastomlar, sekonder testis tümörleri (Lenfoma, lösemi, metastatik tümörler [prostat > akciğer > GI sistem > melanom > böbrek]).

Seminom. Seminomların 3 değişik histolojik alt grubu olmasına rağmen evre evre prognozları arasında fark yoktur. Klasik seminomlar en çok 40 yaşlarında görülür. %15'inde sinsitiotrofoblastik hücreler vardır; bu hücreler beta-HCG (b-hCG) salgılarlar. Spermatositik seminomların %50'sinden fazlası 50 yaş üzerinde görülür, hemen hemen hiç metastaz yapmazlar.

Embriyonel Karsinom. En çok bebeklerde ve çocuklarda görülür. Erişkinlerde mikst tümörlerde görülebilir. Embriyonel karsinomlar çoğunlukla AFP salgılarlar ama salgılamayanları da (%30) vardır.

Teratom. Çocuklarda ve erişkinlerde görülebilir. Matür teratomlar ektoderm (yassı epitel, sinir), mesoderm (düz kas, çizgili kas, kıkırdak, kemik) ve endodermal (bağırsak, pankreas, solunum sist.) kaynaklı yapılar içerebilir. İmmatür teratomlar indiferansiye primitif dokular içerirler ve içlerinde farklılaşmış dokular ve bunlara ait hücreler görülmez. Teratomlar isimlerinden dolayı benign gibi kabul edilebilirler ama aslında çok tehlikeli tümörlerdir. Metastaz da yaparlar ve metastaz yaptıkları yerde büyürler. Ayrıca kemoterapi ve radyoterapiye dirençlidirler. Tedavilerinde tek etkin seçenek cerrahi eksizyondur.

Koryokarsinom. Saf koryokarsinom nadirdir (%1). Sitotrofoblastik ve sinsitiotrofoblastik hücreler içerirler. Testisteki primer lezyonları genellikle küçük, metastazları büyüktür. Erken hematojen metastaz (akciğer, dalak...) yaparlar ve agresif seyrederler.

Mikst Tümörler. Mikst tümörlerin %25 kadarı teratokarsinomdur (teratom + embriyonel karsinom). Mikst testis tümörlerinin %6'sında seminom komponenti de vardı ki bunlar NSGHT gibi tedavi edilir.

Carcinoma in Situ (CIS) veya İntratubuler Germ Hücreli Tümör (ITGCN). Primer testis tümörü olan hastaların %5,2 (13/250) kadarında karşı tesiste ITGCN tespit edilmektedir. Bunların %50'sinde de 5 yılda gerçek testis tümörü oluşabildiği bildirilmektedir. Testis tümörü olan hastalarda ultrasonografide (USG) karşı testiste *microlithiasis* ve atrofi varlığı biyopsi endikasyonu doğurur. Testisteki ITGCN'nin doğal seyri tam bilinememekte ve nasıl tedavi edilmesi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Ancak biyopsi ile teşhis edilmesi halinde genellike 2000 Gy XRT yapılmaktadır.

Semptomlar (Hastanın Şikayetleri). Testiste yavaş yavaş ağrısız şişlik olması ve ağırlık hissi en yaygın semptomdur. Olguların %10 kadarında akut testiküler ağrı vardır; sebebi intratestiküler kanama ya da infarktüstür. Olguların yaklaşık %10'u metastatik lezyonlara bağlı semptomlar verirler: En sık sırt ağrısı (retroperitoneal metastaza bağlı sinir kökü basısı), öksürük ve

dispne (akciğer metastazları), ileri akciğer metastazı olanlarda hemoptizi, anoreksia, bulantı, kusma (retroduodenal met.), kemik ağrısı (iskelet met.), alt ekstremite şişliği (v. cava basısı), nörolojik semptomlar (intrakraniel metastaz), böğür ağrısı (üreter tutulması/basısı).

Belirtiler (Doktorların Bulguları). Testiste kitle veya diffüz büyüme palpe edilir. Kitle tipik olarak ağrısızdır ve epididim kolayca ayırt edilebilir. Testis tümörlerinde hidrosel de olabilir. Hidrosel bazen oldukça gergin olup içerdeki testisin palpe edilmesine olanak vermeyebilir. Bu durumda USG teşhiste yardımcı olur. Abdominal palpasyonda retroperitoneal metastazlara ait kitleler ele gelebilir. Supraklaviküler, skalen ve inguinal lenfadenopatiler (LAP) de aranmalıdır. Germ hücreli testis tümörlerinin %5'inde, sertoli ve leydig hücreli testis tümörlerinin %30-50'sinde jinekomasti (ağrılı meme büyümesi) olabilir; bunun sebebi genellikle kompleks hormonal (testesterone, estrone, estradiol, prolaktin, hCG) etkileşimlerdir. Olguların %10 kadarı asemptomatik olabilir. Ya da cinsel partneri teşhis edebilir veya bir travma (futbol oyununda top, tekme gelmesi gibi) sonucu hastanın ilgisi testislerine yöneldiğinde kendisi farkedebilir.

Metastatik Yayılım Özellikleri. Erken hematojen yayılım yapan koryokarsinomlar hariç testisin germ hücreli tümörleri genellikle öncelikli olarak aşamalı lenfatik yayılım gösterirler. Ağırlıklı olarak renal hilus seviyesinde, retroperitoneal lenfatik alanlara metastazlar olur.

Sağ testis tümörleri sırası ile en sık interaorto-kaval > pre-kaval > pre-aortik > parakaval > sağ a. iliaca communis > sağ external iliak etrafı lenf düğümlerine metastaz yaparlar.

Sol testis tümörleri de sırası ile en sık para-aortik > pre-aortik > sol a. iliaca communis > sol external iliak arter etrafı lenf düğümlerine metastaz yaparlar.

Soldan sağ böbrek hilusuna metastaz olmaz, sağdan sol böbrek hilusuna metastaz olur. Epididim ve spermatik kord invazyonu varsa distal external

iliak ve obturator metastazlar, *tunica albuginea* invazyonu varsa, ya da skrotal orşiektomi yapılmışsa (lenf yollarının iyatrojenik olarak bozulmasından dolayı) inguinal metastazlar olabilir. Viseral metastazlar sırasıyla akciğer, karaciğer, beyin, kemik, böbrek, sürrenal, gastrointestinal sistem ve dalağa olabilir.

Laboratuar Testleri. Anemi, retroperitoneal metastazların üreter obstrüksiyonundan dolayı böbrek fonksiyon testlerinde bozulma, metastazlardan dolayı karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ile AFP, b-hCG ve LDH seviyelerinde çeşitli oranlarda yükselmeler görülebilir.

AFP, b-hCG ve LDH testis tümörleri için TNM evrelendirme sistemine serum tümör belirteçleri (S) şeklinde direk olarak girmiş tümör belirteçleridir; TNMS sistemi. AFP 70.000 Dalton ağırlığında glikoprotein yapısında bir tümör belirtecidir. Yarılanma ömrü 5 – 7 gündür. Fetal serumda yüksek seviyelerde, 1 yaştan sonra eser miktardadır. Saf seminomlarda kesinlikle yükselmez. Yüksek olması NSGHT'ler için patognomoniktir. Seminom patolojisi olan bir tümörde AFP yüksekse o mutlaka mikst tümördür. b-hCG 38.000 Dalton ağırlığında glikoprotein yapısında bir tümör belirtecidir. Yarılanma ömrü 24 - 36 saattir. NSGHT'lerde sık yükselir. Saf seminomların %7'sinde de yükselebilir. LDH 134.000 Dalton ağırlığında hücresel bir enzimdir. 5 izoenzimi vardır. Yarılanma ömrü 24 saattir. Testis tümörlerinde özellikle 1. izoenzimi yükselir. Normalde tüm kaslarda, karaciğer, böbrek ve beyinde bulunur. Total LDH'daki ve özellikle de İzoenzim-1'deki yükselme NSGHT'lerde tümör ve metastaz kitlesine orantılı bulunmuştur. LDH, seminom'larda da yükselebilir. Tümör tipine göre tümör belirteçlerinde yükselme %'si Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo1- Tümör tipine göre tümör belirteçlerinde yükselme %'si.

	b-hCG	AFP
Seminom	7	0
Teratom	25	38
Teratokarsinom	57	64
Embryonel Karsinom	60	70
Koryokarsinom	100	0

Görüntüleme. Skrotal USG'de testis tümörleri genellikle *tunica albuginea* altında, daha noktalı ve grimsi görünen seminifer tübüller içinde hipoekoik olarak görünür. USG ile intratestiküler / epididimal tümör ayrımı ve hidroselli testis içinde tümör görüntülemesi yapılabilir. PA/Lateral akciğer grafileri ile akciğer metastazlarının %85 – 90'ı tespit edilebilir. Ancak hiç olmazsa ilk teşhis anında torakal bilgisayarlı tomografi (BT) mutlaka yapılmalıdır, çünkü örneğin, kot arkasında kalmış 5 mm'lik küçük bir metastaz gözden kaçar, atlanırsa hastanın ileriki takiplerinde bir torakal BT yapıldığında fark edilmesi durumunda, baştan mevcut olup olmadığı sorusu yanıtsız kalır ve çok hayal kırıklığı yaratır. Özellikle saf veya mikst koryokarsinom olan hastalarda nörolojik semptom veya belirti olmasa bile metastaz ekartasyonu açısından beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya en azından beyin BT mutlaka yapılmalıdır, çünkü koryokarsinomlar öncelikle lenfatik değil hematojen metastaz yaparlar. İnce kesitle (en azından 5 mm aralıklı) abdomino – pelvik BT yapılarak retroperitoneal ve viseral metastaz odakları aranmalıdır. Pedal lenfanjiografi, inazivliği ve spesifisitesinin düşüklüğü nedeniyle artık hemen hemen hiç yapılmamaktadır. Halbuki lenf düğümleri içindeki metastazları gösteren tek radyolojik tetkik yöntemidir. BT veya MRG, lenf düğümlerinin büyüdüğünü gösterebilir ama iç yapısını gösteremez. Lenf düğümlerindeki büyüme sadece malinitelere bağlı olarak değil, örneğin bir enfeksiyona yanıt olarak reaksiyoner de olabilir.

Ayırıcı Tanı. Hastaların %25'inde başlangıçta yanlış tanı (enfeksiyon vb.) nedeniyle orşiektomi gecikir. Epididimit, epididimo – orşit, yalnız başına da olabilir, beraberinde bir testis tümörü de olabilir. Epididimit, epididimo –

orşit durumunda testis çok ağrılı olacağından hasta skrotal USG yapılmasına izin vermez. Bundan dolayı yine de enfeksiyon tedavi edildikten ve testisteki ağrılı durum geçtikten sonra mutlaka USG yapılmalıdır. Tümör şüpheli bir durum varsa mutlaka AFP, b-hCG ve LDH da yapılmalıdır. Hidrosel, vakaların %5 - 10'unda tümörlere eşlik eder. Varikosel, spermatosel (normalde testis ve epididim arasında bulunan 11-13 adet *ductuli efferentes* denilen kanalların tıkanması sonucu oluşan ve içinde spermatozoon barındıran yumuşak, düzgün sınırlı kistik kitleler), hematosel, granülomatöz orşit (tüberkülozdan dolayı ise *vas Deferens*'de nodülarite de olabilir) ve epidermoid kistler (büyükleri teratom ile karışabilir) ayırıcı tanıda yer alırlar.

Evrelendirme. İlk defa 1951 yılında Boden ve Gibb tarafından tarif edilen sistem:

Evre A- Testise sınırlı tümör, Evre B- Lenf nodu (LN) metastazı var, Evre C- Retroperitoneal lenf nodu dışında metastaz var.

Evrelendirme TNMS sistemine göre yapılır (Tablo 2).

Tablo 2. Testis Tümöründe TNMS Evrelendirmesi (American Joint Commitee on Cancer - AJCC 2017 TNM System, 8th. Ed.)

Primer Tümör, Patolojik Evrelendirme (pT) evrelendirmesi orşiektomi patolojisine (p) göre yapılır.

- pTX Primer tümör değerlendirilemez.
- pT0 Primer tümöre dair kanıt yok (örneğin, testiste histolojik skar).
- pTis İn situ germ hücreli neoplazi (CIS).
- pT1 Tümör testisle sınırlı, lenfovasküler invazyon yok.
    - pT1a*: tümör boyutu < 3 cm.
    - pT1b*: tümör boyutu ≥ 3 cm.
- pT2 Tümör testis ile sınırlı olup (rete testis invazyonu dahil) lenfovasküler invazyon yapar, ya da tümör hiler yumuşak dokuya,

veya epididime, veya *t.albuginea'*nın mezoteliyal tabakasına invazyon gösterir (+ / - lenfovasküler invazyon).

- pT3 Tümör direk olarak spematik kord dokularını invaze eder (+ / - lenfovasküler invazyon).
- pT4 Tümör skrotumu invaze ederek testisin skrotum içinde mobilitesine engel olur (+ / - lenfovasküler invazyon).

***** sadece saf seminomlarda pT1a ve PT1b vardır.

Bölgesel Lenf Düğümleri, Klinik Evrelendirme (cN)

- NX Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor.
- N0 Bölgesel lenf düğümü metastazı yok.
- cN1 Lenf düğümünde çapı maksimum ≤2 cm olan metastaz veya birden fazla lenf düğümünde maksimum ≤ 2 cm metastaz olması.
- cN2 Lenf düğümünde çapı > 2 cm ile ≤ 5 cm arası metastaz olması veya birden fazla lenf düğümünde çapı > 2 cm ile ≤ 5 cm arası metastaz olması.
- cN3 En büyük çapı > 5 cm olan lenf düğümü metastazı olması.

Bölgesel Lenf Düğümleri, Patolojik Evrelendirme (pN)

- NX Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor.
- N0 Bölgesel lenf düğümü metastazı yok.
- pN1 Lenf düğümünde çapı maksimum ≤2 cm olan metastaz veya sayıca 5 veya daha az lenf düğümünde maksimum ≤ 2 cm metastaz olması.
- pN2 Lenf düğümünde çapı > 2 cm ile ≤ 5 cm arası metastaz olması veya 5'den fazla lenf düğümünde çapı ≤ 5 cm arası metastaz olması, veya tümörün ekstranodal yayılım göstermesi.
- pN3 En büyük boyutu > 5 cm olan lenf düğümü kitlesi metastazı.

Uzak Metastaz, Klinik Evrelendirme (cM)

- M0 Uzak metastaz yok.
- cM1 Uzak metastaz var.

- cM1a Retroperitoneal olmayan lenf düğümlerinde veya akciğer metastaz/ları olması.
- cM1b Akciğer dışı viseral metastaz/lar olması.

Uzak Metastaz, Patolojik Evrelendirme (pM)

M0 Uzak metastaz yok.

pM1 Patolojik olarak doğrulanmış uzak metastaz var.

- pM1a Retroperitoneal olmayan lenf düğümlerinde veya akciğer metastaz/ları olması.
- pM1b Akciğer dışı viseral metastaz/lar olması.

Serum Tümör Belirteçleri (S)

- SX Belirteç ölçümü mevcut değil veya gerçekleştirilmiyor.
- S0 Belirteç düzeyleri normal sınırlar içinde.
- S1 LDH < 1.5 X normal (N) ve b-hCG < 5000 mIu/ml ve AFP < 1000 ng/ml.
- S2 LDH = 1.5 - 10 X N, veya b-hCG = 5000 - 50000 mIu / ml, veya AFP = 1000 - 10000 ng / ml.
- S3 LDH > 10 X N, veya b-hCG > 50000 mIu/ml, veya AFP > 10000 ng/ml.

TNMS sistemine göre,

Evre I- Tümörün testise sınırlı olması,

Evre II- Retroperitoneal LN metastazı (Evre IIA <2 cm, Evre IIB 2 – 5 cm, ve IIC >5 cm) ve

Evre III: Supradiaphragmatic LN metastazı veya viseral metastaz olmasıdır.

SGHT Klinik Prognostik Sınıflandırma Kriterleri*

İyi Prognoz. Herhangi bir primer odak **ve** akciğer harici viseral metastaz bulunmaması **ve** AFP'nin normal sınırlarda olması; b-HCG ve LDH düzeylerinin önemi yok.

Orta Prognoz. Herhangi bir primer odak **ve** akciğer harici viseral metastaz bulunması **ve** AFP'nin normal sınırlarda olması; b-HCG ve LDH düzeylerinin önemi yok.

Kötü Prognoz. Kriteri YOK.

NSGHT Klinik Prognostik Sınıflandırma Kriterleri*

İyi Prognoz. Post-orşiektomi AFP < 1000 ng/ml, b-HCG < 5000 IU/L **ve** LDH < 1.5N **ve** primer odağın mediastinal olmaması (gonadal / retroperitoneal) **ve** akciğer harici viseral metastaz bulunmaması.

Orta Prognoz. Post-orşiektomi AFP=1000-10000 ng/ml **veya** b-HCG=5000-50000 IU/L **veya** LDH=1.5–10 N **ve** primer odağın mediastinal olmaması (gonadal / retroperitoneal), **ve** akciğer harici viseral metastaz bulunmaması.

Kötü Prognoz. Post-orşiektomi AFP>10000 ng/ml **veya** b-HCG>50000 IU/L **veya** LDH>10 N **veya** primer odağın mediastinal olması **veya** akciğer harici viseral metastaz bulunması.

* ve/veya bağlaçlarına dikkat ediniz.

