

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANA BİLİM DALI

144 466

**FLEKSİBLE ve RİJİD SİSTOSKOPİNİN
HAYAT KALİTESİ, AĞRI, EREKTİL FONKSİYON,
ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI ve SERUM
PROSTAT SPESİFİK ANTİJENİ PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. M. Ekrem İSLAMOĞLU

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Haluk ÖZEN**

**ANKARA
2005**

TEŞEKKÜR

- Bu çalışmanın ortaya çıkmasında fikirleriyle bana yol gösteren, önüme çıkan zorlukları aşmam için her türlü yardımda bulunan ve her aşamada desteğini yanımda hissettiğim tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Haluk Özen'e,
- Uzman hekim olarak yetişmemde emeği geçen, tecrübe ve bilgilerini her zaman benimle paylaşan tüm hocalarıma,
- Çalışmamın her aşamasında yanımda olan Uzm. Dr. Bülent Akdoğan'a,
- Benimle birlikte çalışan tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma,
- Profesyonel yardımlarıyla bu çalışmanın ilerlemesine katkıda bulunan hemşire Aysel Kandemir'e ve teknisyen Adnan Eskiduman'a,
- İstatistiksel değerlendirmelerdeki yardımlarından dolayı Erdem Karabulut'a,
- Her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen hayat arkadaşım Göksel'e ve gülücükleriyle beni motive eden oğlum Mert'e teşekkür ederim.

ÖZET

İslamoğlu ME. FLEKSİBLE ve RİJİD SİSTOSKOPİNİN HAYAT KALİTESİ, AĞRI, EREKTİL FONKSİYON, ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI ve SERUM PROSTAT SPESİFİK ANTİJENİ PARAMETRELERİNE ETKİLERİ. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Tezi. Ankara, 2005.

Bu çalışma, fleksible ve rijid sistoskopinin hastaların hayat kalitelerine, ağrılarına, erektil fonksiyonlarına (EF), alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) ve serum Prostat Spesifik Antijeni (PSA) parametrelerine etkilerini araştırmak için yapılmıştır. Mart 2005 ile Kasım 2005 tarihleri arasında sistoskopi yapılması planlanan 168 hasta prospektif olarak fleksible ve rijid sistoskopi kollarına randomize edildi. Hastaların hayat kalitesi, QLQ-C30 modülüyle (0 ve 7. gün); erkek hastalarda EF, International Index of Erectile Function (IIEF) ile (0 ve 30. gün); AÜSS, International Prostate Symptom Score (IPSS) ile (0., 2., 7. ve 30. gün); ağrı skoru, Vizüel Analog Skala (VAS) ile (işlem öncesi ve hemen sonra) değerlendirildi. İşlem öncesinde ve 30 dakika sonra serbest ve total PSA ölçümü için serum örneği, işlemden önce ve 48 saat sonra idrar kültürü için idrar örneği alındı. Sistoskopiden iki gün sonra hastalar aranarak idrar yakınmalarının varlığı soruldu. Cevap veren 140 hastanın (%83.3) 69'u fleksible kolu, 71'i rijid kolu oluşturdu. Hastaların 117'si erkek 23'ü kadındı, yaş ortalamaları sırasıyla 60.5 ve 57.3'tü. İşlem sonrası ortalama ağrı seviyesi fleksible kolunda 2.57 ve rijid kolunda 4.48 olarak bulundu ($p<0.01$). Bu değerler, fleksible kolunda, beklenen ağrıdan düşük ($p=0.01$), rijid kolunda ise yüksekti ($p=0.01$). Başlangıçta iki grup arasında hayat kalitesi, EF ve AÜSS açısından fark yoktu. İşlem sonrasında, hayat kalitesi açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Rijid kolunda EF değişmezken, fleksible kolunda IIEF'nin toplam değerleri ve EF skorlarında anlamlı artış saptandı. Her iki kolda da AÜSS'de anlamlı bir artış saptanmazken, birinci hafta sonunda temel değerlere döndükleri görüldü. İşlem sonrası, serum serbest, total PSA değerleri ve serbest/total PSA oranlarının her iki kolda da anlamlı derecede yükseldiği izlendi. Sonuç olarak, fleksible sistoskopi rijid olana kıyasla, hastalara daha az ağrı verdiğinden ve parametrelerin hiçbirini olumsuz etkilemediğinden, kolay ve güvenilir bir yöntem olduğundan rutin kullanıma girmelidir.

Anahtar kelimeler: Sistoskopi, hayat kalitesi, ağrı

ABSTRACT

Islamoglu ME. THE AFFECT OF RIGID AND FLEXIBLE CYSTOSCOPY ON QUALITY OF LIFE, PAIN PERCEPTION, ERECTILE FUNCTION, LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS and SERUM PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN PARAMETERS. Hacettepe University Faculty of Medicine Thesis in Urology 2005. This study was designed to evaluate the effect of flexible and rigid cystoscopy on quality of life(QOL), pain perception, erectile function(EF), lower urinary tract symptoms(LUTS) and Serum Prostate Specific Antigen(PSA) parameters. Between March 2005 and November 2005, 168 patients were prospectively randomized to flexible and rigid cystoscopy. The QLQ-C30 module for QOL (0, 7.day), International Index of Erectile Function (IIEF) assessment for EF (0, 30.day), International Prostate Symptom Score (IPSS) for LUTS (0., 2., 7. and 30.day) and Visual Analogue Scale(VAS) for pain perception (before and immediately after) were used. Serum total and free PSA determinations were carried out 30 minutes before and after the cystoscopy. Urine samples were collected before and 48 hours after the procedure. Patients were inquired for the presence of voiding symptoms on the second postcystoscopy day. Of 168 patients, 140 patients who responded questionnaires were included into this study. Sixty-nine and 71 patients were randomized to flexible and rigid arms, respectively. The mean age of 117 men and 23 women was 60,5 and 57,3, respectively. The mean VAS scores after the procedure was 2,57 for flexible and 4,48 for rigid arms ($p<0,01$). Pain experienced during the procedure was less then expected in the flexible arm. There were no differences in QOL, EF and LUTS between the two groups before the procedure. QOL did not change in both groups after the procedure. Although there was no difference in EF in the rigid arm, overall IIEF and EF scores were both improved after the procedure in the flexible arm. After the procedure, LUTS were not increased significantly in both arms and returned to baseline levels after the first week. The levels of serum free, total PSA and free/total PSA ratio were elevated in both groups, significantly. In conclusion, flexible cystoscopy is an easy and safe procedure that causes less pain then rigid cystoscope and it does not affect QOL, EF and LUTS adversely, so it should be used routinely in the evaluation of hematuria and surveillance of bladder cancer patients.