Orşiektomi. İlk tanı ve tedavi işlemi inguinal orşiektomidir. Orşiektomiye başlandığında, ilk iş olarak yapılacak şey, manipülasyon sırasında metastaz olmasını önlemek amacı ile iç inguinal halkada spermatik kordun klemplenmesidir. Skrotum derisinin lenfatik drenajı yüzeysel inguinal lenf düğümlerine, testisin lenf drenajı ise yukarıda "Metastatik Yayılım Özellikleri" bölümünde anlatıldığı gibi retroperitoneal alanlara olur. Lenf drenajı yollarını bozmamak için skrotal orşiektomi yapılmaz. Genellikle hastanın tümörü farketmesinden orşiektomiye kadar geçen zaman gecikmesinin uzunluğu metastaz insidensi ile koreledir. Hatta bu durum bazı çalışmalarda gün gün hesap edilmiş ve her geçen günün olumsuz etki ettiği gösterilmiştir. Teknik olarak mümkün olması halinde, tek testisli hastalarda ve küçük tümörlerde parsiyel orşiektomi yapılabilir.

Kötü Patolojik Prognostik Kriterler tarif edilmiştir. Bu kriterleri taşıyan, fakat klinik/radyolojik olarak metastatik olmayan hastalarda mikrometastaz riski fazladır; dolayısı ile bunlara profilaktik kemoterapi yapılır. Taşımayanlar da yakın izlemde takip edilir (Bkz. Aşağıda tedavi bölümü).

Bu kötü kriterler, SGHT'de rete testis invazyonu olması ve/veya testisteki tümörün > 4 cm olması, NSGHT'de ise lenfovasküler invazyon olmasıdır.

Testis Tümörlerinde Genel Olarak Kullanılan Kemoterapi Rejimleri

*** BEP (Bleomisin, Etoposide, Cis-platin)**

*** VeIP (Vinblastine [Velbe ®], İfosfamide, Cis-platin.)**

*** VIP/PEI (Etoposide [Vepeside ®], İfosfamide, Cis-platin.)**

*** TIP (Taxol, İfosfamide, Cis-platin.)**

Tedavi

Görüntüleme Yöntemleri Sonuçlarına Göre Metastazı Olmayan Hastalarda Tedavi

SGHT. Orşiektomiyi takiben patolojik prognostik kriterlere bakılır. Kötü patolojik prognostik kriterlerden hiçbiri olmayan hastalar rutin konservatif izleme alınır. Kötü patolojik kriterlerden herhangi biri veya ikisi varsa olası mikrometastazların tedavisi için 1 kür profilaktik karboplatin kemoterapisi yapılır.

NSGHT. Orşiektomiyi takiben, kötü patolojik prognostik kriteri olmayan hastalar rutin konservatif izleme alınır. Kötü patolojik kriter varsa 1 kür profilaktik BEP kemoterapisi yapılır.

Görüntüleme Yöntemleri Sonuçlarına Göre Metastazı Olan Hastalarda Tedavi

SGHT. Orşiektomiyi takiben klinik prognostik sınıflandırma kriterlerine bakılır. İyi prognostik olanlara 3 kür BEP veya 4 kür EP, orta olanlara 4 kür BEP kemoterapisi verilir. Bu kemoterapi kürleri tamamlandıktan sonra radyolojik olarak rezidü kitle kalmadıysa konservatif izlem yapılır. Rezidü kitle varsa bunların %90'ı fibrozistir. Ancak kitlenin > 3 cm olması halinde %40 seminom rezidüsü olma ihtimali vardır. Rezidü kitle olanlara 18FDG-PET yapılır. 18FDG-PET'de rezidü kitlede aktivite varsa %90 oranında geride canlı seminom kaldığını, akvite yoksa da yine aynı oranlarda geride canlı seminom kalmadığını gösterir. Bundan dolayı rezidü kitle 18FDG-PET ile aktif değilse konservatif izlem yapılır. Rezidü kitle varsa ve 18FDG-PET ile aktif ise "kitle eksizyonu" yapılır. Bu kitleler çok büyük çoğunlukla retroperitoneal bölgedeki metastaz kitleleridir.

NSGHT. Orşiektomiyi takiben klinik prognostik sınıflandırma kriterlerine bakılır. İyi prognostik olanlara 3 kür BEP, orta - kötü prognostik olanlara 4 kür BEP kemoterapisi verilir. Bu kemoterapi kürleri tamamlandıktan sonra radyolojik olarak rezidü kitle kalmadıysa konservatif izlem yapılır. Hala rezidü kitle varsa (bunlar çok büyük çoğunlukla retroperitoneal bölgededirler) ve AFP, b-HCG, LDH tümör belirteçlerinin hepsi normalse postkemoterapi "retroperitonel lenf nodu disseksiyonu - RPLND" operasyonu (Şekil 1) yapılır. Hala rezidü kitle varsa ve tümör belirteçlerinden biri veya birkaçı normalden yüksekse 2 kür kurtarma kemoterapisi (Bu kez VIP [PEI], VeIP veya TIP) verilir. Kurtarma kemoterapisinden sonra artık rezidü kitle kalmadıysa konservatif izlem yapılır; bunlarda hala %10 mikroskopik rezidiv canlı tümör olabildiği için bu durumda da RPLND önerenler vardır. Hala rezidü kitle varsa bunların %20'si kanser, %40'ı teratom ve %40'ı da fibrozis içerir. Bu nedenle "RPLND" gerekir.

RPLND operasyonu açık, robotik ve laparoskopik yapılabilmektedir. Robotik ve laparoskopik yöntemlerin açık RPLND'ye eşdeğerliliğini göstermek için

daha uzun takibi olan çalışmalara gereksinim vardır. Açık RPLND'de hasta sırtüstü yatırılır. Göbeküst ve altı median insizyon yapılır. Bağırsaklar karın dışına kaldırılır ve toraks üzerinde batın kompresi altında otomatik ekartörle (Omnitract® ekartörü gayet iyi bir seçimdir) sabitlenir. Böylece genel olarak karın duvarı arkasında büyük damarlar (aort, *vena cava*, renal arter ve venler, inferior mesenterik arter), böbrekler, üreterler ve sinir ve lenf dokuları kalır. Postkemoterapi RPLND operasyonu ile üreterlerin arasındaki ve aort ve vena cava'nın etrafındaki (ön, yan ve arka kısımları) tüm lenf dokuları renal venlerin alt kısmından üreterlerin a.iliaca communis'i çaprazladığı noktaya kadar çıkartılır. Aort ve *vena cava* arkasında genellikle 3 adet vertebral arter ve ven vardır. RPLND sırasında bunlar da bağlanıp kesildiği için operasyon sonunda elimiz bu damarların arkasına rahatça girebilir (Şekil 1).

Bütün bu tedavi yaklaşımları ile vakaların %70'i şifa (tam kür) olur.

Takip

Testis tümörlü hastalar tedavi sırasında ve tedaviden sonra çok yakın takip edilmelidir. Nüksler en sık ilk 8 - 10 ayda olur.

Orşiektomiden sonra konservatif izlem yapılacaklar ilk 2 yıl ayda bir, 3. yıl 2 ayda bir, 5. yıla kadar 6 ayda bir ve daha sonra yaşam boyu yılda bir poliklinikte kontrol edilir.

Orşiektomiden sonra profilaktik / terapötik kemoterapi alanlar, daha seyrek, ilk 2 yıl 3 ayda bir, 5. yıla kadar 6 ayda bir daha sonra yaşam boyu yılda bir poliklinikte kontrol edilir.

Kontrollerde fizik muayene, PA + Lateral akciğer grafisi, tümör belirteçleri (AFP, b-HCG, LDH), retroperitoneal USG mutlaka yaptırılır. Ayrıca, rutin olarak 3. yıla kadar 6 ayda bir ve daha sonra yaşam boyu yılda bir, radyasyon dozu fazla olmaması için dönüşümlü olarak Toraks + Abdomen-Pelvis BT ya da Toraks BT + Abdomen-Pelvis MR yaptırılır.

EKSTRAGONADAL GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Tüm germ hücreli tümörlerin %3'üdür. En sık sırasıyla mediasten, retroperitoneal alan, sakrokoksigeal alan ve pineal bezde görülür. Yukarıda sayılan tüm germ hücre tipi tümörler görülebilir. Mediastinal ve retroperitoneal tümörlerin %50 kadarı seminom'dur. Mevcut olabilecek okkült primer tümörü kaçırmamak için çok iyi testis USG, gerekirse MR yapmak gerekir. Metastaz değerlendirmesi testiküler germ hücreli tümörler ile aynıdır.

Klinik bulgular kaynaklandığı alana göre değişir. Mediastenden kaynaklananlarda akciğere bağlı şikayetler, retroperitondan kaynaklananlarda karın veya sırt ağrısı, palpabl kitle, sakrokoksigeal alandan çıkanlarda (genellikle bebeklerde olur) ise gastorintestinal, üriner obstrüksiyon ve palpabl kitleye yol açabilir. Beyinde, pineal bezde olanlarda baş ağrısı, görme - işitme bozukluğu, hipofiz yetersizliği görülebilir.

Tümör belirteçleri aynı AFP, b-HCG, LDH'dir. Metastazlar en çok bölgesel lenf düğümleri, akciğer, karaciğer, kemik ve beyine olur.

Tedavi tamamen testiküler germ hücreli tümörlere paraleldir. Prognoz, özellikle NSGHT'lerde kötüdür.

ERKEKLERDE GERM HÜCRELİ OLMAYAN TESTİS TÜMÖRLERİ

Leydig Hücreli Testis Tümörü. Germ hücreli olmayan testis tümörlerinin en sık görülenidir. Tüm testis tümörlerinin %1-3'üdür. Çocuklarda selim karakterdedirler, erişkin tümörlerinin %10 kadarı habis (malin) olabilir. En sık 5-9 ve 25-35 yaşlarında ortaya çıkar. %5-10'u bilateraldir. Patolojide "Reinke kristalleri" görülür. Evrelendirme TNM sistemi ile yapılır. Kriptorşidizm ile ilgisi yoktur.

Leydig hücreli testis tümörlerinden testesteron salgısı olur. Bundan dolayı klinikte prepubertal çocuklarda virilizasyon meydana gelir. Erişkinler genellikle asemptomatiktir. Ancak %25'inde jinekomasti görülür. Serum ve idrarda testesteron metabolitleri 17-Ketosteroid ve östrojen miktarlarında artış tespit edilir. Artmış testesteron yağ dokusunda aromataz enzimi aracılığı ile östrojene dönüşür.

Radikal inguinal orşiektomi ilk tanı ve tedavi seçeneğidir. Habis tümörlerde RPLND önerilir. Metastatik olanlarda kemoterapinin rolü bilinmemektedir. Selim tümörlerin prognozu fevkalade iyi olmakla birlikte metastatik lezyonların prognozu çok kötüdür.

Sertoli Hücreli Testis Tümörü. Çok nadir tümörlerdir. Tüm testis tümörlerinin %1'inden azdır. En sık 1 yaşından küçük ve 20-45 yaşındaki kişilerde görülür. Lezyonların %10'u habistir.

Klinikte testiste kitle, çocuklarda virilizasyon, erişkinlerin %30 kadarında jinekomasti görülür.

İlk tanı ve tedavi seçeneği radikal inguinal orşiektomidir. Habis tümörlerde RPLND yapılabilir.

Gonadoblastom. Tüm testis tümörlerinin %0,5'idir. En sık 30 yaşın altında görülür; bebeklerden 70 yaşından büyük erkeklere kadar görülebilir. Kalsifikasyon içerebilir. Bir tür gonadal disgenezisi olan erkeklerde görülür; bu hastaların %80'i fenotipik olarak dişidir. Erkeklerde tipik olarak kriptorşidizm veya hipospadias vardır.

Tedavide radikal inguinal orşiektomi yapılır. Gonadal disgenezi olan vakalarda karşı testisin alınmasını önerenler de vardır, çünkü bunlarda %50 bilaterallik vardır. Prognoz çok iyidir.

Sekonder Tümörler. Lenfoma (En sık diffüz histiositik lenfoma), 50 yaştan büyüklerde en sık görülen testis tümörüdür. Testisin en sık sekonder tümörüdür (%5). %50 bilateraldir.

Akut lenfosittik lösemi, özellikle çocuklarda sıklıkla testiste nüks eder. %50 bilateraldir. Tedavide bilateral 2000 rad radyoterapi ve adjuvan kemoterapi uygulanır.

Testise en sık metastaz sırası ile prostat, akciğer, gastrointestinal sistem, melanom ve böbrek kanserinden gelir. Metastatik tümörlerde genellikle interstisyum tutulur, seminefer tübüller korunur.

ERKEKLERDE DİĞER GENİTAL TÜMÖRLER

Skrotum tümörleri. Skrotum derisinde en sık kist sebase görülür. Nohut kadar büyükleri olabilir. Kozmetik nedenler ile cerrahi eksizyon yapılabilir. En sık malin tümör yassı epitel hücreli kanserdir. Melanom, bazal hücreli karsinom, Kaposi sarkomu da görülebilir.

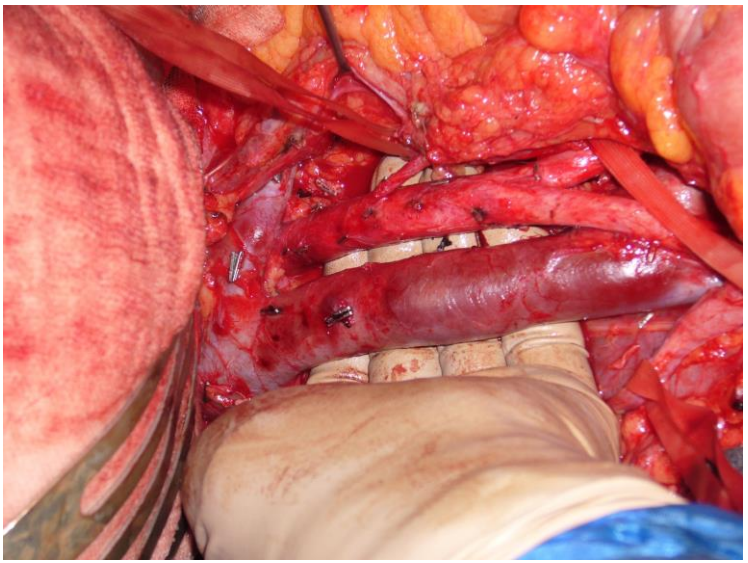
Tedavi habis tümörlerde, mümkün olduğunca 2 cm sınır bırakarak geniş lokal eksizyon + inguinal lenfadenektomidir. Subkutan dokular da çıkartılır ama testislerin çıkartılması nadiren gerekli olur. İnguinal lenf nodu metastazı olanlarda uzun yaşam mümkün değildir.

Epididim tümörleri. En sık olanı adenomatoid tümördür ve en sık 30 – 40 yaşında görülür. Selim karakterlidir. İkinci sıklıkta leiomyoma görülür. Genellikle Hidrosel yaparlar. Epididim kistadenomu selim karakterdedir, %30'u bilateraldir. En sık von Hippel-Lindau hastalığı ile birlikte görülür.

Tedavi seçimi için cerrahi sırasında "Frozen section" yapılmalıdır. Selim ise epididimektomi, habis ise inguinal orşiektomi yapılmalıdır.

Spermatik kord tümörleri. Kord lipomu en sık görülen benign tümörüdür. Hiçbir tedavi gerektirmez. Genellikle cerrahi sırasında tesadüfen görülür. Malin tümörlerin görülme sıklığı rabdomyosarkom (RMS) > leimyosarkom > fibrosarkom > liposarkom şeklindedir.

Tedavi seçimi için inguinal yaklaşımla cerrahi eksizyon sırasında "frozen section" yapılarak tümörün habaseti belirlenir. Habis tümörlerin geniş lokal eksizyonu yapılır. RMS'larda RPLND + adjuvan radyoterapi + kemoterapi önerilir.



Şekil 1. RPLND operasyonu sonucu operasyon alanının görünümü.

Kaynaklar

1. Porten, S.P. and Presti, J.C., *Genital Tumors*, in *Smith & Tanagho's General Urology, 19th edition*, J.W. McAninch and T.F. Lue, Editors. 2020, McGraw Hill: New York, NY. p.377-391.
2. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands. *http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/*.. Testicular cancer.

3. AJCC (American Joint Committee on Cancer): Cancer Staging Manual. 7th ed. Springer-Verlag, New York, 2017.

4. Berthelsen JG et al: Screening for carcinoma in situ of the contralateral testis in patients with germinal testicular cancer. Br Med J 1982;285:1683.

5. Hyams ES et al: Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage 1 nonseminomatous germ cell tumor: A large single institution experience. J Urol 2012;187:487–492.

6. Warde P, Gospodarowicz MK, Banerjee D, Panzarella T, Sugar L, Catton CN, et al. Prognostic factors for relapse in stage I testicular seminoma treated with surveillance. The Journal of urology. 1997 May;157(5):1705-9; discussion 9-10. PubMed PMID: 9112510.

7. Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2005 Feb;18 Suppl 2:S61-79. PubMed PMID: 15761467.

8. Mostofi FK, Sesterhenn IA, Davis CJ, Jr. Developments in histopathology of testicular germ cell tumors. Seminars in urology. 1988 Aug;6(3):171-88. PubMed PMID: 2854295.

9. Bosl GJ, Geller NL, Cirrincione C, Vogelzang NJ, Kennedy BJ, Whitmore WF, Jr., et al. Multivariate analysis of prognostic variables in patients with metastatic testicular cancer. Cancer research. 1983 Jul;43(7):3403-7. PubMed PMID: 6850645.

10. Bajorin D, Katz A, Chan E, Geller N, Vogelzang N, Bosl GJ. Comparison of criteria for assigning germ cell tumor patients to "good risk" and "poor risk" studies. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 1988 May;6(5):786-92. PubMed PMID: 2835441.

11. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 1997 Feb;15(2):594-603. PubMed PMID: 9053482.

12. Boden G, Gibb R. Radiotherapy and testicular neoplasms. Lancet. 1951 Dec 29;2 (6696):1195-7. PubMed PMID: 14881606.

13. Richie JP. Detection and treatment of testicular cancer. CA: a cancer journal for clinicians. 1993 May-Jun;43(3):151-75. PubMed PMID: 8490756.

14. Klein EA. Tumor markers in testis cancer. The Urologic clinics of North America. 1993 Feb;20(1):67-73. PubMed PMID: 7679533.

15. Tansuğ MZ; Testis Tümörlerinde Semptomlar, Tanı ve Evrelendirme. Özen H, Turkeri L: Üroonkoloji Kitabı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2007. p: 1081-1089.

16. Eble JN SG, Epstein JI, Sesterhenn IA (Eds.). World Health Organisation Classifiction of Tumors. Pathology And Genetics Of Tumors Of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press: Lyon 2004:217-278.

17. Yorukoglu K: Testis Tumorlerinin Patolojisi. Ozen H, Turkeri L: Üroonkoloji Kitabı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2007. p: 1091-1110.

18. Stephenson AJ, Gilligan TD: Neoplasm of the Testis. In Campbell-Walsh Urology, 10th Edition, Vol 1, Chap 31; 2012. Elsevier Health Sciences: Philadelphia, PA.

19. Akdoğan B, Kara Ö, Özen H: Testis Tümörleri. Temel Üroloji, 4. Baskı, 2011, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara.

BÖLÜM | 22

ÜST ÜRİNER SİSTEM ANOMALİLERİ

Dr. Furkan PALAZ[1]
Doç. Dr. Kerem TEKE[1]

ÜST ÜRİNER SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ

İnsanda **pronefroz, mezonefroz** ve **metanefroz** olarak adlandırılan üç böbrek sisteminin birbiri ardına çıkışı ile böbrek sistemi gelişimi tamamlanır.

Pronefroz: En erken gelişen böbrek sistemidir. Bir çift kanal sisteminden ibarettir. Servikal bölgeden aşağı uzanıp kloakaya açılır. Dördüncü haftanın sonunda bu sistem tamamen yok olur.

Mezonefroz: Pronefrotik sistemin yok olmaya başladığı dönemde mezonefrik sistem gelişmeye başlar. 4-8. haftalar arasında boşaltım sistemi olarak görev yapar. Ana mezodermden gelişen tübüllerdir. Mezonefrik tübüllerin ucundan Bowman kapsülü ve ilkel glomerulus gelişir. Sekizinci haftanın sonunda mezonefrotik sistem en büyük boyutlarına ulaşır.

Metanefroz: Böbrek sisteminin son ve kalıcı evresidir. Beşinci haftada ortaya çıkmaya başlar ve dokuzuncu haftada fonksiyon görmeye başlar. Fetal yaşam boyunca idrar üretilir. İki farklı kökenden kaynaklanır.

- Üreteral tomurcuk (metanefrik divertikül)
- Metanefrik blastem (Ara mezodermin metanefrik kitlesi)

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Mezonefrik kanalın kloakaya yakın yerinde bir çıkıntı şeklinde **üreter tomurcuğu** yer alır. Üreter tomurcuğundan toplayıcı sistem gelişirken metanefrik mezoderme penetre olur. Böylece üreter tomurcuğundan renal pelvis, major kaliksler, minor kaliksler, toplayıcı tübüller gelişir. Öte yandan metanefrik mezodermden gelişmeye devam eden glomerüller 36. haftada gelişimini tamamlar.

Bu gelişimlere böbreğin yukarı çıkışı ve rotasyonu da eşlik eder. Doğumda böbrekler lobule görünümdedir, bu görünüm süt çocukluğu döneminde kaybolur. Doğum anında böbrekler normale göre biraz büyüktür.

KONJENİTAL BÖBREK ANOMALİLERİ

Böbrekte konjenital anomaliler diğer organlardan daha sık görülür. Aynı şekilde diğer organ anomalilerine de eşlik edebilir. Örnek olarak, dış kulakta bariz deformitesi olan çocuklarda yine aynı tarafta konjenital böbrek anomalileri (örn. Ektopi, hipoplazi vs.) görülebilir. Meme uçlarının lateral yerleşim bozukluğunun bilateral renal hipoplazi ile birlikteliği gözlenmiştir. Konjenital skolyoz ve kifozda da eşlik eden renal anomaliler sık görülür. Tek taraflı agenezis, hipoplazi ve displazi sıklıkla supralevator imperfore anus ile ilişkilidir.

Renal Gelişim üzerinde etkili faktörler;

- WT1 geni,
- IGF-2,
- Wolf kanalından üreter tomurcuğunun gelişmesi,
- PAX2 gen expresyonu,
- GDNF,
- pWNT4.

Agenezis / Aplazi: Bilateral renal agenezi çok nadirdir. Üreter tomurcuğunun gelişmemesi veya metanefroza ulaşamamasından kaynaklanır. Olmayan

böbrek tarafında %50 üreter de yoktur. Semptom vermez, insidental bulunur. Kontralateral tarafta enfeksiyon, hidronefroz ve taş hastalığı sıklığı artar.

Hipoplazi: Küçük böbrek anlamına gelir. İnsidental olarak saptanır. Bunlardan bazıları patolojik değerlendirmede displastik olarak saptanabilmektedir. Fetal alkol sendromunda ve in utero kokain maruziyetinde görülebilir. Kazanılmış atrofiden ayrımı zordur. Bazı böbreklerin renal arterleri ve dalları küçük olabilir ve hipertansiyona neden olabilir.

Fazladan böbrekler: Üçüncü böbrek olması nadirdir, dört böbrek 1 kez rapor edilmiştir. Duplike sistemli böbrekle karıştırılmaması gerekir.

Multikistik Displastik Böbrek: Renal displazi farklı şekillerde kendini gösterebilir. Yenidoğanın multikistik böbreği; genellikle tek taraflıdır. Kalıtımsal geçişli değildir. Multikistik displastik böbrek yeni doğanlarda en sık görülen renal kistik hastalık ve yine yenidoğanda 2. sıklıkta görülen abdominal kitle sebebidir. Düzensiz şekilli lobüle kistik kitle şeklindedir. Üreter yoktur veya atrezik şeklindedir. Nefron ve toplayıcı sistemin hatalı birleşmesinden kaynaklanır. Çok miktarda embriyonik glomerulus ve tübül saptanır.

Genelde tek bulgu, flank bölgesindeki düzensiz şekilli kitledir. Eğer kistik böbrek büyükse genelde karşı böbrek normaldir, küçükse anormaldir. Eğer saptanılan kitlenin multikistik böbrek olduğuna eminsek başka bir tedaviye gerek yoktur. Benign olarak kabul edilir, büyük kısmı kendiliğinden kaybolur. Hipertansiyon veya neoplazm beklenmez. Histopatolojik olarak tubuller ve glomerüller fetal görünümdedir, metaplastik kıkırdak adacıkları görülür. Karşı tarafta üreteropelvik bileşke darlık (%3-12) ve vezikoüreteral reflü (%18-43) anomali insidansı artmıştır.

Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı: Büyük çoğunluğu yenidoğanlarda görülür, çok nadiren adolesan veya genç erişkinlerde saptanır. İnsidansı 1/40000'dir. Etkilenen yenidoğanların %50' si ilk birkaç

saat içinde, büyük kısmı ilk 1 yaş içinde ölür. Tüm hastalarda değişik derecelerde konjenital hepatik fibrozis de vardır. Geni 6. kromozom üzerinde bulunur. Böbrek boyutları çok artmıştır. Sıklıkla oligohidramniyoz vardır (idrar üretmezler) (potter yüzü, pulmoner hipoplazi, ekstremite deformiteleri). Etkilenen yenidoğanların %50' si ilk birkaç saat içinde, büyük kısmı ise ilk 1 yıl içinde ölür. Histopatolojik olarak böbrek korteksi küçük kistler ile doludur, renal pelvis ve üreter normaldir.

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı: Erişkin hemodiyaliz hastalarının %7-15'ini oluşturmaktadır. 400-1000 kişide 1 görülme sıklığı vardır. Genelde 30-50 yaş arası ortaya çıkar (çok nadiren yenidoğanlarda). Klinikten 16. kromozomda bulunan PKD1 (%85-90 oranında) ve 4. kromozomdaki PKD2 genleri sorumludur. Kistler korteks veya medülla yerleşimli olabilir (Resim 1). Nefron ve toplayıcı kanalda bulunan her hücrede PDK1 ya da PDK2 mutasyonu var, ancak nefronların sadece %1-2'si kist geliştirir.

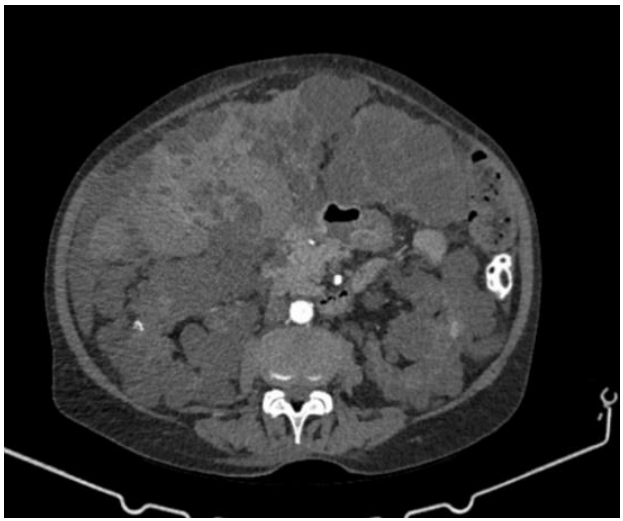
Aile öyküsü mutlaka değerlendirilmelidir. OD olduğundan etkilenen ebeveynlerin çocuklarının %50'si de etkilenecektir. Böbrek yetmezliği riski; 40 yaşına kadar %2, 50 yaşına kadar %23, 73 yaşına kadar %48 olarak değerlendirilir.

Eşlik edilebilen durumlar

1. Karaciğer, pankreas, dalak ve abdominal kistler,
2. Wills poligonu anevrizması (Berry anevrizması) (%10-40),
3. Kolon divertikülleri,
4. Mitral kapak prolapsusu.

Genel olarak epitelyal hücre hiperplazisine bağlı kist gelişimi hastalığın temel nedeni olarak kabul edilir. En sık semptom yan ağrısı ya da karın ağrısı şikayetidir. Klinikte hipertansiyon ve büyük boyutlu bozulmuş iki taraflı böbrekler görülür. Mikroskopik veya makroskopik hematüri %50 hastada

görülür. %20-30 hastada taş görülür. Kistler korteks veya medülla yerleşimli olabilir. Nefronların sadece %1'i kist geliştirir.



Resim 1. Otozomal Dominant polikistik böbrek hastalığı ön tanılı bir geriatrik hastanın kontrastsız batın tomografi görüntülemesinde bilateral böbreklerde multiple kistleri ve karaciğerde multiple kistleri düşündüren hipodens alanlar dikkat çekmekte (KOÜ arşivi).

Basit Kist: Genellikle tek taraflı ve tektir, bazen multiple multiloküler ve daha da nadiren çift tarafı olabilir. Konjenital mi kazanılmış mı olduğu net değildir. Nadiren kist içine kanama olabilir veya kist konumu hidronefroza yol açabilir. Genelde böbrek alt polündedir. 10 cm çapa ulaşmadan ağrıya sebep olmayabilir. Koyu sarı ve berrak sıvı içerirler, duvarları incedir. Nadiren duvarında kalsifikasyon oluşabilir. Çoğunlukla yüzeyel olup nadiren derinlerde yer alabilirler. Malignite geliştirme ihtimalleri için Bosniak sınıflandırması yapılır. Otopsilerde 50 yaşından sonra basit kist insidansı %50 bulunmuştur.

Medüller Sünger Böbrek: Böbrek toplayıcı tübüllerinin kistik dilatasyonudur. Otozomal resesif bir hastalıktır ve toplayıcı tübüllerin distalinin genişlemesidir. Genellikle çift taraflıdır. Bazen buralardaki idrar stazına bağlı taş ve enfeksiyon oluşumu görülebilir. Genellikle asemptomatiktir. Tedaviye

gerek yoktur. Semptomatik hastalarda antibiyotik proflaksisi ve diürez (hidrasyon +/- tiyazid türevi diüretik ile) sağlanmalıdır.

Renal Füzyon: Görülme sıklığı 1/1000'dir. En sık atnalı böbrek görülür (400 kişide 1 kişi) diğerleri;

- Tek taraflı birleşmiş inferior ektopi
- Sigmoid veya S şekilli
- Topak veya kek şekilli
- L-şekilli
- Disk
- Tek taraflı birleşmiş süperior ektopi

Renal Füzyon-Atnalı Böbrek: Böbrekler alt pelviste yerleşikken iki metanefrozun birleşmesidir (Resim 2). Bu nedenle nadiren normal böbreklerin bulunduğu seviyeye kadar çıkabilirler. Bulundukları yere göre abnormal arteriyel kanlanmaları vardır (örn. İlliak damarlardan). Erken füzyone olduklarından normal rotasyon gerçekleşmez ve renal pelvisler sıklıkla anteriora bakar.

Üreterin yüksek insersiyonu nedeniyle UPJ obstrüksiyonu sık görülür (1/3'ünde hidronefroz). Hastaların %50'sinden fazlasında VUR görülür. Her iki böbreğin alt polu isthmus denen yapı ile birleşmiştir. ROWSİNG bulgusu omurganın hiperekstansiyonu ile karın ağrısı, bulantı-kusma oluşmasıdır. Renal pelvis tümörleri ve Wilms tümörü daha sık görülür (Wilms tümörü sıklığı normalin iki katı).



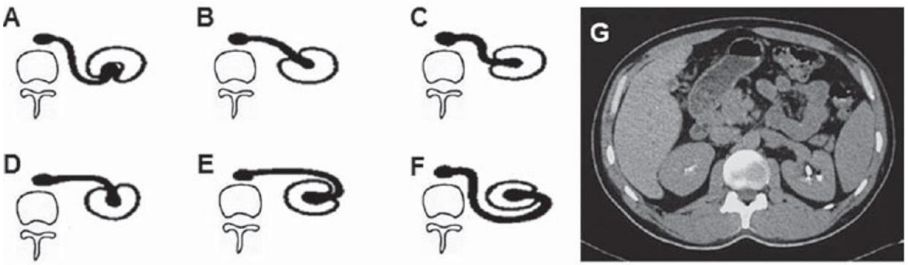
Resim 2. Spina bifida tanılı atnalı böbreğe sahip bir hastanın Bilgisayarlı Tomografide sagittal eksendeki görüntüsü. (KOÜ Arşivi.)

Ektopik Böbrek: Basit konjenital ektopi; bir böbreğin yukarı doğru göçünü tamamlayamamasıdır (Resim 3). Damarlanması bulunduğu yerdendir. Üreteri kısadır. Üreteral obstrüksiyon ve enfeksiyon sıklığı artmıştır. Füzyonsuz Çapraz Renal Ektopi alt tipinde her iki böbrek olması gereken yerin karşı tarafındadır.



Resim 3. Sol ektopik böbreği olan hastanın retrograd pyelografide sol pelvik bölgede olan böbrek görüntüsü. (KOÜ Arşivi)

Rotasyon anomalileri: Böbreğin normal konumunda kaliksler laterale, pelvis mediale bakacak şekildedir. Böbrek rotasyona 6. haftada pelvisi terk etmesiyle başlar ve bu 90 derece mediale dönüş 9.hafta sonunda böbreğin normal konumuna çıkışı ile sonlanır (Resim 4).



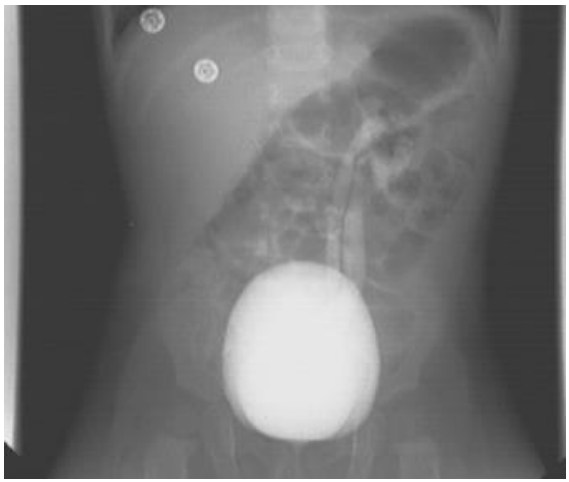
Resim 4. Çeşitli rotasyon anomalileri (Maranhão ve ark. 2013).

KONJENİTAL ÜRETER ANOMALİLERİ

Üreteral Atrezi: Üreter tomurcuğunun, mezonefrik kanaldan gelişmemesi veya metanefrik blastem ile birleşmeden önce gelişimini devam ettirememesidir. Atrezik üreter sonucu o taraf böbrek hiç olmayabilir veya multikistik displastik böbrek olabilir.

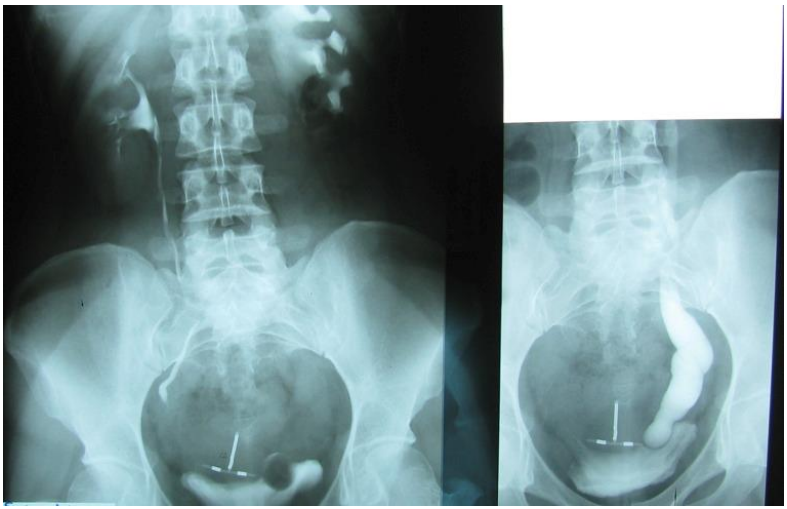
Üreter Duplikasyonu: İnkomplet veya komplet üreter duplikasyonu üriner sistemin en sık konjenital malformasyonlarındandır. Otopsi serilerinde %0.9 sıklıkta bulunmuştur. İnkomplet (Y) tip duplikasyon, üreter tomurcuğunun metanefrik blastema ulaşmadan önce dallanmasından kaynaklanır. Genelde bir soruna neden olmaz.