Key words: Cystoscopy, pain, quality of life

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
TABLolar	vii
ŞEKİLLER.....	viii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28
BULGULAR.....	30
TARTIŞMA	39
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48
KAYNAKLAR	50
EKLER.....	61

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AUA	: Amerikan Üroloji Birliği
AÜSS	: Alt Üriner Sistem Semptom Skorları
BTA	: Mesane Tümör Antijeni
DHK	: Değişici Hücreli Kanser
DNA	: Deoksiribonükleik asit
ED	: Erektile Disfonksiyon
EF	: Erektile Fonksiyon
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
EORTC	: Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu
FDP	: Fibrin Yıkım Ürünleri
HA-Haase	: Hiyalüronik Asit-Hiyaluronidaz
IIEF	: Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi
IPSS	: Uluslararası Prostat Semptom Skalası
NMP22	: Nükleer Matriks Protein
PRİ	: Parmakla Rektal İnceleme
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
QLQ-C30	: Hayat kalitesi C30 modülü
TGF-β	: Transformasyon Edici Büyüme Faktörü
TNM	: Tümör-Nod-Metastaz
TRİB	: Transrektal İğne Biyopsisi
TUR-P	: Transüretral Prostat Rezeksiyonu
VAS	: Vizüel Analog Skala
VEGF	: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1: Mesane tümörlerinde TNM 1998 evrelemesi	10
2.2: Ereksiyon işlevi uluslararası değerlendirme formu kullanarak erektile disfonksiyonun sınıflandırması	25
4.3: Hastaların genel dağılımı	30
4.4: Fleksible ve rijid sistoskopinin ağrı seviyesine etkileri	31
4.5: Fleksible ve rijid sistoskopinin hayat kalitesine etkisi.....	32
4.6: Sistoskopi öncesi ve sonrası fleksible ve rijid sistoskopi kollarındaki IIEF skorlarının karşılaştırılması	33
4.7: Fleksible ve rijid sistoskopi kollarındaki hastaların IIEF skorlarının kendi içinde karşılaştırılması	33
4.8: Fleksible ve rijid sistoskopinin IPSS skorları üzerine etkisi.....	34
4.9: Fleksible ve rijid sistoskopi sonrası yakınmaların dağılımı.....	35
4.10: Fleksible ve rijid sistoskopinin total ve serbest PSA üzerine etkileri	36
4.11: Flexible ve rijid kollarındaki işlem öncesi PSA değerleri ve sonrası oluşan PSA farkları.....	37

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1: Rijid sistoskopi oluşturan parçalar	19
2.2: Fleksible sistoskop	19
4.3: Fleksible ve rijid sistoskopi kollarında işlem öncesi ve sonrası VAS skorları	31
4.4: Erektile fonksiyon skorlarının sistoskopiye bağıli değişimi	34
4.5: Fleksible ve rijid sistoskopi kollarında alt üriner sistem semptomlarının zamanla değişimi eğrisi.....	35
4.6: Fleksible ve rijid sistoskopinin total PSA üzerine etkileri	37
4.7: Fleksible ve rijid sistoskopinin serbest PSA üzerine etkileri	37
4.8: Fleksible ve rijid sistoskopinin serbest/total PSA üzerine etkileri	38

GİRİŞ

Mesane tümörleri üroonkoloji içinde önemli bir yer tutmaktadırlar. Gelişmiş ülkelerde insidansı giderek artmakta olduğundan üzerindeki ilgi de artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) tanı koyulan mesane tümörü sayısı 1985 ile 2000 yılları arasında %33 artmıştır (Silverberg ve ark.1985; Greenlee ve ark. 2000). Türkiye'de ise en sık rastlanılan ürolojik kanser olması nedeniyle ayrı bir önem taşımaktadır (Fidaner ve ark. 2001).

Mesane tümörlerinin büyük çoğunluğunu değişici hücreli kanserler (DHK) oluştururken, histopatolojik inceleme sonrası nadiren yassı hücreli kanserler veya adenokanserler de rapor edilebilir. İlk tanı anında hastalık çok büyük bir hasta grubunda organa sınırlıdır. Diğer bir söyleyişle, tanıda tümörlerin %75-85'i sadece mukoza veya submukozaya sınırlıdır, yani yüzeysel tümörlerdir; kalan %15-25'i ise kas tabakasına invazidir veya metastatik tümörlerdir (Waters ve ark. 1996) .

Mesane tümörü olan bir hastada ilk ve en önemli yakınma, ağrısız pıhtılı hematüridir. Mesane tümörleri hemen hiçbir zaman otopside tanınmazlar, diğer bir ifade ile hastalar çoğu zaman hastalığa bağlı yakınmalarla doktora başvururlar. Nadiren de hekim tarafından idrar tahlilinde farkedilen hematürinin araştırılması sonucunda tanı alırlar. Hematürisi olan hastada tanıyı kesinleştirmek için, intravenöz pyelografi, ultrasonografi, sitoloji ve idrar tümör belirleyicileri gibi tetkikler kullanılsa da, altın standart sistoskopi'dir. Sistoskopinin diğer avantajı, aynı anda tümör rezeksiyonu yapılabilmesidir. Böylece evreleme ve çoğu hastada tedavi de tamamlanmış olur. Histopatolojik inceleme sonrası tümörün evrelemesi ve derecelendirilmesi de tamamlandıktan sonra tedavi stratejisi daha net olarak ortaya konulur. Özet olarak, yüzeysel tümörlerde tedavi transüretral rezeksiyon (TUR) ve orta, yüksek risk grubunda adjuvan intravezikal immüno/kemoterapi; invaziv tümörlerde radikal sistoprostatektomi ve bazı hastalarda TUR, kemoterapi veya radyoterapiden oluşabilen kombinasyon tedavileri; metastatik hastalıkta ise sistemik kemoterapidir.