Komplet duplikasyonda ise, iki ayrı üreter tomurcuğundan iki ayrı pelvis ve üreter meydana gelir (Resim 5) . Üstü drene eden üreter mesanede aşağıya, altı drene eden üreter mesanede yukarıya açılır. (Weigert-Meyer kuralı). Üstü drene eden üreter, kaudale doğru daha fazla migrete olduğundan mesane dışına da çıkabilir (ektopik) veya obstrükte olabilir. Altı drene eden üreter lateralde kaldığından intravezikal tüneli kısa olabillir ve reflu yapabilir.



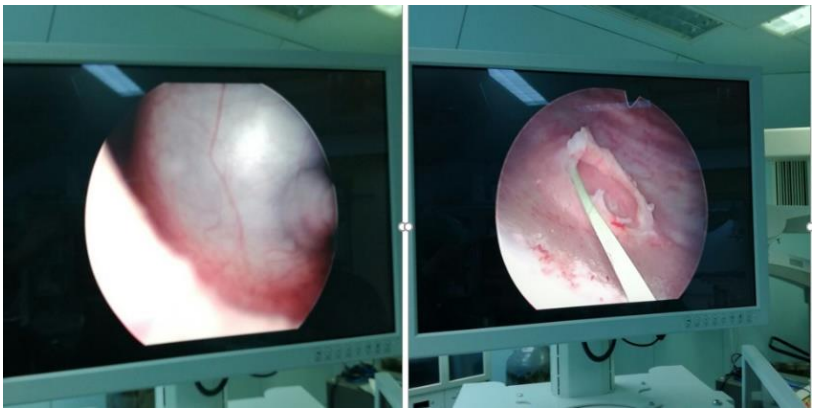
Resim 5. Voiding Sistoüretrografi de Komplet Duplikasyon görünümü (KOÜ Arşivi)

Üreterosel: Üreterin mesaneyi giriş kısmının genişlemesidir (Resim 6). İntravezikal veya ektopik (mesane boynu veya üretra) olabilir. İntravezikal üreteroseller genelde tek üreterli durumlarda görülür. Ektopik üreterler hemen her zaman üst polü drene eden üreterin ektopik açılması durumunda görülürler. Ektopik üreteroseller, intravezikallerden 4 kat daha sık görülür.



Resim 6. Sol üreteroseli olan bir kadın hasta (KOÜ Arşivi)

Kadınlarda erkeklere göre 7 kat daha fazla görülür. %10'u bilateraldir. Mesane ile birleşmeden önce üreter tomurcuğunun inkomplet kanalizasyonunun yol açtığı obstruksiyona ve buna bağlı genişlemeden kaynaklanır. Trigonun yüzeyel ve derin kas grupları arasında kistik dilatasyon görülür. Sıklıkla hidronefroza yol açarlar. Tedavide transüretral rezeksiyon önerilir (Resim 7).



Resim 7. Sağ üreteroselli olan bir kadın hastanın sistoskopik görüntüsü. Mesane boynundan bakıldığında sağ üreterosel görünmekte (sol). Üreterosel rezeksiyon sonrası üreter (sağ) orifisinin belirgin olması dikkat çekmekte (Dr. Kerem TEKE arşivi).

Ektopik Üreter: Nadiren asemptomatik hastalar olabilse de sıklıkla tekrarlayan İYE'ler ile prezente olurlar. Ektopik üretere bağlı kadınlarda inkontinans görülebilir. Erkeklerde mezonefrik kanal vas ve seminal veziküle dönüştüğünden ektopik üreter her zaman sfinkterin proksimalindedir ve inkontinans görülmez. Erkeklerde en sık posterior üretra, kızlarda en sık üretra-vajinaya bağlanır.

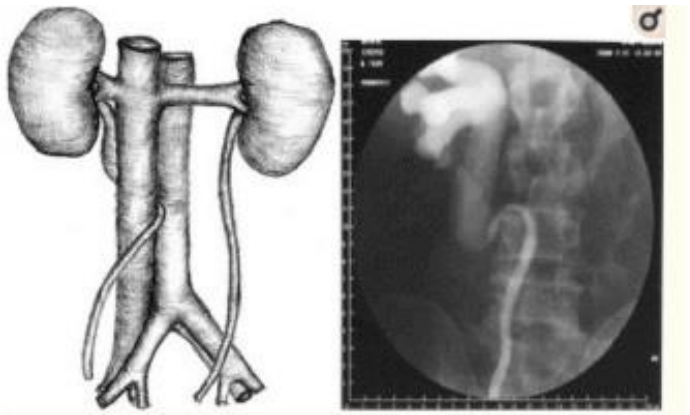
Erkeklerde ektopik üreter orifisi lokalizasyonları: posterior üretra (en sık), utrikulus prostatikus, seminal vezikül, vaz deferens ve ejekulatuar kanallar.

Kızlarda ektopik üreter orifisi lokalizasyonları: üretra (en sık), vajinal vestibül, vajen, uterus ve fallop tüpleri.

Ektopik Üreter Orifisi, çoğunlukla duplike üreter ile ilgilidir. Ancak bazen de tek başına görülebilir. Anormal lokalizasyonlu üreter tomurcuğundan kaynaklanır. Eşlik eden displastik böbrekler de olabilir. Erkek çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu veya epididimitle (vas deferens veya seminal veziküle tutulumları) prezente olur. Kız çocuklarında uretra, vajina yerleşimli olabileceği için inkontinans kuraldır.

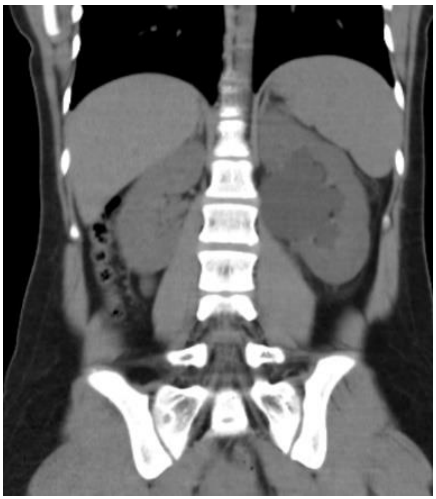
ÜRETERAL POZİSYON ANOMALİLERİ

Retrokaval üreter: Üreter normal gelişiminde ama subkardinal vende anormal rezistans nedeniyle yön değişimi var. Üreter vena kava'yı arkadan öne çevreler. Hidronefroz genellikle görülür (Resim 8).



Resim 8. Sağ retrokaval üreterin gösterilmesi
(Int J Surg Case Rep. 2019; 59: 165–175'dan alınmıştır).

Üreteropelvik bileşke (UPJ) darlıkları: UPJ darlık, üreterin en sık konjenital anomalisidir. Erkek çocuklarında kız çocuklarına göre 2,5 kat fazla görülür. Erişkinlerde ise kadınlarda daha sık görülür. Bilateral UPJ darlık %10-15 görülür. Genetik eğilim saptanmamıştır. Her zaman üreter ile dilate pelvis arasında açılanma ve kinkleşme görülür (Resim 9).



Resim 9. Sol üreteropelvik bileşke darlığı olan hastanın kontrastsız tomografi görüntüsü. (KOÜ Arşivi)

UPJ' de gerçek bir darlık nadiren bulunur. Ancak ince duvarlı hipoplastik proksimal üreter görülür. Bu bölgedeki anormal peristaltizm olması veya peristaltizmin olmaması idrarın pelvisten üretere geçişini engeller (intrinsik). BPM4 sinyal azalımı, üreter düz kas yapımını bozmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bazen de alt polü besleyen anormal dallanmış renal arter UPJ'ye basabilir ve darlık oluşumuna neden olabilir (ekstrinsik). Ağrı, bulantı, hematüri veya idrar yolu enfeksiyonu ile prezente olabilir.

Tanı yöntemleri;

- IVP (Resim 10)
- Diüretikli renografi
- Antegrad pyelografi ile basınç-akım çalışması (Whitaker)
- MR ürografi (daha az sıklıkla)



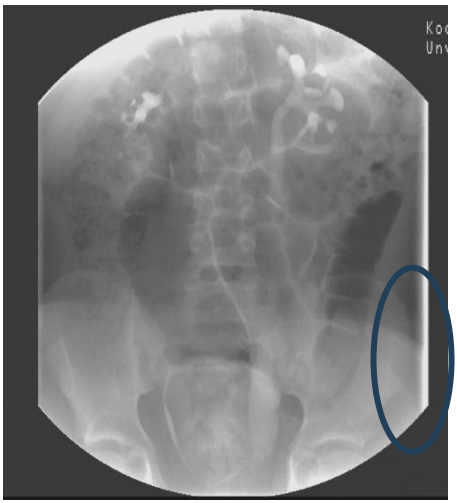
Resim 10. Sağ Üreteropelvik bileşke darlığı olan hastanın IVP görüntüsü. (KOÜ Arşivi.)

Hidronefroz ile birlikte üreterin vizüalize edilmemesidir. Semptomatik UPJ darlıkları cerrahi ile tedavi edilmektedir. Yine takiplerde sepere böbrek fonksiyonun sintigrafik incelemelerde düşüş göstermesi ve ultrasonografik takiplerde renal pelvis anterior posterior çapının artması cerrahi lehine düşünülmesi gerektiren durumlardır.

Cerrahideki amaç, uygun kalibrede huni şekilli bir UPJ elde etmek, hidronefrozu tamamen ortadan kaldırmak değildir. En popüler operasyon dismembred pyeloplastidir. Sonuçları çok başarılıdır. Tekrar operasyon gereği %2-4'tür. Ancak cerrahi sonrası masif kaliksiyel ve pelvis dilatasyonlarının uygun kalibrede ve huni şekilli anastamoz sağlansa da sebat ettiği bilinmektedir.

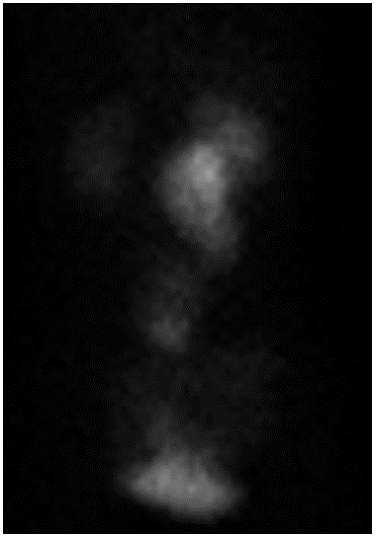
Megaüreter: Mesane arkasında kalan üreter çapının 7 mm'den fazla olması durumunda megaüreter tanımından bahsedilir (Resim 11). Neonatal hidronefrozun 2. sık sebebidir. Obstruktif primer üreteral patolojiler ile ilgili olabileceği gibi, posterior üretral valv, nörojen mesane, glob vezikale gibi reflü yapabilecek sebeplere bağlı olarak sekonder de olabilir. Dört alt tipi

mevcuttur: Reflüksif, Obstruktif, Nonobstruktif-nonreflüksif ve Obstruktif-reflüksif.



Resim 11. Sol megaüretere sahip bir hastanın IVP görüntülemesi (KOÜ Arşivi)

Tanısal incelemede ultrasonografi ile distal üreterin geniş olduğu görüldükten sonra bu dört tipi araştırmaya yönelik şekilde diüretikli renogram (Resim 12), VCUG ve bazı durumlarda MR ürografi ile değerlendirme yapılır. Megaüreterli olguların %85'i spontan gerileyebilir. Ancak özellikle ürosepsis, şiddetli böbrek fonksiyon kaybı ile ilişkili olmasından dolayı obstrukte megaüreter (altta ayrıntısı ile bahsedilmiştir) ya da refluksif-obstrukte megaüreterin tanımlanması gerekmektedir. Bu iki durumda olası böbrek kaybı ya da ürosepsis riskinden dolayı yakın takip gerekmektedir.



Resim 12. Megaüreter tanılı bir pediatrik hastanın diüretikli renografi tetkiğinde sağ üreter mesaneye dek dilate tortioze görülmekte (KOÜ arşivi).

Obstrükte Megaüreter, erkeklerde görülme sıklığı kadınların 4 katıdır. Bilateral olabilir. Sol üreter sağa göre biraz daha sık etkilenir. Embriyolojik orijin net değildir. Ama hastaların çoğunda üreterovezikal bileşkede gerçek bir obstrüksiyon olmadığı nettir. Sorun, anormal üreterovezikal bileşke nedeniyle yukarıdan gelen peristaltizm dalgasının mesaneye iletilememesidir. Tersine aşağıdan yukarı peristaltizm vardır ve bu durum anormal basıncın böbreklere iletilmesine neden olur. Aşırı bir renal pelvis dilatasyonu olmadan kaliksiyel dilatasyon görülür. Histolojik olarak bu bölgede sirküler kas lifleri ve kollajen artışını gösterir. Ultrasitriktürel çalışmalar, üreterovezikal bileşke darlığın UPJ'deki darlık ile benzer olduğunu gösterir.

Obstrukte megaüreterin ultrason görüntülemesinde;

- Dilate distal üreter
- Daha az dilate proksimal üreter
- Görece normal renal pelvis
- Küntleşmiş kaliksler

Başarı oranı yüksek tedavi yöntemi üreterin mesaneye re-implantasyonudur (üreteroneosistostomi). Bu tedavi yaklaşımı günümüzde büyük oranda açık olarak yapılsa da laparoskopik ya da robot yardımlı olarak da gerçekleştirilebilir. Üreteroneosistostomi dışında distal üretere yönelik yüksek basıncı balon tedavileri de gösterilmiş olsa da uzun takip sonuçları üreteroneosistostomi kadar yüz güldürücü değildir.

Kaynaklar

1. Abdessater, M., El Khoury, R., Elias, S., Bart, S., Coloby, P., & Sleiman, W. (2019). Diagnosis and laparoscopic management of retrocaval ureter: A review of the literature and our case series. International Journal of Surgery Case Reports, 59, 165-175.
2. Al-Salem, A. H. (Yıl). An illustrated guide to pediatric urology. Springer.
3. European Association of Urology Guidelines. (2021).: Pediatric Urology.
4. Baskin, L. S. (2020). Ureterocele. In T. W. Post (Ed.), UpToDate. UpToDate, Waltham, MA.
5. Maranhão, C. P. D. M., Miranda, C. M. N. R. D., Santos, C. J. J. D., Farias, L. D. P. G. D., & Padilha, I. G. (2013). Congenital upper urinary tract abnormalities: New images of the same diseases. Radiologia Brasileira, 46, 43-50.
6. Temel Üroloji (4. baskı). (2011). Güneş Tıp Kitapevleri.
7. Campbell-Walsh Urology (11. baskı). (2015). Elsevier
8. Post, T. W. (Ed.). (2020). Ureterocele. In UpToDate. Post, T. W. (Ed.). (2020). Ureterocele. In UpToDate.

   https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547747/

BÖLÜM | 23

ALT ÜRİNER SİSTEM ANOMALİLERİ

Dr. Furkan PALAZ[1]
Doç. Dr. Kerem TEKE[1]

ALT ÜRİNER SİSTEM EMBRİYOLOJİSİ

Kloakanın bölünmesi: 4.-7. haftalar arasında ürorektal septum tarafından kloaka **anorektal kanal** ve **ürogenital sinüs** olarak ikiye bölünür. Kloakal membran da aynı şekilde; ürogenital membran ve anal membran diye ikiye bölünür.

Ürogenital sinüs: Kloaka ikiye bölündüğünde üriner sistem tarafında oluşan boşluk (ürogenital sinüs) içinde **mezonefrik kanal** vardır.7. haftada mezonefrik kanal ve ürogenital sinüs ayrı açıklıklar durumundadır. Mezonefrik kanalın açıklığı aşağı ve mediale doğru kayar. Üreter tomurcuğunun açıklığı yukarı ve laterale doğru kayar. Ürogenital sinüs içinde ventral bölüm, pelvik bölüm ve fallik bölüm yer alır. Pelvik bölümden mesane ile üretranın erkeklerde 1/3 proksimali (kadınlarda hemen hemen tamamı) gelişir. Fallik bölümden erkeklerde üretranın distal 2/3' ü, kadınlarda vajinal vestibül ve vajenin 1/5 alt kısmı gelişir.

Üretra: Kadınlarda üretra, ürogenital sinüsün ürünüdür. Erkekte üretranın bir kısmı ürogenital sinüsten parçalara sahiptir. Penil üretra genital kabartının ventral yüzlerinin füzyonu ile oluşur. Glandüler üretra ise üretral plağın kanallaşması ile oluşur.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Mesane: Ürogenital sinüsün yukarı kısmında yer alır ve en büyük parçasıdır. Başlangıçta allantois ile bağlantılıdır. Bu bağlantı 15-22. haftalar arasında oblitere olur ve **urakus** adı verilen fibröz bir yapı halini alır. Mesane büyüdükçe mezonefrik kanallar regrese olur ve üreterler kendi açıklarına (orifisler) sahip olur.