Yüzeyel mesane tümörü olan hastaların yaklaşık %50'si hayatlarının kalan kısmında rekürrens gösterir (Hopkins ve ark. 1983). Ayrıca bu tümörlerin %10-20'sinin invaziv hale gelme riski vardır. Bu nedenle yüzeyel mesane tümörlerinin takip ve tedavisinde temel prensip, düzenli aralıklarla sistoskopi kontrollerinin yapılmasıdır. Kontrol sistoskopi işlemi, bu hastaların izleminde hayati bir önem taşımaya rağmen, sık aralarla anestezi alınması ve üretral enstrümantasyona maruz kalma hastaları her işlem öncesinde yoğun bir strese maruz bırakmakta, bunun da ötesinde üretral travma, enfeksiyon gibi bir çok riski de beraberinde getirmektedir. Dahası, hekimler ve ameliyathanelerin iş yükünde ciddi bir artışa neden olmakta, hasta ve hekim için azımsanmayacak bir zaman bu işe ayrılmakta ve ülke için önemli bir mali yük teşkil etmektedir.

Sistoskopinin mesane tümörlerini teşhis ve izlemedeki yüksek başarısının yanında az önce söz edilen dezavantajları nedeniyle bu hastalığın tanısında ve takibinde kullanılmak üzere daha az invaziv ancak bir o kadar da hassas yöntemler bulunmaya çalışılmıştır. 1945'den beri kullanılan idrar sitolojisinin yanında son birkaç yılda bu amaçla kullanılabilecek Fibrin Yıkım Ürünleri (FDP), Mesane Tümör Antijeni (BTA), Hiyalüronik Asid-Hiyalüronidaz (HA_Haase) ve Nükleer Matris Protein (NMP22) gibi yeni bazı belirteçler de kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemlerin güvenilirliğini gösterebilmek için dünyada pek çok merkezde farklı çalışmalar yapılmış ve halen devam eden çalışmalar vardır. Ancak henüz hiç bir idrar belirleyicisi sistoskopinin yerini alabilecek kadar güvenli bulunamamıştır. Bu nedenlerle mesane tümörlerinin tanısı ve izleminde sistoskopi halen altın standarttır. Genel anestezinin yarattığı morbidite nedeniyle rijid sistoskopiler zamanla rejyonel ya da lokal anestezi altında yapılmaya başlanmıştır. Ancak yine de ağrı ve işeme yakınmaları gibi rahatsızlıklar yanında zaman ve mali kayıplar teknolojiyi, görüntü kalitesi oldukça başarılı ve daha ince çeperli yeni fleksibl enstrümanlar geliştirmeye zorlamıştır. Bu yeni sistoskopların lokal anesteziye dahi gerek duyulmadan büyük bir konfor sağlaması, hastaneler ve hatta ofislerde yaygın olarak kullanılmalarına olanak sağlamıştır. Bu ilerlemelerle fleksibl sistoskoplar tüm dünyada artık rijid enstrümanların yerini almaya başlamıştır. Onkolojik açıdan yeterli güvenilirlikte olduğunu kanıtladıktan sonra, hakettiği ilgiyi henüz

kazanmaya başlayan hayat kalitesi kavramı yönünden de üstünlükleri, bir çok çalışmaya konu olmaya başlamıştır.

Bu çalışmada, primer hematüri etiyolojisi araştırılması veya yüzeysel mesane tümörü nedeniyle kontrol sistoskopi yapılması planlanan hastalar, fleksible ve rijid sistoskopi kollarına randomize edilerek, bu iki enstrümanın, hayat kalitesi, ağrı, erektil fonksiyonlar, alt üriner sistem semptomları, serum PSA seviyeleri, işleme bağlı yakınmalar ve tümör saptama etkinliği parametreleri üzerine etkilerinin prospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Genel bilgiler bölümünde, mesane tümörlerinin genel karakteristikleri, prognostik belirleyicileri, tanı ve izlemde kullanılan klasik ve güncel yöntemler hakkında bilgi verilecektir.



GENEL BİLGİLER

EPİDEMİYOLOJİ

Mesane tümörü Amerika Birleşik Devletleri'nde görülen tüm kanserlerin %2'sini oluşturur. Erkeklerde prostat, akciğer ve kolorektal tümörlerden sonra 4. sıklıkta, kadınlarda ise 9. sıklıkta görülen tümörlerdir (Ozen H. 1999). Ülkemizde ise en sık görülen genitoüriner sistem kanseridir (Fidaner ve ark. 2001). Erkeklerde yaklaşık olarak kadınlardan 2.5 kat daha fazla görülür (Greenlee ve ark. 2000) ve her iki cinste de yaşla birlikte insidansı artar. Beyaz ırkta siyah ırka kıyasla erkeklerde 2 kat, kadınlarda 1.5 kat daha fazla görülür (SEER 1993-1997) .