MESANENİN KONJENİTAL ANOMALİLERİ

Ekstrofi Vezikalis: Ürogenital sinüste ve bunu saran iskelet sistemindeki komplet ventral defekten kaynaklanır. Her 100.000 kişiden 3.3 oranında görülür (erkeklerde 3-4 kat fazla) Karın ön duvarı ve mesanenin ön duvarı gelişmemiş buna bağlı olarak, alt orta abdomende mesanenin arka duvarı görülür. Mesane mukozasının kenarları cilt ile kaynaşmış durumdadır. İdrar dışarı doğru akar. Pubik kemik ramileri birbirinden iyice uzaklaşmıştır. Buna bağlı olarak femurlar dışa doğru rotasyonedir ve ördek yürüyüşü vardır. Rektus kası kaudalde birbirinden iyice ayrılmıştır. Hemen hemen her zaman beraberinde epispadias görülür. Beraberinde inmemiş testisler belki olabilir. Anus ve vajina anterior lokalizasyonludur. İYE ve hidronefroz sık görülür. Tedavisinde birçok cerrahi düzeltme yapılmaktadır;

- Mesane, posterior üretra ve karın duvarının kapatılması,
- Simfizis pubisin yaklaştırılması,
- Antireflü operasyonu ve mesane boynu konstrüksiyonu,
- Epispadiatik penisin onarılması.

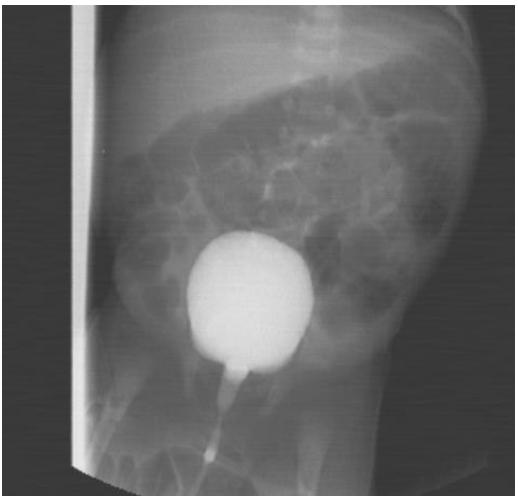
Mesane Divertiküli: Konjenital divertikül %1.7 görülür. Mesane mukozasının detrusor lifleri arasından herniasyonu olarak tanımlanır. Waldeyer halkasının konjenital gevşekliğinden kaynaklanır. Çoğu hasta asemptomatiktir (Resim 1).



Resim 1. Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsünde mesane sağ posterior bölgede mesane divertikülü görülmekte (KOÜ Arşivi).

Posterior Üretral Valv: Proksimal üretranın distal kısmında yer alır. İnce membrana benzeyen mukozal katlantılardır. Obstrüksiyonun derecesine göre klinik değişir. Güçsüz ve kesik kesik işeme vardır. Azotemi ve konsantrasyon yeteneği azalmış böbrekler sıklıkla görülür. Sıklıkla idrar enfektedir.

En iyi tanı yöntemi VCUG'dur (Resim 2). Bilateral yüksek gradeli reflü, trabeküle mesane, tortioze ve uzamış posterior üretra, belirginleşmiş mesane boynu görülür. Fetal 28. haftadan itibaren genişlemiş mesane ile birlikte bilateral hidronefroz vardır. Sistoskopide, trabekülason, sellüler ve divertiküller oluşmuş mesane görülür. Valvler sistoskopi sırasında görülür.



Resim 2. Posterior Üretral Valv tanısı olan 1 aylık hastanın Voiding sistoüretrografisi. Genişlemiş proksimal üretra dikkat çekmekte (KOÜ Arşivi).

Hipospadias: Üretral meatus, penisin ventral kısmında olması gereken yerin proksimaline açılır (Resim 3). Cinsiyet diferansiasyonu fetal hayatın 8. haftasında başlar 15. haftasında sona erer. Üretra penisin ventral yüzünde üretral katlantıların füzyonu ile oluşur (coronaya kadar). Glans içindeki üretra ektodermal kordun kanalizasyonu ile oluşur. Hipospadias, üretral katlantılarının inkomplet füzyonu ile oluşur. 300 erkekten 1 erkekte doğumda görülür. Spesifik genetik hadise saptanmamıştır. Glandular, coronal, penil şaft, penoskrotal, perineal yerleşimli olabilir. %70'i distal penil veya coronal'dir. Androjen eksikliğinden kaynaklanır (östrojen progesteron fazlalığından). Hipospadias olguları SÜNNET EDİLMEZ (prepusyal cilt rekonstrüksiyon için kullanılacağı için).

Sıklıkla penisi ventrale doğru eğen chordee mevcuttur. Proksimal hipospadiaslar infertiliteye yol açabilir. Hipospadias meası sıklıkla stenotiktir. Eşlik eden inmemiş testis sıklıkla görülür (androjen azlığı). Skrotal muayenede dikkat edilmelidir. Perineal veya penoskrotal hipospadias, bifid skrotum ve ambiguus genitelia ile ilişkili olabilir (Konj. Adrenal hiperplazi ve intersex araştırılması).

Proksimal hipos olanlarda üst üriner sistem anomali riski de artmıştır. Hipos cerrahisi 6-18 ay da yapılması uygundur. Cerrahi sonrası fistül %15-30 görülür.



Resim 3. Penoskrotal hipospadiası olan 6 aylık hastanın preoperatif görüntüsüdür (KOÜ Arşivi).

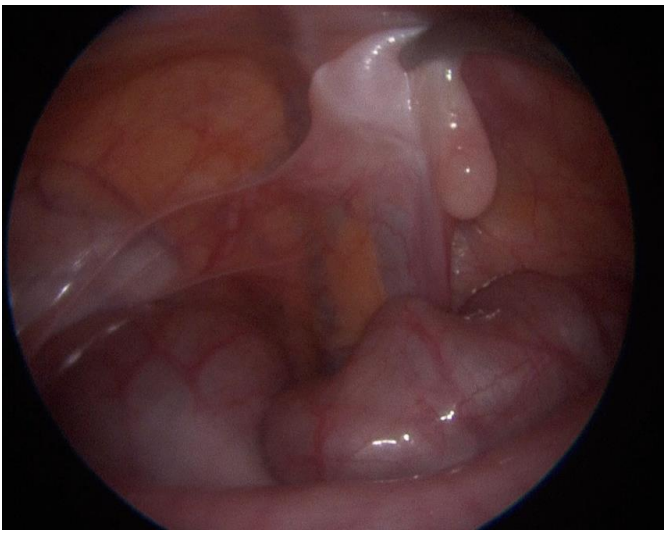
Epispadias: 120.000 erkekten 1 erkekte, 450.000 kızdan 1 kızda görülür. Üretra penis dorsalinde kalmıştır ve lokalizasyonuna göre sınıflandırılır. Glandular epispadiasta yassılaşmış glansın dorsaline açılır. Penil epispadiasta, mea corona ile symphisis pubis arasındadır. Distal bir oluk genellikle yayvanlaşmış glansa doğru uzanır. Penopubik tipte, penopubik bileşkeye açılır ve oluk tüm penis şaftı boyunca vardır.

Penopubik veya proksimal penil epispadiasa sıklıkla inkontinans eşlik eder. Kızlarda, bifid clitoris ve labial ayrılma vardır ve çoğu inkontinanttır. Üriner sfinkter gelişim bozukluğu eşlik eder. Sıklıkla dorsal chordee mevcuttur. Ekstrofi vezikalis de olduğu gibi pubik kemikler ayrıktır. Epispadias, ekstrofi vezikalisin hafif formudur, ağır formlarda her ikisi birlikte bulunur. Cerrahide, sfinkter rekonstrüksiyonu, dorsal chordee düzeltilmesi, mea'nın dorsalden mediale alınması amaçlanır.

Labial Füzyon: Tekrarlayan İYE geçiren kız çocuklarında görülür. Labia minorların füzyonudur. İdrar akışı sekteye uğrar ve idrar vajene dolar. Lokal östrojen kremi 2-4 hafta kullanılır.

İnmemiş Testis (Kriptorşidizim): Kryptos (saklı, gizli); orchis (testis) anlamına gelir. İnfertilite ve gonadal tümör sıklığında artış ile ilgilidir. Prenatal dönemde 28. haftadan 32. haftaya kadar testisin inişi tamamlanır. Sağlıklı yenidoğanlarda %2-5 görülür. Prematürelerde %30-33 görülür. %70-77'sinde ilk 3 ay içinde iner. 1 yaşında görülme olasılığı 1:100dür. Testisin skrotuma inişi androjen bağımlı bir olaydır.

Gerçek İnmemiş testis: Normal embriyolojik iniş yolu üzerinde abdominal, inguinal kanal veya hemen dış inguinal halkanın çıkışında (preskrotal) bulunabilirler (Resim 4). Sıklıkla spermatik kord kısalığı ve damarların retroperitonda yapışık olması vardır. Bazıları batın içinden internal inguinal halkaya girip çıkarlar (peeping-gözetleyici testis). Eksternal inguinal halkaya kadar inebilenlere ise **gliding** testis denir. Bu vakalarda spermatik kord kısadır ve el ile testis çekilip skrotuma indirildiğinde, el bırakıldığı anda eski pozisyona hemen geri dönerler.



Resim 4. Laparoskopide görülen inmemiş testis görüntüsü (KOÜ Arşiv).

Ektopik Testis: Normal iniş yerinden saparak başka bir lokalizasyonda bulunmasıdır. En sık görülen lokalizasyonu eksternal inguinal ring üzerindeki scarpa ve eksternal oblik fasya arasındaki **Denis-Browne** superfisyal inguinal poşudur. Femoral, pubik, penil ve perineal de olabilir.

Retraktil testis: Retraktil testis, skrotuma inişini tamamlamış olmasına rağmen şiddetli kremesterik refleksler testis inguinal kanala doğru çeker. Kremester refleksi 2 yaş üzerinde tüm erkeklerde mevcuttur. Normal testis boyutu vardır ve elle rahatça skrotuma iner. Serbest bırakıldığında kısa bir süre de olsa skrotumda kalır. Tedaviye gerek yoktur.

Testislerin palpable olup olmadığı önemlidir. Bilateral non-palpable (inguinal kanal içinde de yok) testis ve seksüel bozukluk için herhangi bir şüphede (örn. hipospadias) endokrinolojik ve genetik inceleme gerekir. Çocuklar sıcak elle kurbağa pozisyonunda muayene edilir. Dominant olmayan el simfizis hizasında kasığa doğru bastırarak kremesterik refleksi inhibe eder. Dominant olmayan el kasığı sağarak inguinal kanal içindeki testisi skrotuma indirmeye çalışır.

Tedavinin 6-12 (18) ay gerekir aralığında yapılması gerekir. Erken orşiopeksi ile önlenebilse de unilateral olgularda %50-70, bilateral olgularda %75-80 oranında fertilizasyon problemi görülür. Genel populasyonda testis malignite riski 1/100.000 iken inmemiş testiste 1/2000'e iner. Abdominal testiste (abdomende bırakılırsa) inguinal testise göre malignite riski 5 kat daha fazladır. En sık gelişen tümör seminomdur. Palpe edilemeyen testisin tanısında tanısal laparoskopi kullanılmaktadır.

Tüm inmemiş testis olgularının %90'ında inguinal herni (patent processus vaginalis) vardır. HCG veya LHRH analoğu ile serum testosteron seviyeleri arttırılarak inmemiş testis tedavi edilebilir. Başarı oranı %20 civarındadır (herni varsa işe yaramazlar). Cerrahi ile tedavi edilirler.

Hidrosel: Testis skrotuma indikten sonra prosesus vajinalis (PV) internal inguinal halkadan yüksek skrotal alana kadar kapanır, testisi çevreleyen küçük bir kısım kalır. Buradaki sıvı artışına hidrosel denir (Resim 5). Genelikle prosesus vajinalis 1-2 yaşına doğru spontan olarak kapanır.



Resim 5. Bilateral hidroseli olan erişkin bir hasta görüntüsü (KOÜ Arşiv).

Non-komünikan hidrosel: Peritonla bağlantısı yoktur, sıvı tunika vajinalisin mezotelyal örtüsünden gelir. Daha çok adölesan veya erişkinlerde görülür. Çocuklarda görülenler PV kapandıktan sonra sıvı fazlalığı kalmasıdır.

Komünikan hidrosel: Prosesus vajinalisin kapanmaması ve periton sıvısının devamlı skrotum içine girmesine neden olur. Açıklık küçük olduğundan barsakların geçişine izin vermez.

Hidrosel teşhisi genellikle fizik muayene ve ultrasonografi yöntemleriyle kolayca teşhis konulur. Diğer bir tanı yöntemi de testis torbasına alttan ışık tutulmasıyla içindeki oluşumların ayırt edilmesi yöntemidir. Buna tıp dilinde "**Translüminasyon**" denir.

Kaynaklar

1. Campbell-Walsh-Wein Urology (11. baskı): Wein, A. J., Kavoussi, L. R., Partin, A. W., & Peters, C. A. (Eds.). (2016). Campbell-Walsh-Wein urology (11th ed.). Elsevier.
2. European Association of Urology. (2021). Guidelines on paediatric urology. European Association of Urology.
3. Temel Üroloji (4. Baskı) . (2011) . Güneş Tıp Kitabevleri

BÖLÜM | 24

ANTENATAL HİDRONEFROZ

Dr. Enes Abdullah BAYNAL[1]
Prof. Dr. Önder KARA[1]

Giriş ve Demografik Bulgular

Son 30 yılda maternal ultrasonografinin yaygın kullanımı, antenatal tanı ve erken postnatal değerlendirme kavramlarının ürolojide önemli bir yer edinmesini sağlamıştır. Konjenital bozukluklar içinde genitoüriner sistem anomalileri yaklaşık %20 oranında görülmektedir. Antenatal dönemde en sık rastlanan ultrasonografik bozukluk fetal hidronefrozdur ve tüm gebeliklerin %1-2'sinde ortaya çıkar. Fetal genitoüriner sistem anomalileri arasında en sık tespit edilen bulgu %50-87 oranında hidronefrozdur.

Demografik Bulgular

- Hidronefroz, böbrek toplayıcı sistemindeki dilatasyonu ifade eder. Hidronefroz bir tanı değil, bir bulgudur; altta yatan neden tanıdır ve tedaviyi belirler.
- Her hidronefroz böbrekte ilerleyici ve kalıcı hasara neden olmaz, bu nedenle altta yatan nedenin tespiti önemlidir.
- Prenatal hidronefrozun en sık patolojik nedeni UPB (üreteropelvik bileşke) darlığı ve ardından VUR (vesikoureteral reflü) gelmektedir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

Hidronefrozun Tanımı ve Önemi

Her hidronefroz böbrekte ilerleyici ve kalıcı hasara neden olmaz. Obstrüksiyonun cerrahi tedavi endikasyonlarının konulabilmesi için:

1. Hidronefrozun ilerleyici olması,
2. Düzeltilmediği takdirde böbrekte hasara ve fonksiyon kaybına yol açacak bir durum olması,
3. Ağrı, ateş, enfeksiyon, taş, sepsis gibi komplikasyonlara yol açması gerekmektedir.

Seri değerlendirmelerde artan hidronefroz, incelen parankim kalınlığı ve karşı böbrekte kompansatuar hipertrofi renal hasar geliştiren bir obstrüksiyon olduğunu gösterir.

Böbrek Pelvis A-P Çapı

Antenatal hidronefroz tanısında fetal pelvis AP (antero-posterior) çapı, 2. ve 3. trimesterde 10 mm olarak eşik değeri belirlenmiştir.

Fetal Hidronefroz Nedenleri nedenleri aşağıdaki tabloda sıralanmıştır (Tablo 1.)

Tablo 1. Fetal hidronefroz nedenleri

Nedenler	Yüzde (%)
Transient hidronefroz	48
Fizyolojik hidronefroz	15
UPB darlığı	11
VUR	9
Obstrüktif megaüreter	4
Multikistik displastik böbrek	2
Üreterosel	2
Posterior üretral valv	1
Diğer (ektopik üreter, PBS)	8

Transient Hidronefroz

Transient hidronefroz, antenatal hidronefrozlu çocukların erken postnatal değerlendirilmesinde %35-50 oranında görülen bir durumdur ve genellikle geçicidir. Birinci ayda (bazı kaynaklara göre 3.-6. ay veya 1. yıl) yapılan ultrasonografi kontrolü normalse, ek bir takip gerekli değildir. Transient hidronefrozun kesin nedeni belirsizdir ancak aşağıdaki etkenler göz önünde bulundurulabilir:

- **Üreteropelvik Bileşke (ÜPB) veya Üreterovezikal Bileşke (ÜVB) yetersiz maturasyonu**: Gelişimsel olarak bu bileşkelerin olgunlaşmamış olması.
- **Artmış fetal idrar itrahı**: Fetal böbreklerden aşırı idrar üretimi.
- **Fetal üreterik kıvrımlar**: Üreterin kıvrımlarının geçici olarak idrar akışını engellemesi.
- **Vesikoureteral reflü (VUR)**: Nadiren altta yatan neden olabilir.

Fizyolojik Hidronefroz

Fizyolojik hidronefroz, transient hidronefrozun doğum sonrası bir süre daha devam etmesi durumudur. Postnatal dönemde devam eden hidronefrozun altında %10-15 hastada fizyolojik hidronefroz mevcuttur. Bu tip hidronefrozdaki önemli özellik, obstrüktif bulguların olmamasıdır.

Üreteropelvik Bileşke (ÜPB) Darlığı

Üreteropelvik bileşke (UPB) obstrüksiyonu, renal pelvisten proksimal üretere yetersiz idrar akışı sonucunda toplayıcı sistem genişlemesi ve potansiyel böbrek hasarı ile tanımlanır. Neonatal hidronefrozun en sık nedeni ÜPB darlığıdır. Yenidoğanlarda toplam insidansı 1/1500 olup, erkek-kız oranı 2/1'dir. Olguların %15'i bilateraldir.