ABD'de kansere bağlı ölümler için erkeklerde %2.9, kadınlarda ise %1.5'luk bir payı vardır (Messing EM 2002). Mesane tümörlerine bağlı ölüm sıklığı, insidansın yaklaşık olarak %20'sidir. Son 50 yılda mesane tümörü insidansında yıllık ortalama %0.8 artış gözlenmiş ve bu sürede hastalık %50 daha sık görülür olmuştur. Bunun nedeni yaşlı popülasyonun artışı ve teşhis yöntemlerindeki gelişmelerdir. Aynı zaman diliminde mesane tümörüne bağlı mortalite oranlarında erkeklerde daha fazla olmak üzere ortalama %33 oranında azalma sağlanmıştır. Bu düşüşün nedeni de erken tanı şansının artması ve tedavi yöntemlerinin gelişmesidir (Bethesda 1987).

Mesane tümörlerinin ortanca görülme yaşı erkeklerde 69, kadınlarda 71 yıldır (Lynch ve ark.1995). 40 yaşın altında hastalık genellikle daha yüzeysel ve daha düşük derecelidir (Linn ve ark.1998). Ancak progresyon açısından aynı derecedeki yaşlı hastalara göre fark yoktur (Wan ve ark.1989). Bu nedenle tedavide asıl belirleyici faktör tümörün evre ve derecesi olmalıdır.

ETİYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ

Mesane tümörü etiyojisi, henüz tam olarak netliğe kavuşmuş değildir. Pek çok etken suçlanmıştır, bazıları hakkında kuvvetli deliller bulunmuşken bir kısmı da destek görmemiştir. Genetik faktörler ve karsinojenler üzerinde en çok durulan etkenlerdir.

1) Genetik Faktörler:

Onkogenler: Normal genlerdeki farklılaşma sonucunda malign fenotipik yapı kodlayan genler ortaya çıkar. Bu hücreler, büyüme kontrol aşamalarından kurtularak malign dönüşüm gösterirler. Bu dönüşüme yol açtığı düşünülen genler 1, 11 ve 12. kromozomlar üzerinde yerleşen Ras gen ailesinin üyeleridir (Czerniak ve ark. 1995). Bu genler tek nokta mutasyonları ile dönüşüm potansiyeli elde edip, kanser sürecini başlatabilirler.

Tümör Baskılayıcı Genler: Bunlar hücre büyümesini ve farklılaşmasını kontrol edip, kontrolsüz hücre çoğalmasını engelleyen genlerdir. Görevlerini DNA tamiri , apoptozis ya da hücre bölünmesini denetleyen proteinleri kodlayarak yerine getirirler. Bu genlerde ortaya çıkan delesyon ya da inaktivasyonlar malign dönüşüm ile sonuçlanırlar. Bu genlerin başlıcaları 17. kromozomun kısa kolundaki p53 (Harris ve ark. 1993), 13. kromozomun kısa kolundaki retinoblastom (Rb) geni (Cordon ve ark. 1995) ve 9. kromozomdaki bazı genlerdir (Tsai ve ark. 1990). Yüksek dereceli tümörler genellikle 17. kromozom delesyonları ve p53 anormallikleriyle birlikte izlenir (Spruck ve ark. 1994) .

Amplifikasyon ve Overekspresyon: Genetik karsinojenik mekanizmaların üçüncüsü amplifikasyon ve overekspresyondur. Epidermal Büyüme Faktörü (EGF)'nin reseptörünün anormal sentezinin mesane tümörü hücreleriyle sonuçlandığı, artmış ekspresyonunun da daha agresif tümörlerle sonuçlandığı gösterilmiş (Mellon ve ark. 1995). EGF reseptör sinyalleri sadece büyümeyi değil aynı zamanda motiliteyi de artırır (Theodorescu ve ark. 1998) .

2) Karsinojenler:

Sigara: Mesane tümörü insidansını her iki cinsten de sigara içmeyenlere göre 4 kat artırır (Morrison ve ark. 1984, Burch ve ark. 1989). Risk, miktar ve süre ile doğru orantılıdır. Asıl karsinojenler nitrozaminler ve triptofan metabolitleridir (Hoffman ve ark. 1969). Sigara veya endüstriyel karsinojene maruziyeti olmayanlarda yavaş asetilleyici genotip bulunduğu tespit edilmiştir (Risch ve ark. 1995).

Kahve ve Çay: Kesin bir ilişki tespit edilememiştir. Bazı çalışmalarda dolaylı ve zayıf etkiler gösterilmiştir (Slattery ve ark. 1988).

Analjezik Kullanımı: 10 yıllık bir periyotta 5-15 kg gibi yüksek doz fenasetin kullanımı mesane tümörü riskini artırır (Piper ve ark. 1985).

Yapay Tatlandırıcılar: Sakarin ve siklamat kullanımı ile ilgili olarak insanlarda yapılan çalışmalarda, hayvan deneylerinin aksine anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (Morrison ve ark. 1984).

Kronik Sistit, Uzun Süreli Kateterizasyon, Taş: Bu etkenler özellikle yassı hücreli kanser gelişiminden sorumludurlar (Kunter ve ark. 1984, Locke ve ark. 1985). Şistozoma enfeksiyonunun endemik olduğu Mısır gibi ülkelerde yassı hücreli mesane tümörü en sık görülen mesane tümörüdür (Lucas ve ark. 1982). İnsan papilloma virüsünün, immün sistemi baskılanmış konaklarda mesanenin değişici hücreli karsinomuna neden olduğu gösterilmiştir (Griffiths ve ark. 1999).

Pelvik Radyasyon: Özellikle serviks ve over kanseri nedeniyle uygulanan pelvik radyasyon ile mesane kanseri riski 2-4 kat artmaktadır (Kaldor ve ark. 1995). Bu tümörler karakteristik olarak yüksek dereceli ve tanı anında lokal ileri evrelidirler (Quilty ve ark. 1987).

Siklofosfamid: Bu ilaçla uygulanan kemoterapiler sonrasında mesane tümörü gelişmesi riskinin 9 kat arttığı belirlenmiştir (O'Keane ve ark. 1988). Latent periyod 6-15 yıl arasında olup birlikte hemorajik sistit gelişmiş olması gerekli değildir. Mesane kanser riskini azaltmaktadır (Habs ve ark. 1983).

Triptofan Metabolitleri: Mesane tümörlerindeki yerleri tartışmalıdır. Mesane tümörlü hastalarda idrarda itrahi armış olmakla birlikte, deneysel olarak tümör oluşturulamamıştır (Renwick ve ark. 1988).

Mesleki Faktörler: Anilin boyaları, 2-naftilamin, 4-aminobifenil, 4-nitrobifenil, 4,4-diaminobifenil, 2-amino-1-naftol, yakım gazları, kömür kurumu ve klorlanmış alifatik hidrokarbonlar mesane epiteline karsinogenik etki yaparlar (Steinbeck ve ark. 1990). Yüksek mesane tümörü insidansına sahip meslekler; otomobil, kağıt, deri ve metal işçileri, boyacılar, kamyon şoförleri, kuru temizleyiciler ve diş teknisyenleridir.

Heredite: Bazı ailelerde görülen artmış tümör riski, bu kişilerin sigara içmesine veya kimyasal maddeye maruz kalmasına bağlanmıştır (Kautor ve ark. 1985).

PATOLOJİ

Mesane mukozası, böbrek toplayıcı sistemi, üreterler ve üretranın bir kısmında olduğu gibi ürotelyum adı verilen değişici epitel tabakası ile kaplanmıştır. Altında submukoza adı verilen bağ ve elastik dokular mevcuttur. Bu tabakayı herhangi bir düzen göstermeyen, düz kas liflerinin karışımından ibaret olan detrusor adlı kas tabakası sarar. En dışta ise gevşek bağ dokusu yapısında olan seroza yer alır (Erbengi T. 1985).

Epitelyal hiperplazi ve metaplazi: Hiperplazi hücre çekirdek yapılarında değişiklik olmaksızın, hücre sayısının artmasıdır. Metaplazi ise genellikle fokal alanlarda görülen, değişici epitelin yerini başka bir epitelyal yapıya bıraktığı durumlardır.

Ürotelyal displazi: Displazi, normal epitelyum ile karsinoma in situ arasında kalan epitelyal değişiklikleri tanımlar. Bunlar normal polarite göstermeyen yuvarlak ve geniş hücrelerdir.

Karsinoma in situ: Ürotelyum içinde sınırlı, yüzeyden kabarık olmayan, kötü diferansiye olmuş bir değışici hücreli karsinomdur. Sistoskopik olarak eritematöz, kadifemsi bir lezyon şeklindedir. Varlığı tümör rekürrensi ve progresyonunu artırır. Bu tümörlerin % 40-83'ü kasa invaziv hale gelir (Althausen ve ark. 1976). Bu hastaların % 80-90'ında idrar sitolojisi pozitifdir.

Değışici Hücreli Karsinom: Mesane tümörlerinin %98'i epitelyal kökenlidir. Bunların %90'ı değışici hücreli karsinom (DHK), %5-7'si yassı hücreli karsinom, % 1-2'si ise adenokarsinom olarak ortaya çıkar. Bu nedenle mesane tümörü deyince akla ilk olarak DHK gelir. Kanseri hücreleri normal mesane mukozası hücrelerinden; papiller mukozal katlantılar oluşturan artmış epitelyal tabakası, hücre polaritesinin kaybı, anormal hücre matürasyonu, nükleer artış, artmış nükleer/sitoplazmik oran, düzensiz nükleolus, artmış mitoz sayısı ve kromatin yığını ile ayrılmaktadır (Koss 1975). İnflamasyon, travma ve reaktif nedenlere bağılı olarak da aynı histopatolojik görüntü izlenebilir.

Kanser hücreleri; papiller, sesil, nodüler, mikst veya düz intraepitelyal olarak yapılanabilirler. Lamina proprianın inceliğinden ve normal epitelin submukozaya yapmış olduğı girintiler nedeniyle, lamina propria invazyonu her zaman net olarak değeriendirilemez. Aynı şekilde muskularis mukoza invazyonu da gerçeri kas tabakası invazyonundan ayırt edilemeyebilir (Younes ve ark. 1990). Endoskopik olarak mesane tümörleri en sık trigon, mesane tabanı ve yan duvarlardan köken alırlar; %70'i papiller, %10'u nodüler, %20'si ise mikst görünümündedir.

Tümör Derecelendirilmesi: Tek bir kabul edilen dereceleme sistemi olmamakla birlikte, en sık kullanılanı hücrelerdeki anaplazi derecesine göre yapılan sınıflamadır. Tümör derecesi ve evresi arasında sıkı bir bağılantı olduğı belirtilmiştir (Jewett ve ark. 1946). Aynı zamanda tümörün derecesi ile progresyon arasında da ciddi korelasyon olduğı gösterilmiştir (Rodriguez ve ark. 2000). Yeni moleküler ve sitogenetik kanıtlar, kötü diferansiye tümörlerle iyi diferansiye tümörlerin genetik açıdan farklı kaynaklı olduklarını göstermiştir (Knowles ve ark. 1994, Spruck ve ark. 1994, Cote ve ark. 1999).

WHO Sınıflaması:

- Derece 0 (Papillom): Normal mukozayla kaplı fibrovasküler çekirdekten oluşur. Histolojik olarak bir anormallik izlenmez.
- Derece 1 (İyi diferansiye): Hücrel dizilimde hafif bir bozulma ve nadiren izlenen mitotik aktivite vardır. Çok az anaplazi ve pleomorfizm izlenir.
- Derece 2 (Orta derecede diferansiye): Mitotik aktivite daha sıktır. Çekirdek/Sitoplazma oranı artmış, hücrel dizilim bozulmuştur.
- Derece 3 (Kötü diferansiye): Mitoz sık, Çekirdek/Sitoplazma oranı yüksek ve nükleer polimorfizm belirgindir. Düzgün hücrel dizilim yoktur.