UPB darlığının nedenleri arasında intrinsik ve ekstrinsik faktörler bulunur:

- **İntrinsik Sebepler**: Hipoplazik, ince duvarlı, aperistaltik yapı ve üreterin pelvisle bağlandığı noktada angülasyon.
- **Ekstrinsik Sebepler**: Alt pol aberan arter/ven basısı.

Megaüreter

Megaüreter, üreterovezikal bileşke (ÜVB) obstrüksiyonu sonucu distal üreterde görülen obstrüktif bir durumdur ve genellikle primer obstrüktif megaüreter olarak adlandırılır. Megaüreterin yönetimi, obstrüktif ve non-obstrüktif durumlara göre farklılık gösterir:

- **Reflüksif Megaüreter**: Vesikoureteral reflü (VUR) tedavisi.
- **Obstrüktif Megaüreter**: Renal hasara yol açma ihtimali yüksek, ilerleyici hidronefroz ve fonksiyon kaybı varsa cerrahi tedavi.
- **Non-obstrüktif Megaüreter**: Distal üreterde aperistaltik segment bulunması durumunda, cerrahi gereklilik aynı prensiplerle değerlendirilir ancak hastaların sadece %10-15'i ameliyata ihtiyaç duyar.

Posterior Üretral Valv (PUV)

Posterior üretral valv (PUV), fetal hidronefrozun önemli nedenlerinden biridir. PUV, posterior üretrada, verrumontanumun her iki yanından sfinktere doğru iki yanlı uzanan, açıklığı mesaneye bakan şemsiye şeklinde yaprakçıklar olarak tanımlanır. Bu yaprakçıklar, mesaneden dışarı doğru akıma engel olarak işemeyi zorlaştırır.

Klinik Özellikler

PUV, intrauterin dönemde mesanede idrar birikmesine neden olur. Bu birikim, invaziv tedavi girişimlerine (örneğin vezikoamniotik şant) rağmen renal rezerv bozulacağından 1/3 olguda böbrek yetmezliği kaçınılmazdır.

Tanı

PUV tanısı doğumdan sonra voiding sistoüretrogram (VCUG) ile konulur. VCUG, posterior üretradaki yapısal anomalileri ve mesanenin boşalma kapasitesini değerlendirir. Mesanenin drenajını sağlamak amacıyla üretral veya suprapubik kateter konulur.

Tedavi

PUV'un tedavisi, valvlerin endoskopik ablasyonu ile gerçekleştirilir.

Tanımlar ve Temel Yaklaşım

Obstrüksiyonun Tanımı: Üriner toplayıcı sistemdeki obstrüksiyonun tanımını yapmak, dilatasyona göre oldukça zordur. Üriner toplayıcı sistemin obstrükte olup olmadığını kesin bir şekilde ayırt etmek, siyahla beyaz gibi net değildir. Güncel yaklaşımda, obstrüksiyonun en popüler tanımlaması; idrar akışında kısıtlama yapan ve tedavi edilmediği takdirde böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bozukluğa neden olan dilatasyon olarak yapılmaktadır. Yani, obstrüktif bir dilatasyon, böbrek fonksiyonlarını tehdit eden ve idrar akışını engelleyen bir durumdur.

Dilatasyon ve Cerrahi Düzeltme: Obstrüktif dilatasyonun kesin tedavisi, genellikle cerrahi düzeltme gerektirir. Obstrüksiyon ister üreteropelvik bileşke (UPB) de olsun, ister başka bir anatomik konumda bulunsun, cerrahi düzeltme için temel endikasyonlar şunlardır:

1. **Hidronefrozun İlerleyici Olması**: Hidronefrozun artan bir seyir izlemesi.
2. **Böbrekte Hasar ve Fonksiyon Kaybı**: Tedavi edilmediği takdirde, böbrekte geri dönüşü olmayan hasar ve fonksiyon kaybına yol açacak bir durum.
3. **Komplikasyonlar**: Ağrı, ateş, enfeksiyon, taş ve sepsis gibi komplikasyonların varlığı.

Prenatal ve Postnatal Tanı Yöntemleri

Antenatal hidronefroz, gebelik sırasında yapılan ultrasonografinin yaygın kullanımı ile daha sık tespit edilmektedir. Bu tanı yöntemi, fetal böbreklerde ve üriner sistemdeki anormallikleri erken dönemde belirlemeye yardımcı olur. Ancak, dilate olmuş üst üriner sistemle başa çıkmada ana problem, hangi çocuğun gözlemlenmesi gerektiğini, hangisinin cerrahi girişimle düzeltilmesi gerektiğini ve hangisinin sadece medikal tedavi ile takip edileceğini belirlemektir. Obstrüktif olguları kesin olarak ayırt eden tek bir test yoktur, bu nedenle birden fazla tanı yöntemi kullanılır.

1. Antenatal Ultrason (USG)

Antenatal ultrasonografi, fetal böbreklerin ve üriner sistemin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntemdir. Genellikle gebeliğin ikinci trimesterinde (16-18. haftalar) yapılan ultrasonografide, amniyon sıvısına en fazla katkı sağlayan fetal idrarın kaynağı olan böbrekler rutin olarak gözlemlenir. Ancak fetal üriner sistemin en iyi değerlendirileceği dönem gebeliğin 28. haftasıdır.

Hidronefroz odaklanılması gereken noktalar şunlardır;

- **Dilatasyonun Lateralitesi ve Şiddeti**: Hangi tarafın etkilendiği ve dilatasyonun derecesi.
- **Böbrek Ekojenitesi**: Böbrek dokusunun ultrasonografideki görünümü.
- **Hidronefroz veya Hidroüreteronefroz**: Böbrek pelvisinin ve üreterlerin genişlemesi.
- **Mesane Hacmi ve Boşalımı**: Mesanenin kapasitesi ve boşalma durumu.
- **Çocuğun Cinsiyeti**: Erkek çocuklarda risk daha fazladır.
- **Amnion Sıvı Hacmi**: Oligohidroamnioz gibi durumların varlığı (örn. Polikistik böbrek hastalığı, obstrüksiyon).

Antenatal ultrason sırasında, renal pelvikaliektazi ve parankim kalınlığı hidronefrozun derecesini belirlemede önemli kriterlerdir. Ayrıca, dilate posterior üretra "anahtar deliği" görünümü posterior üretral valv (PUV) düşündürmelidir.

Antenatal USG'nin Sınırlamaları

Normal şartlarda üreterler ve üretra ultrason ile görüntülenemez. Amniyon sıvısı ilk trimesterde plasenta kaynaklı iken, 15. haftadan sonra sıvının çoğu fetal böbrekler tarafından oluşturulur. Bu nedenle 15. hafta sonrası normal amniyon sıvısı, akciğerlerin normal gelişimi ve normal böbrek gelişimini gösteren önemli bir bulgudur.

Postnatal Ultrason

Postnatal ultrasonografi (USG), doğum sonrası yapılan değerlendirmelerde önemli bir yer tutar. Antenatal hidronefrozun şiddetini ve seyrini belirlemede kritik rol oynar. İşte postnatal USG'nin temel yönleri ve uygulama şekli:

İlk 48 Saat ve Oligürik Dönem

Yeni doğan bebeklerde geçici dehidratasyon ve rölatif oligüri (az idrar üretimi) yaklaşık 48 saat sürer. Bu nedenle, optimum görüntüleme postnatal oligürik dönemden sonra yapılmalıdır. Ancak ağır olgular, örneğin antenatal bilateral hidronefroz, soliter böbrek veya oligohidroamnioz durumlarında, 48 saatlik dönem beklenmeden doğar doğmaz postnatal USG yapılmalıdır.

İlk Hafta ve Ay Kontrolleri

Doğumdan sonra ilk hafta içinde yapılan ultrasonografi, hidronefrozun şiddetini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilir. İlk hafta yapılan USG'nin ardından, birinci ayda yeni bir USG incelemesi ile kontrol yapılmalıdır. Bu kontroller, hidronefrozun seyrini izlemekte ve gerektiğinde tedavi planlarını güncellemekte önemlidir.

Postnatal USG’de Değerlendirilecekler

Postnatal ultrasonografi sırasında aşağıdaki kriterler dikkate alınmalıdır:

- **Renal A-P Çapı**: Böbrek pelvisinin antero-posterior çapının ölçümü.
- **Kaliksiyel Dilatasyon**: Böbrek kalikslerinin genişlemesi.
- **Böbrek Boyutları**: Böbreklerin genel boyutları ve hacmi.
- **Parankim Kalınlığı**: Böbrek parankiminin kalınlığı, böbrek dokusunun sağlıklı olup olmadığını gösterebilir.
- **Üreterler**: Üreterlerin genişlemesi veya anormallikleri.
- **Mesane Duvar Kalınlığı**: Mesanenin duvar kalınlığı, mesane fonksiyonlarını ve sağlığını değerlendirmede önemlidir.
- **Residüel İdrar**: Mesane boşaldıktan sonra kalan idrar miktarı.

Voiding Sistoüretrogram (VCUG)

Voiding sistoüretrogram (VCUG), belirgin üst idrar yolu dilatasyonu tespit edilen yenidoğanlarda kullanılan önemli bir tanı yöntemidir. VCUG, yenidoğanlarda %25’e varan oranda vesikoureteral reflü (VUR) ve diğer primer patolojilerin varlığını tespit edebilir. Bu patolojiler arasında posterior üretral valv (PUV), üreterosel, divertikül ve nörojen mesane gibi durumlar yer alır.

VCUG'nin Uygulanması ve Endikasyonları

VCUG, tüm hidronefrozlu olgularda ilk bir ay içinde çekilmelidir. Özellikle ultrasonografide dilate üreter, üreterosel şüphesi veya kalın duvarlı anormal mesane görünümlü olgularda ilk bir haftada yapılmalıdır. VCUG'nin değerlendirme kriterleri:

- **VUR Tespiti**: Vesikoureteral reflünün varlığı ve derecesi.
- **Primer Patolojiler**: PUV, üreterosel, divertikül ve nörojen mesane gibi patolojilerin belirlenmesi.

Diüretik Renografi

Diüretik renografi, sintigrafi yöntemi ile idrar iletim probleminin şiddetini ve işlevsel önemini saptamak için en yaygın kullanılan tanı aracıdır. Seçilen radyonüklid genellikle Tc-99 MAG-3'tür. Diüretik renografi, postnatal 4.-6. hafta arasında, standartlaştırılmış koşullar altında yapılmalıdır. Bu koşullar arasında yeterli hidratasyon ve kateterizasyon bulunur.

Diüretik Renografinin Değerlendirme Kriterleri

- **İşlevsel Değerlendirme**: Böbreklerin idrar üretim ve iletim kapasitesinin belirlenmesi.
- **Obstrüksiyon Derecesi**: İdrar akışında kısıtlamanın şiddetinin değerlendirilmesi.
- **Böbrek Fonksiyonu**: Böbrek fonksiyonlarının korunup korunmadığının belirlenmesi.

Prenatal Hidronefroz Tanısı ve Derecelendirilmesi

Prenatal hidronefroz, fetal böbrek pelvisinin genişlemesi olarak tanımlanır ve antenatal dönemde ultrasonografide sıkça rastlanan bir bulgudur. Bu durumun doğru şekilde tanımlanması ve derecelendirilmesi, takip ve tedavi süreçlerini yönlendirmek açısından büyük önem taşır.

Prenatal Ultrason ve Antero-Posterior (A-P) Çap Ölçümü

Prenatal dönemde yapılan ultrasonografi ile böbrek pelvisinin antero-posterior (A-P) çapı ölçülür. A-P çapı, hidronefrozun derecesini belirlemek için kullanılan önemli bir parametredir. Ancak, ölçümler konusunda tam bir konsensus sağlanamamıştır. Lee ve arkadaşlarının çalışmaları, antenatal hidronefrozun derecelendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir referans olmuştur.

Hidronefroz Dereceleri (Lee ve ark.)

- **Hafif Hidronefroz**:
  - **2. Trimester**: A-P çapı ≤ 7 mm
  - **3. Trimester**: A-P çapı < 9 mm
- **Orta Dereceli Hidronefroz**:
  - **2. Trimester**: A-P çapı 7-10 mm
  - **3. Trimester**: A-P çapı 9-15 mm
- **Ciddi Hidronefroz**:
  - **2. Trimester**: A-P çapı ≥ 10 mm
  - **3. Trimester**: A-P çapı ≥ 15 mm

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, antenatal hidronefroz için 2. ve 3. trimesterde 10 mm ve üzeri A-P çapını eşik değer olarak kabul etmektedir.

Society for Fetal Urology (SFU) sınıflaması ise yaygın olarak kabul gören bir diğer derecelendirme sistemidir.

- **Grade 0**: Dilotasyon yok
- **Grade 1**: Renal pelvis dilatasyonu
- **Grade 2**: Renal pelvis dilatasyonu ve kalikslerin hafif düzeyde görülmesi
- **Grade 3**: Renal pelvis dilatasyonu ve kalikslerin orta düzeyde görülmesi
- **Grade 4**: Renal pelvis dilatasyonu, kalikslerin belirgin düzeyde görülmesi ve parankimal incelme

Tedavi

Antenatal hidronefroz tedavisi hem prenatal hem de postnatal dönemde belirli adımları içeren hassas bir yaklaşımdır. İşte tedavi sürecinin temel bileşenleri:

Aile Bilgilendirme ve Destek

Tedavi sürecinin ilk ve en önemli adımı, aileyi bilgilendirmek ve sürece dahil etmektir. Aile, hidronefroza dair tüm detaylar ve olası tedavi seçenekleri hakkında bilgilendirilmelidir. Özellikle durumun ciddiyeti ve potansiyel sonuçlar hakkında açık ve dürüst bir iletişim kurulmalıdır.

- **Hidronefrotik Böbrek**: Hidronefrotik bir böbrekte durumun ciddi olması bile umutsuz bir tablo sunmayabilir. Ciddi hidronefroz vakalarında dahi, böbrek fonksiyonlarının korunması mümkündür. Bu nedenle aileye umut verici bilgiler sunmak, endişelerini hafifletebilir.
- **Hipoplazik veya Displastik Böbrek**: Eğer böbrekte ciddi düzeyde hipoplazi veya displazi varsa, bu durumda ailenin doğru bilgilendirilmesi önemlidir. Bu tür vakalarda böbrek fonksiyonlarının tamamen korunması mümkün olmayabilir ve ailenin beklentileri doğru yönetilmelidir.

İntrauterin Müdahale

İntrauterin müdahale, nadiren uygulanır ve genellikle çok deneyimli merkezlerde gerçekleştirilir. Bu müdahaleler, fetal dönemde idrar akışını iyileştirmeyi amaçlar ve aşağıdaki durumlar için düşünülebilir:

- **Vezikoamniotik Şant**: Mesane çıkış obstrüksiyonu gibi durumlarda, amniyon sıvısı miktarını normale döndürmek ve böbrek fonksiyonlarını korumak için uygulanabilir.
- **Fetal Cerrahi**: Spesifik vakalarda, doğum öncesi cerrahi müdahaleler gerekli olabilir. Ancak bu tür müdahaleler çok nadiren ve genellikle ciddi ve yaşamı tehdit eden durumlarda tercih edilir.

Postnatal Yönetim

Doğum sonrasında hidronefrozun yönetimi, yenidoğan döneminde yapılan değerlendirmelere dayanır. Postnatal dönemde izlenecek temel adımlar şunlardır:

1. **Erken Değerlendirme**: Doğumdan sonraki ilk hafta içinde ultrasonografi yapılmalı ve hidronefrozun şiddeti değerlendirilmelidir.
2. **Düzenli Kontroller**: Takip eden süreçte belirli aralıklarla yapılan ultrasonografi ve diğer görüntüleme yöntemleri ile hidronefrozun seyri izlenmelidir.
3. **Cerrahi** Müdahale: Eğer hidronefroz ilerleyici bir seyir izliyor ve böbrek fonksiyonlarında azalma söz konusu ise, cerrahi müdahale planlanmalıdır.

Antenatal Hidronefrozda Klinik Yaklaşım

Antenatal hidronefrozun yönetiminde klinik yaklaşım, prenatal ve postnatal dönemde yapılan değerlendirmelerle şekillenir. Doğru tanı ve zamanında müdahale, hastaların böbrek fonksiyonlarının korunması açısından kritik öneme sahiptir. İşte bu süreçte izlenecek adımlar:

Prenatal Dönem

Prenatal ultrasonografi (USG) ile antenatal hidronefroz tespit edildiğinde, yapılacak ilk adım, postnatal dönemde takip planını oluşturmaktır. Bilateral hidronefroz ve posterior üretral valv (PUV) tahmin edilen vakalarda doğar doğmaz kateterizasyon yapılmalı ve hastanede günlük kreatinin takibi gerçekleştirilmelidir. Eğer PUV varsa, geçici kateterizasyonun ardından erken dönemde düzeltici cerrahi yapılması gerekmektedir.

Postnatal Dönem

Postnatal dönemde hidronefrozun yönetimi, doğumdan hemen sonra veya ikinci gün sonunda yapılan ultrasonografi ile başlar. İlk hafta içinde yapılan

USG, hidronefrozun şiddetini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilir. Renal pelvisin antero-posterior (A-P) çapının ölçümü, karar verme sürecinde kritik bir rol oynar.

USG Değerlendirmesi ve Takip Planı

1. Ciddi Olgular (A-P Çapı ≥ 35 mm):
    - Hidronefrozun ciddi olduğu durumlarda cerrahi hazırlık yapılmalıdır.
    - Böbrek fonksiyonlarını korumak ve ilerleyici hasarı önlemek için erken müdahale planlanmalıdır.
2. Orta Dereceli Olgular (A-P Çapı 15-35 mm):
    - Bu olgular sıkı takip gerektirir.
    - İlk ay içinde ultrasonografi ve renogram ile değerlendirme yapılmalıdır.
    - Hidronefrozda artış ve renogramda obstrüktif renal fonksiyon <%40 ise, cerrahi hazırlık düşünülmelidir.
    - Hidronefrozda artış yoksa ve renogramda obstrüktif özellik taşımıyorsa, renal fonksiyon >%40 ise, üç ay sonra USG ve sintigrafi ile kontrol yapılmalıdır.
3. Hafif Olgular (A-P Çapı < 15 mm):
    - Hafif hidronefroz vakalarında üç ay sonra ultrasonografi ve altı ay sonra sintigrafi ile izlem yapılmalıdır.
    - Gerekli durumlarda konservatif izlemle takip edilmelidir.