WHO/ISUP Sınıflaması:

- Papillom
- Inverted papillom
- Düşük malign potansiyelli papiller neoplazm:WHO sınıflamasında iyi diferansiye grup
- Düşük Dereceli Papiller Karsinom: WHO sınıflamasında orta derecede diferansiye grup
- Yüksek Dereceli Papiller Karsinom: WHO sınıflamasında kötü diferansiye grup

Yassı Hücreli Tümör: ABD’de mesane tümörlerinin %3-7’si iken (Koss ve ark. 1975), Mısır’da %75’ini oluşturur (El-Bolkiny ve ark. 1981). Sebepleri arasında, mesane taşı, uzun süreli kateterizasyon, kronik üriner enfeksiyon bulunur. Şistozoma enfeksiyonu ile oluşan tümörler genelde iyi diferansiye olup lenf nodu ya da uzak metastaz yapmazlar (El-Bolkiny ve ark. 1981). Bu tümörlerde de p16 ve p53 anormalliklerine rastlanır (Cote ve ark. 1999).

Adenokarsinom : Mesane tümörlerinin %2’sinden azını oluşturur. Primer vezikal, urakal ve metastatik olarak 3 gruba ayrılır. Urakal kaynaklı tümörlerin prognozu, primer vezikal kaynaklılardan daha kötüdür (Mostofi ve ark. 1955).

EVRELEME

Günümüzde, International Union Contre le Cancer (UICC) ve American Joint Committee on Cancer Staging (AJC) tarafından geliştirilen ve en son 1998’de modifiye edilen Tümör-Nod-Metastaz (TNM) sistemi kullanılmaktadır.

Tablo 2.1: Mesane tümörlerinde TNM 1998 evrelemesi

Primer Tümör	
Ta	Non invaziv papiller tümör
Tis	Karsinoma İn situ
T1	Subepitelyal Bağ Dokusuna İnvaze
T2	Kasa invaze
T2a	Yüzeyel Kas Tabakası
T2b	Derin Kas Tabakası
T3	Perivezikal Dokuya İnvaze
T3a	Mikroskopik
T3b	Ekstravezikal kitle
T4	Komşu Organ İnvazyonu
T4a	Prostat, uterus, vajen
T4b	Pelvik, abdominal duvar
Lenf nodu	
N1	Tek, ≤2cm
N2	Tek, >2-5 cm, multiple
N3	>5cm
Uzak metastaz	
M1	Uzak metastaz

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Klinik ve patolojik parametreler: Bu parametreler arasında en önemlileri tümör derecesi, evresi ve karsinoma in situ'nun varlığıdır (Holmang ve ark. 1997). Bunlardan başka, vasküler ve lenfatik invazyon varlığı, tümör boyutu, multifokalite, solid karakter içermesi ve rekürrenslerin sıklığı da prognozu etkiler (Madgar ve ark. 1988).

Labaratuar parametreleri:

ABO kan grup antijenleri: Kan grup antijenlerinden 0 ve Lewis X antijenlerinin kötü prognostik faktörler olduğunu bildiren çalışmalar vardır (Orihuela ve ark. 1987).

Ekstrasellüler matriks ve hücre adezyon molekülleri: Laminin, fibronektin, E-kaderin ve integrin $\alpha 6$ - $\beta 4$ üzerinde bazı çalışmalar mevcuttur. Progresyonla ilgili olabilecek bazı sonuçlar bulunsa da henüz yaygın kullanılmamaktadırlar (Syrigos ve ark. 1999).

Büyüme faktörleri ve bunların reseptörleri: Epidermal büyüme faktörü (EGF) ve Transform edici büyüme faktörü (TGF β) ile bunların reseptörleri, özellikle invaziv tümörlerde fazlaca saptanmaktadırlar (Mellon ve ark. 1995).

DNA içeriği ve S-faz miktarı: Anaploid tümörler, diploid olanlara göre belirgin derecede agresiftir. S-faz miktarının %10'un üzerinde olması da benzer sonuç doğurur (Masters ve ark. 1989), (White ve ark. 2000).

Kromozomal ve genetik anomaliler: En önemlileri 9. kromozom ile ilgili olanlardır. Özellikle CDKN2/MTS1 kayıpları progresyon yaratmaktadır. Yine 5, 15 ve 17. kromozomlarda bulunan genler de kanser gelişim ve progresyon mekanizmalarıyla ilişkili bulunmuştur. P53 geninin varlığı ile progresyon arasındaki ilişki artık iyice ortaya koyulmuştur. Ailesel geçişle ilgili olabileceği düşünülen hMSH2, HMUTL, hPMS1-2 genleri ile GSTM1 gen polimorfizmi,

mesane tümörlerinde yeni olan diğer prognostik faktörlerdir (Uchida ve ark.1995), (Underwood ve ark.1996), (Aktas ve ark. 2001).

Anjiogenik faktörler: En önemlileri Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Hyaluronik asid-hyaluronidaz (HA-HAase) ve Platelet derivated endothelial growth faktör (PDEGF)'dür. Bunlar sayesinde tümör kolayca damarlanabilmekte ve böylece progresyon özelliği artmaktadır (Lokeshwar ve ark. 2000), (Crew ve ark. 1999).

Hücre Siklus Proteinleri: Değişici hücreli kanserlerde hücre siklus proteinlerinin ekspresyon seviyeleriyle tümörün patolojik bulguları arasında ilişkiler gözlenmiştir. Evre ve grade ile en bağlantılı bulunan proteinler; cdk1, cdk 2, p21, p27 ve PCNA'dır. Özellikle Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) proliferatif aktivitede önemli oynamaktadır. Fakat bu proteinlerin hiç biri, progresyon ya da rekürrensle ilişkili bulunmamıştır (Bilen ve ark. 1998).