Spesifik Durumlar

- **Sadece VUR Saptanırsa**: Eğer vesikoureteral reflü (VUR) saptanırsa ve kontrol altına alınamayan üriner enfeksiyon yoksa, konservatif izlem tercih edilmelidir. Bu durumda üçüncü ayda DMSA ve on ikinci ayda USG ile DMSA kontrolü yapılmalıdır.

- **Bilateral Hidronefroz ve PUV**: Bu vakalarda doğar doğmaz kateterizasyon yapılmalı ve günlük kreatinin takibi yapılmalıdır. Eğer PUV varsa, geçici kateterizasyonun ardından erken dönemde düzeltici cerrahi uygulanmalıdır.

İzlem ve Tedavi Kararları

Antenatal hidronefrozun klinik yaklaşımında izlem ve tedavi kararları, hidronefrozun şiddeti ve hastanın genel durumu göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. Ultrasonografi ve diğer görüntüleme yöntemleri, hidronefrozun seyrini izlemek ve gerektiğinde müdahale planlarını güncellemek için kullanılır. Böbrek fonksiyonlarının korunması ve komplikasyonların önlenmesi, bu sürecin ana hedefleridir.

Kaynaklar

1. Elder JS. Antenatal hydronephrosis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh-Wein Urology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 3272-3295.
2. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. J Pediatr Urol. 2010;6(3):212-231.
3. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis: a meta-analysis. Pediatrics. 2006;118:586-593.
4. Dewan PA, Stsoyanides J, O'Reagan S. Antenatal hydronephrosis. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PD, editors. Pediatric Urology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2010. p. 421-445.
5. Koff SA. Pathophysiology of hydronephrosis in infants. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. Pediatric Nephrology. 7th ed. Heidelberg: Springer; 2016. p. 1231-1248.
6. American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria®: Antenatal Hydronephrosis. ACR; 2023.

7. European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Paediatric Urology. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2024.

8. Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy P, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. J Urol. 1990;144:584-587.

9. Kumar R, Mandhani A. Evaluation of neonatal hydronephrosis. In: Grosfeld JL, O'Neill JA, Fonkalsrud EW, Coran AG, editors. Pediatric Surgery. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2012. p. 1587-1603.

BÖLÜM | 25

VEZİKOÜRETRAL REFLÜ

Dr. Muhammet Hanifi ORÇAN[1]
Prof. Dr. Önder KARA[1]

Vezikoüreteral Reflü (VUR), ürolojik bir durum olarak, idrarın mesaneden üst idrar yollarına doğru anormal geri akışı şeklinde tanımlanır. VUR sırasında idrar mesaneden böbreklere doğru geri kaçar. VUR, çocuklarda daha yaygın görülmekle birlikte, farklı yaş gruplarını da etkileyebilir. Bu durum, idrar yolu enfeksiyonları ve böbrek hasarına neden olabileceğinden klinik olarak önemlidir.

Tanım: Vezikoüreteral Reflü (VUR), üreter-vezikal (U-V) bileşkenin yetersizliği sonucu meydana gelen bir patolojik durumdur. İdrarın mesaneden üreterlere ve hatta böbreklere geri akması, iki farklı basınç seviyesinde gerçekleşebilir:

- **Düşük Basınçlı VUR:** Mesane dolumu sırasında meydana gelir ve idrarın düşük basınçla geri kaçması sonucu oluşur.
- **Yüksek Basınçlı VUR:** İşeme sırasında ortaya çıkar ve mesane boşalırken idrarın yüksek basınçla üst idrar yollarına geri akmasına neden olur.

Üretero-vezikal Bileşke Fonksiyonu:

- Üreter boyunca proksimalden peristaltik hareket ile gelen idrar damlalarının mesaneye geçişine izin verir.

[1] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

- Artan intravezikal basınçlarda, mesane içeriğinin üretere geri kaçışını (reflü) önlemek amacıyla kollabe olur.

Reflüyü Önleyen Mekanizmalar:

Üreter-vezikal bileşkenin fonksiyonunu sağlıklı bir şekilde yerine getirebilmesi için bir dizi anatomik ve fizyolojik mekanizma, reflünün önlenmesinde kritik rol oynar. Bu mekanizmalar şunlardır:

- **İntravezikal Üreter Uzunluğu:** Üreterin intravezikal segmentinin uzunluğu, reflüyü önlemede önemli bir faktördür. Bu uzunluk, yenidoğanlarda yaklaşık 0.5 cm, 10 yaş altındaki çocuklarda 1 cm ve erişkinlerde 1.3 cm'dir. Bu uzunluk, yaşla birlikte artarak matürasyon sürecinde önemli bir gelişim gösterir.
- **İntravezikal Üreteral Çap:** Üreterin intravezikal segmentinin çapı, idrarın mesaneden üreterlere geri kaçmasını önlemek açısından önemlidir. Yeterli bir çap, üretero-vezikal bileşkenin fonksiyonel olarak doğru çalışmasını destekler.
- **İntravezikal Üreter Çap / Uzunluk Oranı:** Üreterin intravezikal segmentinin çapı ile uzunluğu arasındaki oran, reflüyü önleyen mekanizmaların etkinliği için kritik bir parametredir. Bu oran, normalde 1/4 ile 1/5 arasında olmalıdır. Bu oranın sağlanması, üreterin intravezikal segmentinin yeterli uzunlukta olması ve doğru fonksiyon göstermesi açısından önemlidir.
- **İntravezikal Üreter Kas Yapısı:** Üreterin intravezikal segmentinin kas yapısı, reflüyü önleyen önemli bir yapısal faktördür. Kas yapısının sağlıklı ve güçlü olması, artan intravezikal basınçlar karşısında üreterin kollabe olmasını ve böylece idrarın geri kaçmasını önler.

İnsidans:

Vezikoüreteral Reflü (VUR), farklı yaş gruplarında ve klinik durumlarda değişen insidans oranlarına sahiptir. Genel popülasyonda VUR insidansı

%10'un üzerindedir. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) geçiren çocuklarda ise VUR insidansı yaşa bağlı olarak değişir:

- **< 1 Yaş:** İYE geçiren bebeklerde VUR insidansı %70 gibi yüksek bir oranda görülmektedir.
- **4 Yaş:** Bu yaş grubundaki çocuklarda VUR insidansı %25'e düşer.
- **12 Yaş:** İYE geçiren 12 yaşındaki çocuklarda ise VUR insidansı %15 oranındadır.
- **Erişkin:** Yetişkinlerde VUR insidansı %5.2 oranında gözlenir.

Vezikoüreteral Reflü, birçok vakada zamanla kendiliğinden düzelebilir. Bu duruma "spontan rezolüsyon" denir ve özellikle çocukluk döneminde sıkça görülür. Spontan rezolüsyon, VUR'un genellikle yaşla birlikte azalmasında önemli bir rol oynar.

Etiyoloji - Primer VUR:

Primer Vezikoüreteral Reflü (VUR), doğumsal (konjenital) anatomik ve fonksiyonel anomalilerden kaynaklanır. Primer VUR'un etiyolojisinde öne çıkan faktörler şunlardır:

- **UVB Konjenital Anomalisi:** Üreter-vezikal bileşkenin (UVB) doğumsal anomalileri, primer VUR'un temel nedenlerinden biridir. Bu anomaliler, idrarın doğru yönlendirilmesini engelleyerek reflüye yol açar.
- **İntravezikal Üreterin Longitudinal Kasının Yetersizliği:** İntravezikal üreterin longitudinal kasının yetersizliği, valf mekanizmasının bozulmasına ve bu nedenle idrarın mesaneden geri kaçmasına neden olabilir. Bu kas yapısının yetersizliği, reflüyü önleyen doğal mekanizmayı zayıflatır.
- **İntramural Üreter Uzunluğunun Orifis Çapına Oranı:**
    - **Normalde 5:1:** Sağlıklı bireylerde intramural üreterin uzunluğunun orifis çapına oranı genellikle 5:1'dir. Bu oran,

üreterin mesane içerisindeki segmentinin yeterli uzunlukta olması gerektiğini gösterir.

- **<5:1 = VUR:** İntramural üreter uzunluğunun orifis çapına oranı 5:1'in altında olduğunda, primer VUR oluşma riski artar. Bu oran, üreterin kısa olması durumunda reflünün daha olası olduğunu ifade eder.

Etiyoloji – Sekonder VUR:

Sekonder Vezikoüreteral Reflü (VUR), genellikle mesane çıkım obstrüksiyonu ve artmış intravezikal basınç gibi faktörlerin bir sonucudur. Bu durum, mesanenin doğru şekilde boşaltılmasını engeller ve idrarın üreterlere geri kaçmasına yol açar. Sekonder VUR'un etiyolojisi, anatomik ve fonksiyonel nedenlere dayanır:

- **Mesane Çıkım Obstrüksiyonu ve Artmış Basınç:** Mesane çıkımında meydana gelen obstrüksiyonlar, idrarın mesaneden tam olarak boşalmasını engeller ve mesane içi basıncının artmasına neden olur. Bu durum, idrarın geri akmasına yol açar.
- **Anomaliler:**
  - **Posterior Uretral Valf (%50 VUR):** En sık görülen anatomik nedenlerden biri olan posterior uretral valf, mesane çıkımını tıkayarak VUR gelişimine neden olabilir.
  - **Üreterosel:** Üreterosel, mesane boynunu tıkayabilir ve idrarın normal akışını engelleyerek reflüye yol açabilir.
- **Fonksiyonel Nedenler:**
  - **Nörojen Mesane:** Sinir hasarı veya nörolojik bozukluklar sonucu mesanenin normal fonksiyonunu kaybetmesi durumu olarak tanımlanır. Spina bifida, meningomyelosel, sakral agenezi gibi durumlar nörojen mesaneye örnek olarak verilebilir.

- **Nonnörojenik Nörojen Mesane:** Nörolojik olarak normal olan çocuklarda, anormal işeme sonucu gelişen mesane disfonksiyonu olarak tanımlanır.
- **Mesane İnstabilitesi:** Mesanenin kontrolsüz ve düzensiz kasılmaları, idrarın geri kaçmasına yol açabilir.

Bulgular ve Tanı:

Vezikoüreteral Reflü (VUR) tanısında, hastanın klinik bulguları ve kapsamlı bir değerlendirme süreci büyük önem taşır. VUR'un tanısı, çeşitli yöntemler ve tetkikler kullanılarak konulur:

- **Birçok Hasta İYE ile Başvurur:** VUR tanısı konulan birçok hasta, ilk olarak idrar yolu enfeksiyonu (İYE) semptomları ile sağlık kuruluşlarına başvurur. İYE, VUR'un yaygın bir belirtisidir.
- **Detaylı Öykü:** Hastanın tıbbi geçmişi ve semptomlarının detaylı bir şekilde sorgulanması, tanı sürecinin ilk adımlarından biridir. Özellikle çocuk hastalarda, aile öyküsü de dikkate alınır.
- **Fizik Muayene:** Hastanın fiziksel muayenesi, olası anatomik anomalilerin tespiti için önemlidir. Özellikle karın ve genitoüriner sistemin detaylı muayenesi yapılır.
- **İdrar Analizi ve Kültürü:** İdrar yolu enfeksiyonlarının tespitinde, idrar analizi ve kültürü önemli rol oynar. İdrarda lökosit ve nitrit pozitifliği İYE'yi işaret edebilir.
- **Gerekli Olgularda Serum Kreatinin Düzeyi:** Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla, bazı olgularda serum kreatinin düzeyi ölçülür. Bu, böbrek hasarının varlığını veya derecesini belirlemede yardımcıdır.
- **Üriner US (Ultrasonografi):** Üriner ultrasonografi, böbrek ve mesane yapılarının görüntülenmesi ve olası anatomik anomalilerin saptanması için kullanılan non-invaziv bir yöntemdir.
- **İşeme Sistoüreterografisi (VCUG):** VUR tanısında en kesin yöntemlerden biri olan işeme sistoüreterografisi (VCUG), mesaneye

kontrast madde verilerek idrarın geri kaçışının görüntülenmesini sağlar. VUR'un derecesini belirlemek için kullanılır.

- **Böbrek Korteks Sintigrafisi (DMSA):** Böbrek korteks sintigrafisi (DMSA), böbrek fonksiyonlarını ve yapısını değerlendirmek amacıyla kullanılır. Bu görüntüleme yöntemi, böbrek hasarının tespitinde yardımcıdır.
- **Gerekli Olgularda Ürodinamik Çalışmalar:** Ürodinamik çalışmalar, mesanenin depolama ve boşaltma fonksiyonlarını değerlendirir. Özellikle nörojen mesane gibi fonksiyonel bozukluklarda kullanılır.

Uygun İdrar Toplama ve Kültür:

İdrar yolu enfeksiyonlarının (İYE) tanısında ve Vezikoüreteral Reflü (VUR) değerlendirilmesinde, uygun idrar toplama ve kültür yöntemlerinin kullanılması büyük önem taşır. Doğru tanı için çeşitli idrar toplama yöntemleri tercih edilir:

- **Torba:** Özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda kullanılır. Ancak, torba yöntemi yalancı pozitif sonuç verme olasılığı yüksek olduğu için dikkatle değerlendirilmelidir.
- **Orta Akım İdrar:** Tuvalet eğitimli çocuklarda tercih edilen yöntemdir. Çocuğun idrar yapma sürecinin ortasında alınan bu örnek, kontaminasyon riskini azaltır.
- **Kateter:** İdrar toplamak için bir kateterin mesaneye yerleştirilmesi yoluyla yapılan bu yöntem, daha steril ve güvenilir bir idrar örneği sağlar.
- **Suprapubik Aspirasyon:** En güvenilir yöntem olarak kabul edilir. Mesane üzerine yapılan bir aspirasyon işlemi ile doğrudan idrar örneği alınır ve kontaminasyon riski en aza indirilir.

Tanı:

Vezikoüreteral Reflü (VUR) tanısında kullanılan farklı tarama yöntemleri ve Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzları, hastaların doğru tanı almasını sağlamada büyük önem taşır. Bu yöntemler, hastanın yaşı ve semptomlarına göre seçilir:

- **Yukarıdan Aşağıya Tarama:** Bu yöntem, böbreklerden başlayarak mesaneye kadar olan tüm idrar yollarının incelenmesini içerir. Böbrek fonksiyonları ve yapısal anormalliklerin tespiti için kullanılır.
- **Aşağıdan Yukarıya Tarama:** Mesaneden başlayarak üreterlere ve böbreklere kadar olan bölümlerin incelenmesiyle gerçekleştirilir. Mesane ve üreterdeki olası reflü ve anatomik bozuklukların tespiti için uygundur.
- **EAU Kılavuzu:**
    - **< 5 Yaş:** Beş yaş altındaki çocuklarda, kanıtlı idrar yolu enfeksiyonu (İYE) varlığında VUR taraması yapılması önerilir.
    - **Ateşli İYE:** Yaşa bakılmaksızın, ateşli İYE geçiren her çocukta VUR taraması yapılmalıdır. Ateş, VUR'un önemli bir belirtisi olabilir.
    - **Erkek Çocukta İYE:** Erkek çocuklarda İYE görüldüğünde, VUR taraması yapılması önemlidir. Erkek çocuklar, İYE ve VUR açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

Tanı Araçları:

Vezikoüreteral Reflü (VUR) tanısında, doğru teşhis ve değerlendirme için çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılır. Bu yöntemler, VUR'un varlığını, derecesini ve olası böbrek hasarını belirlemek amacıyla kullanılır:

- **Renal USG (Ultrasonografi):** Renal ultrasonografi, böbrekler ve mesanenin yapısal değerlendirmesi için kullanılan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntemle, böbreklerdeki dilatasyon,

hidronefroz ve diğer anatomik anomaliler tespit edilebilir. Ayrıca, mesanenin dolum ve boşaltım kapasitesi de ultrasonografi ile değerlendirilebilir.

- **VCUG (İşeme Sistoüreterografisi):** VUR tanısında altın standart olarak kabul edilen işeme sistoüreterografisi (VCUG), mesaneye kontrast madde verilerek idrarın geri kaçışının görüntülenmesini sağlar. Bu yöntem, VUR'un derecesini belirlemek için kullanılır ve reflünün mesane boşalırken nasıl gerçekleştiğini detaylı bir şekilde gösterir. VCUG, VUR'un varlığını ve şiddetini değerlendirmek için en kesin yöntemlerden biridir.

Üst Sistem İncelemesi:

Vezikoüreteral Reflü (VUR) tanısında üst sistemin değerlendirilmesi, böbrek fonksiyonlarının ve yapısal anomalilerin tespiti açısından büyük önem taşır. Üst sistem incelemelerinde kullanılan yöntemler şunlardır:

- **Ultrason:**
    - **İlk İncelemede İlk Tercih:** Ultrasonografi, böbrek ve mesanenin ilk değerlendirilmesinde tercih edilen non-invaziv bir yöntemdir.
    - **VUR'u Ekarte Etmez:** Ultrason, VUR tanısını kesinleştirmez ancak böbrek ve mesane anatomisinin genel bir değerlendirmesini sağlar.
    - **Böbrek Boyutu, Parankim Kalınlığı, Hidronefroz:** Ultrason ile böbrek boyutu, parankim kalınlığı ve olası hidronefroz tespit edilebilir.
    - **Parenkim Ekosu, Skar:** Böbrek parankim ekosunun değerlendirilmesi ve olası skar dokusunun tespiti ultrason ile mümkündür.