Tümör Proliferatif Aktivitesi: Proliferatif aktivite tümör dokusunda normal epitele, invaziv tümörlerde ise yüzeysel tümörlere göre belirgin olarak yüksektir. Proliferatif aktiviteyi ortaya koymak için ya DNA flow sitometride trityum timidin veya bromodeoksiuridin (Brd Urd) miktar tayinleri ya da immünohistokimyasal olarak Ki-67 veya PCNA kullanılabilir. Tümör proliferatif aktivitesi evre ve grade ile korrele iken, progresyon için iyi bir gösterge değildir (Toklu ve ark. 1996).

TANI

Bu başlık altında mesane tümörü hastalarının tanısında ve takibinde kullanılan yöntemler, en basitlerinden karmaşıklarına doğru anlatılacak ve en sonunda da halen altın standart olan sistoskopiden bahsedilecektir.

İdrar Tetkiki ve Hemoglobin Dipstick Testi: Tetkik için kullanılacak idrar taze olmalı, genital bölgeye uygulanan temizlik sonrası, orta akım sırasında ve steril bir kaba alınmalıdır. Çalışma için en uygunu sabah ilk idrardır, eğer bu mümkün

olmamışsa, yemekten sonraki ikinci saatte yapılan idrar incelenmelidir. Özel durumlarda üretral kateterizasyon yada suprapubik aspirasyonla da idrar örneği alınabilir (Gerber ve ark. 2000).

İdrar; makroskopik, kimyasal ve mikroskopik olmak üzere başlıca 3 muayeneye tabii tutulur:

1-Makroskopik muayene: İdrar rengi; çeşitli ilaçlar, kimyasal maddeler, besinler, endojen metabolitler, enfeksiyon ve eritrosit varlığına bağlı olarak değişebilir. Bunların içinde en önemlisi, eritrosit varlığına bağlı olarak değişmesidir. Eritrosit varlığına bağlı olarak gözle görülebilecek derecede kırmızı hale gelmiş idrar, "Makroskopik Hematürik" olarak adlandırılır. Literatürde, makroskopik hematürinin sınırını belirleyecek bir eritrosit sayısı mevcut değildir.

İdrarın bulanık olması, en sık fosfatüri varlığına işaret eder. Diğer ve klinik olarak daha önemli nedeni ise, üriner sistem enfeksiyonlarının göstergesi olan piyüridir. Dansitesi 1001-1035 arasında değişmektedir. Genellikle, hidrasyon durumunun göstergesidir.

2-Kimyasal muayene: Önceleri tüm parametreler için uzun ve zahmetli biyokimyasal deneylerle yapılan bu değerlendirmeler, günümüzde yerini son derece hızlı ve doğru sonuç veren "Dipstick" testlerine bırakmıştır. Geliştirildikleri ilk yıllarda gözle değerlendirilen kolorimetrik esaslı bu testler, daha sonraları otomatize edilerek, daha standart ve güvenilir bir hale getirilmiştir. Bunlarla pH, kan, protein, glukoz, keton, ürobilinojen, bilirubin, nitrit ve lökosit miktarları belirlenebilmektedir.

Bu testler eritrositler için özgül olmasa da, hematüri varlığını büyük oranda göstermesi, hastaların ileri tetkiklere yönlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Testin duyarlılığı %40-80 arasında, özgüllüğü ise %80'ler dolayındadır. Fakat unutulmamalıdır ki, mikroskopik hematüride mesane tümörü görülme riski yalnızca %1-2'dir (Golin ve ark. 1980). Bu nedenle invaziv tetkiklere yönelmeden önce daha basit, invaziv olmayan yöntemler akla getirilmelidir.

3-Mikroskopik muayene: Hematürinin varlığını en doğru şekilde gösteren yöntemdir. Dipstick testleri ile saptanan hemoglobinin, eritrosit kaynaklı olup olmadığı net olarak belirlenebilir. 400 büyütme ile izlenen alan "Büyük Büyütme Alanı" olarak adlandırılır (HPF). Burada hücreler, silendirler, kristaller, bakteriler, parazitler ve mantarlar aranmalıdır. HPF başına 3 eritrositin üzeri, her iki cinsiyet için de patolojiktir. Lökositler için ise bu sayı; erkekte 1-2, kadında ise 3-5'tir.

Günümüzde sağlık kuruluşlarında yapılan günlük mikroskopik idrar analizlerinin fazlalığı, tetkikin kişiye bağlı dikkat ve bilgi yanlışlarına açık olması ve standardizasyon sağlanmasının güç olması gibi nedenler, sağlıklı mikroskopik değerlendirmeleri güçleştirmektedir. Buradan yola çıkılarak, idrardaki kimyasal analizler yanında, mikroskopik incelemelerin de otomatize edilmesini sağlayan sistemler geliştirilmiştir.

Söz edilen yöntemlerin herhangi biriyle hematüri tespit edilen hastada, yaş ve klinik durumuyla bağlantılı olarak düşünülmesi gereken en önemli ayırıcı tanı, mesane tümörü olmalıdır. Yukarıda belirtildiği gibi asemptomatik hematüri ile başvuranların yalnızca %1-2'si mesane tümörü tanısı alsa da, mesane tümörlerinde hematüri görülme sıklığı %85'tir (Messing ve ark. 1992).

Sitoloji: Bu konuda araştırılmış ilk yöntemdir. Yöntemin esası; idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinde, malign değişici epitel hücresi aranmasına dayanır. Fakat kanserin tanısını koyabilmek için lezyon ile idrar temas halinde olmalı, kanser hücreleri düzenli olarak dökülmeli ve normal hücrelerden farklı morfolojide olmalıdır. Başarısı; tümör derecesine, evresine, lokalizasyonuna ve hepsinden önemlisi testi uygulayan kişiye bağlıdır (Murphy ve ark. 1984). Düşük hücresel yoğunluk, reaksiyonel atipi mevcudiyeti ve dejeneratif değişiklikler ile tedaviye ikincil değişiklikler de, sitolojinin tanı değerini düşürmektedirler (Ramakumar ve ark. 1999). Yapılan çalışmalarda sitolojinin duyarlılığı %66,7; özgüllüğü ise %72,1 olarak bulunmuştur. Fakat grade'lere göre ayrıntılı değerlendirildiğinde; G I-II için %10-50, G III tümörler için ise %85-90 arasında değişen sonuçlar bildirilmektedir. CIS ise, %100'e yakın doğrulukla tespit edilebilmektedir (Soloway ve ark. 1985), (Badalament ve ark. 1987).