- **DMSA Sintigrafi:**
    - **Piyelonefrit ve Kortikal Skar Değerlendirmesi:** DMSA sintigrafi, böbreklerde piyelonefrit ve kortikal skar oluşumunu değerlendirmek amacıyla kullanılır.
    - **Skar İçin %98 Özgül, %92 Duyarlı:** DMSA sintigrafi, böbrek korteksindeki skar dokusunu tespit etmede %98 özgüllük ve %92 duyarlılık sağlar. Bu yüksek doğruluk oranı, böbrek hasarının değerlendirilmesinde DMSA sintigrafinin önemini vurgular.

Sistografi:

Sistografi, Vezikoüreteral Reflü (VUR) tanısında kullanılan önemli görüntüleme yöntemlerinden biridir. Sistografi, mesane ve üreterlerin detaylı incelenmesini sağlar ve VUR'un varlığını ve derecesini belirlemek için kullanılır. İki ana sistografi yöntemi bulunmaktadır:

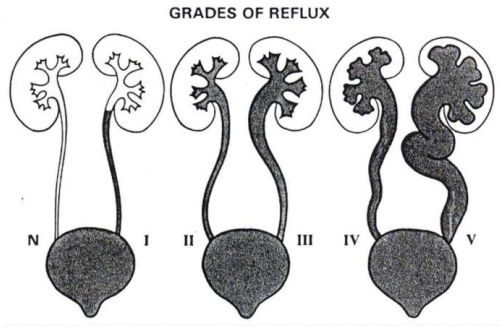
- **VCUG (İşeme Sistoüreterografisi):**
    - **Dolum ve İşeme Görüntüleri (PA + Oblik):** VCUG sırasında mesaneye kontrast madde verilerek dolum ve işeme anında PA (posteroanterior) ve oblik açılardan görüntüler alınır. Bu sayede idrarın mesaneden geri kaçışı detaylı bir şekilde incelenir.
    - **Geç Görüntü:** İşeme sonrasında alınan geç görüntüler, idrarın üreterlere geri kaçışını ve mesane boşaldıktan sonraki durumu değerlendirmek için kullanılır.
    - **Siklik VCUG:** Birden fazla dolum ve boşaltma döngüsü sırasında yapılan VCUG, VUR'un tekrarlayıp tekrarlamadığını ve şiddetini belirlemek için kullanılır.
- **Nükleer Sistografi:**
    - **Anatomik Detay Vermez:** Nükleer sistografi, VCUG kadar ayrıntılı anatomik bilgi vermez ancak VUR'un varlığını ve şiddetini belirlemek için kullanılır.

- **Takipte Uygun:** Nükleer sistografi, düşük radyasyon dozu nedeniyle uzun dönem takiplerde tercih edilen bir yöntemdir.
- **1/100 Daha Az Radyasyon:** Bu yöntem, VCUG'ye kıyasla yaklaşık 1/100 oranında daha az radyasyon içerir, bu nedenle çocuk hastalarda daha güvenlidir.

Sınıflama:

Vezikoüreteral Reflü (VUR), işeme sistoüreterografisindeki (VCUG) kontrast görünümü baz alınarak beş farklı dereceye (Grade) ayrılır. Bu sınıflama, reflünün şiddetini ve idrarın geri kaçışının boyutunu belirlemek için kullanılır:

- **Grade I:** Sadece üreterde kontrast madde görünümü. Pelvis ve kalislerde genişleme yoktur.
- **Grade II:** Üreter, pelvis ve kalislerde kontrast madde görünümü mevcuttur. Ancak, genişleme yoktur ve kalisiyel forniksler normaldir.
- **Grade III:** Üreter ve pelviste hafif genişleme gözlenir. Kalislerde hafif küntleşme mevcuttur.
- **Grade IV:** Üreter ve pelviste belirgin genişleme ve tortiyozite (bükülme) görülür. Renal pelvis ve kalislerde genişleme vardır. Fornikslerde orta derecede küntleşme görülür.
- **Grade V:** Üreterde ciddi tortiyozite, pelvis ve kalislerde ileri derecede dilatasyon mevcuttur. Papiller görünüm kaybolmuştur, bu da ileri derecede böbrek hasarını işaret eder.



Reflü Nefropati:

Vezikoüreteral Reflü (VUR) nedeniyle oluşan reflü nefropati, böbreklerde hasara ve çeşitli komplikasyonlara yol açabilen bir durumdur. Reflü nefropatisinin iki önemli sonucu hipertansiyon ve böbrek yetersizliğidir:

- **Hipertansiyon:**
    - **Çocuklarda HT'nin En Sık Nedeni:** Reflü nefropatisi, çocuklarda hipertansiyonun (HT) en yaygın nedenlerinden biridir.
    - **Renal Skar > İskemi > Renin Artışı:** Böbreklerde oluşan skar dokusu, iskemiye (dokuya yeterince kan gitmemesi) yol açar. Bu durum, renin hormonunun artışına ve dolayısıyla hipertansiyona neden olur.
    - **Bilateral Olgularda Daha Belirgin:** Hipertansiyon, her iki böbreği etkileyen (bilateral) olgularda daha belirgin bir şekilde görülür.
    - **Skar Oluştuktan Sonra VUR Rezolüsyonu Predispozisyonu Engellemez:** Böbreklerde skar oluşumu meydana geldikten sonra, VUR kendiliğinden düzelse bile hipertansiyona yatkınlık devam eder.
- **Böbrek Yetersizliği:**
    - **Sadece VUR Varlığında Risk <%1:** VUR tek başına böbrek yetersizliği riskini %1'in altında tutar.
    - **Skar ve Tekrarlayan Piyelonefrit Riski Artırır:** Ancak, böbreklerde skar oluşumu ve tekrarlayan piyelonefrit atakları, böbrek yetersizliği riskini önemli ölçüde artırır.

Eşlik Eden Anomaliler:

Vezikoüreteral Reflü (VUR) olan hastalarda, diğer üriner sistem anomalileri de sıklıkla görülebilir. Bu anomaliler, VUR'un şiddetini ve tedavi seçeneklerini etkileyebilir.

- **Üreteropelvik Bileşke Darlığı (UPJD/UPBD):**
    - %5-25 arasında VUR ile birlikte görülür.
    - %0.8-%14 arasında VUR hastalarında eşlik eden UPBD mevcuttur.
    - Yüksek dereceli VUR nedeniyle sekonder UPBD gelişebilir.
    - UPB'de obstrüksiyon mevcutsa, reimplantasyon yerine piyeloplasti tercih edilir.
    - Reflü düzelince obstrüksiyon artabilir.
- **Üreteral Duplikasyon:**
    - Komple duplikasyonda VUR görülme ihtimali artar.
    - Sıklıkla alt polü besleyen sistemde VUR bulunur.
    - Weigert-Meyer kuralı geçerlidir; bu kural, üreterlerin yerleşim ve drenaj biçimini tanımlar.
    - Lateral ve superior yerleşimli üreterde submukozal tünel kısa olur.

Mesane Divertikülü:

Mesane divertikülü, mesane duvarının zayıflaması sonucu oluşan küçük keseciklerdir ve Vezikoüreteral Reflü (VUR) ile ilişkili olabilir:

- **Orifise Göre Lateral ve Cephalad:** Mesane divertikülü, genellikle üretral orifisin lateral ve cephalad (baş yukarısında) kısımlarında oluşur.
- **UVB Anatomisini Bozar – VUR:** Mesane divertikülleri, üreter-vezikal bileşke (UVB) anatomisini bozarak VUR'a neden olabilir veya mevcut VUR'u şiddetlendirebilir.

Takip - Tedavi:

Vezikoüreteral Reflü (VUR) tedavisinde ve takibinde genellikle spontan düzelme (rezolüsyon) görülür:

- **Birçok Olguda Spontan Rezolüsyon Görülür:** VUR'lu birçok çocukta, zamanla kendi kendine düzelme (spontan rezolüsyon) meydana gelir.
- **Yüksek Derecede Spontan Rezolüsyon İhtimali Azalır:** Yüksek dereceli VUR olgularında, spontan rezolüsyon ihtimali daha düşüktür ve tedavi gerekliliği artar.
- **Steril Reflü/Düşük Basınç Ciddi Nefropatiye Yol Açmaz:** Steril reflü veya düşük basınçlı VUR durumları genellikle ciddi böbrek hasarına (nefropati) yol açmaz.

Spontan Rezolüsyon:

Vezikoüreteral Reflü (VUR), birçok vakada zamanla kendiliğinden düzelme (spontan rezolüsyon) gösterebilir. Spontan rezolüsyon, hastanın yaşı ve VUR'un derecesine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Bu süreçte bazı anatomik ve fizyolojik değişiklikler rol oynar:

- **Yaşa ve Dereceye Bağlı:** Spontan rezolüsyon oranı, hastanın yaşı ve VUR derecesine bağlıdır.
- **Submukozal Tünelde Uzama:** Üreterin mesane içindeki submukozal tünelinin uzaması, reflüyü önleyici mekanizmaları güçlendirir.
- **Mesane Matürasyonu:** Mesanenin olgunlaşması ve fonksiyonel kapasitesinin artması, VUR'un düzelmesine katkıda bulunur.
- **Mesane Dinamiklerinde Değişim:**
    - **Kapasite Artışı:** Mesanenin kapasitesinin artması, idrarın mesanede daha uzun süre kalmasına ve basıncın azalmasına yardımcı olur.
    - **İntravezikal Basınçta Azalma:** Mesane içindeki basıncın azalması, idrarın üreterlere geri kaçışını önler.

Spontan Rezolüsyon (5 Yaşa Kadar):

Düşük dereceli VUR vakalarında spontan rezolüsyon oranları oldukça yüksektir:

- **Düşük Derece:**
  - **Grade I:** %82
  - **Grade II:** %80
- **Orta Derece:**
  - **Grade III:** %50
  - **Grade IV:** %25
  - **Grade V:** %12

Bu oranlar, yaşa ve VUR derecesine bağlı olarak değişebilir. Spontan rezolüsyon, özellikle düşük dereceli VUR vakalarında daha yaygın olarak görülür.

Tedavi – Primer VUR:

Primer Vezikoüreteral Reflü (VUR) tedavisinde iki ana yaklaşım bulunur: konservatif tedavi ve cerrahi tedavi.

- **Konservatif Tedavi:**
  - **Antibiyotik Proflaksi:** VUR olan çocuklarda, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarını önlemek amacıyla uzun süreli düşük doz antibiyotik proflaksisi uygulanır.
  - **İşeme Eğitimi, Zamanlı İşeme, İkili İşeme:** Mesanenin düzgün boşaltılmasını sağlamak için işeme eğitimi verilir. Zamanlı işeme ve ikili işeme gibi teknikler kullanılarak mesane dinamikleri düzeltilir.
  - **Kabızlık Tedavisi:** Kabızlığın tedavi edilmesi, mesane fonksiyonlarının iyileştirilmesine katkı sağlar.

- **Cerrahi Tedavi:**
    - **Endoskopik Tedaviler:** Endoskopik enjeksiyonlar gibi minimal invaziv tedaviler, VUR'un düzeltilmesinde kullanılabilir.
    - **Açık Cerrahi:** Üreteroneosistostomi gibi açık cerrahi yöntemler, VUR'un şiddetli vakalarında tercih edilebilir.
    - **Laparoskopik Cerrahi:** Laparoskopik cerrahi, minimal invaziv bir yöntem olarak VUR tedavisinde kullanılabilir ve daha hızlı iyileşme süreci sağlar.

Yaş	Grade ve cinsiyet	Tedavi
<1 yaş		Konservatif
1-5 yaş	Grade 1-3	Konservatif
	Grade 4-5	Cerrahi
>5 yaş	Erkek	Nadiren cerrahi gereklilik
	Kız	Cerrahi

Cerrahi Tedavi - Endikasyonlar:

Vezikoüreteral Reflü (VUR) tedavisinde cerrahi müdahale, belirli durumlarda gerekli hale gelebilir. Cerrahi tedavi endikasyonları şunlardır:

- **Proflaksi Sırasında Ateşli İYE:** Antibiyotik proflaksisi altında ateşli idrar yolu enfeksiyonlarının devam etmesi.
- **Medikal Tedaviye Uyumsuzluk:** Hastanın medikal tedaviye uyum göstermemesi.
- **Ciddi VUR + Skar:** Ciddi VUR vakalarında böbreklerde skar oluşumu.
- **Takipte Yeni Skar, Böbrek Fonksiyonunda Azalma:** Düzenli takip sırasında yeni skar dokusu oluşumu ve böbrek fonksiyonlarında azalma gözlenmesi.
- **Adölesan Kızlarda Devam Eden VUR:** Ergenlik dönemindeki kız çocuklarında VUR'un devam etmesi.
- **ÜVB Anomalilerine Eşlik Eden VUR:** Üreter-vezikal bileşke (UVB) anomalileri ile birlikte görülen VUR vakaları.

Cerrahi Tedavi:

Cerrahi tedavi, VUR'un şiddetli vakalarında ve medikal tedaviye yanıt alınamayan durumlarda tercih edilir. Cerrahi müdahale, valvüler mekanizmayı onararak reflünün önlenmesini sağlar:

- **Valvüler Mekanizmayı Onarır:** Üreter-vezikal bileşkenin valvüler mekanizmasını düzelterek idrarın geri kaçışını önler.
- **Mesane Dolumu ve Kasılmasıyla Üreter Komprese Olur:** Mesane dolumu ve kasılması sırasında üreterin sıkışmasını sağlayarak reflüyü engeller.
- **Yeterli Submukozal Uzunluk ve Kas Desteği:** Üreterin submukozal tünelinin yeterli uzunlukta olması ve kas desteği, reflünün önlenmesinde kritik rol oynar.
- **5:1 Uzunluk – Çap Oranı:** Üreterin submukozal tünelinin uzunluk-çap oranının 5:1 olması, cerrahi başarı için gereklidir.
- **İYE Devam Edebilir:** Cerrahi tedavi sonrasında da idrar yolu enfeksiyonları görülebilir ancak risk azalır.
- **Ateş Olmaması İyi Gösterge:** Cerrahi tedavi sonrasında hastanın ateşsiz olması, tedavi başarısının iyi bir göstergesidir.
- **Piyelonefrit Görülme Sıklığını Belirgin Olarak Düşürür:** Cerrahi tedavi, piyelonefrit görülme sıklığını belirgin şekilde azaltır (örneğin, %50'den %10'a düşebilir).

Endoskopik Tedavi:

Endoskopik tedavi, Vezikoüreteral Reflü (VUR) tedavisinde minimal invaziv bir seçenek olarak sıkça tercih edilir. Bu yöntem, üreter-vezikal bileşkedeki valvüler mekanizmayı güçlendirmek için çeşitli maddelerin enjeksiyonunu içerir:

- **Dekstranomer – Hyaluronik Asit:** Dekstranomer ve hyaluronik asit bazlı enjeksiyonlar, üreterin submukozal tünelinin altına enjekte

edilerek reflüyü önler. Bu maddeler, dokuya uyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilirdir.

- **Pirolitik Karbon Kaplı Taneler:** Pirolitik karbon kaplı taneler, endoskopik enjeksiyon materyali olarak kullanılır. Bu taneler, üreterin submukozal tüneline enjekte edilerek valvüler mekanizmayı güçlendirir ve reflüyü önler.
- **PPC (Poliakrilat/Polialkol Kopolimer):** Poliakrilat ve polialkol kopolimer bazlı enjeksiyonlar da VUR tedavisinde kullanılan bir diğer endoskopik materyaldir. PPC, üreterin submukozal tüneline enjekte edilerek reflüyü önler ve valvüler mekanizmayı güçlendirir.

Post-Operatif Takip:

VUR cerrahi tedavisinden sonra, hastaların düzenli takip ve değerlendirmeleri gereklidir. Post-operatif takip, böbrek ve mesane fonksiyonlarının izlenmesi için kullanılır:

- **Renal USG:**
  - **6 Hafta:** Cerrahi müdahaleden 6 hafta sonra yapılan renal ultrasonografi, böbreklerin ve mesanenin durumunu değerlendirir.
- **VCUG:**
  - **3-6 Ay:** Cerrahiden 3-6 ay sonra yapılan işeme sistoüreterografisi (VCUG), VUR'un düzelip düzelmediğini ve idrarın geri kaçıp kaçmadığını belirler.
- **Periyodik Takip:**
  - **18 Ay:** Cerrahiden 18 ay sonra yapılan periyodik kontroller, böbrek ve mesane fonksiyonlarının izlenmesi için önemlidir.
  - **3 Yıl:** Üç yıllık takip, uzun dönem sonuçları değerlendirmek için gereklidir.
  - **5 Yıl:** Beş yıllık takip, cerrahi tedavinin uzun vadeli başarısını ve hastanın sağlığını izlemek amacıyla yapılır.

Kaynaklar

1. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh-Wein Urology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. Chapter 135, Vesicoureteral Reflux; p. 2932-2958.
2. European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Paediatric Urology. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2024.
3. Kliegman RM, Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. Vesicoureteral Reflux; p. 2635-2642.
4. Gatti JM, Zderic SA, editors. Hinman's Atlas of Pediatric Urologic Surgery. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. Vesicoureteral Reflux; p. 201-225.
5. Peters CA, Bauer SB, Retik AB. Vesicoureteral reflux. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PD, editors. Pediatric Urology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2010. p. 347-368.
6. Ha IS, Cheong HI. Vesicoureteral Reflux. In: Geary DF, Schaefer F, editors. Comprehensive Pediatric Nephrology. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p. 545-560.
7. Kellett MJ. Vesicoureteral Reflux. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. Pediatric Nephrology. 7th ed. Heidelberg: Springer; 2016. p. 1047-1076.