Flow Sitometri: Bu yöntemde, hücre nükleusundaki DNA içeriği değerlendirilmekte ve böylece anöplöid hücre ve proliferatif aktivite miktarı kantitatif olarak saptanmaktadır. Bu ölçümde, S-fazındaki hücrelerin yüzdesi kullanılmaktadır. Flow sitometri ile eş zamanlı olarak, sitokeratinlar için pozitif boyalı hücrelerin DNA içeriğini ölçmek de mümkündür. Birarada değerlendirildiğinde konvansiyonel sitolojiye üstünlüğü görülmemiştir. Tümöral belirleyicilik karakteristikleri, sitolojiye oldukça benzerdir. Karsinoma insitu olan hastalarda da, benzer şekilde %90'lar düzeyinde tanı koydurmaktadır. Pahalı bir testtir (Konchuba ve ark. 1989), (Badalament ve ark. 1990).

Kantitatif Floresan Görüntüleme: Bilgisayar kontrollü bir mikroskop lamı üzerindeki yaymada, floresan yansımaya bakılarak hücrelerin nükleusu taranır ve DNA içeriği kantitatif olarak ölçülür. Böylece anormal hücreler belirlenir. Tekniğin spesifik antikorlarla kombine edilmesi, spesifikitenin artmasını ve tedaviye cevabın değerlendirilmesini sağlayacaktır. Pahalı bir tetkiktir. Sitolojiye karşın belirgin bir üstünlüğü yoktur (Parry ve ark. 1988).

İdrar Belirleyicileri: Mesane tümörü tanısında ve yüzeysel tümörlerin takibinde sistoskopi halen altın standart olmasına rağmen onun yerini alabilecek daha ucuz ve invazif olmayan belirleyicilerin klinik pratikte yer alması için çalışmalar devam etmektedir. Yüksek dereceli tümörlerde sitolojinin üstünlüğü tartışılmazken diğer belirteçlerin %50-100 arasında değişen oranlarda duyarlılık ve özgüllük oranları bildirilmiştir (Sözen ve ark. 2003). Buna rağmen ürologlar halen günlük pratiklerinde bu belirteçleri verimli bir şekilde kullanmamaktadırlar. Mesane tümörü için risk grubunda olan hastaları değerlendirmek veya yüzeysel mesane tümörü nedeniyle izlenen hastaların sistoskopi sayısını azaltmak için bu belirleyicilerle ilgili kanıta dayalı çok daha net verilere ihtiyaç olduğu tartışılmaz. Daha duyarlı ve özgül belirteçlerin rutin uygulamaya girmesiyle hem maliyet azaltılacak hem de hastaların hayat kalitesini arttırmaya yönelik önemli bir adım atılacaktır. Halen kullanılan belirteçlerden bahsedecek olursak:

Hiyaluronik Asid-Hiyaluronidase (HA-HAase): Hiyaluronik asid (HA) normal dokuların matriksi ve vücut sıvılarında yer almaktayken, mesane tümörü

dokusundaki konsantrasyonunun grade ve evreden bağımsız olarak üç-beş kat arttığı gösterilmiştir. Tümör dokusunda, hiyaluronidaz tarafından yıkılmasıyla açığa çıkan anjiyogenetik HA parçacıkları ve bunların artmış idrar düzeylerinin tespiti, mesane tümör tanısı koymak amacıyla araştırılmaktadır. Duyarlılık %85, özgüllük ise %90 dolaylarındadır. Hiyaluronidase (Haase) ise bir endoglikosidazdır. Grade 2 ve 3 tümörlerdeki düzeylerinin, normal mesane dokusu ve grade 1 tümörlere göre, altı-yedi kat fazla olduğu gösterilmiştir. Duyarlılığı %82,4 olarak bulunmuş, fakat test düşük dereceli tümörlerin belirlenmesinde yetersiz kalmıştır. İki testin birlikte uygulanmasıyla iseduyarlılık %92, özgüllük %85 düzeylerinde saptanmıştır (Lokeshwar ve ark. 2000).

Fibrin/Fibrinojen Yıkım Ürünleri (FDP): Mesane kanser hücreleri, bir anjiyogenetik faktör olan vasküler endotelial büyüme faktörü üretmektedirler. Bu faktör damar geçirgenliğini artırarak, plazma proteinlerinin damar dışına çıkmasını sağlar. Tümör tarafından salgılanan diğer faktörlerle birlikte, pıhtılaşma faktörleri; fibrin/fibrinojen pıhtısı haline dönüşür. Fibrinolitik sistem ise, bu pıhtıyı fibrin/fibrinojen yıkım ürünleri haline dönüştürür ve bunlar mesane tümörü varlığında artarlar. Bu testin duyarlılığı %83, özgüllüğü ise %98 olarak rapor edilmiştir. Düşük evre ve derecelerde bile %60'ların üzerinde duyarlılığa sahip olması açısından ümit verici bir test olarak yorumlanabilir (McCabe ve ark. 1984), (Schmetter ve ark. 1997).

Mesane Tümör Antijeni (BTA): İlk kullanılmaya başlanan BTA yöntemi insan IgG'si ile sonuç veren bir lateks aglütinasyon testidir. Daha sonra test teknolojik olarak geliştirilmiş ve kantitatif sonuçlar veren BTA Trak testi ile, kalitatif sonuç veren BTA Stat testleri üretilmiştir. Bu yöntemlerde bazal membranda oluşan parçalanma ile açığa çıkan tümör antijenleri belirlenmektedir. Daha önce belirtildiği gibi sitoloji yüksek dereceli tümörlerde başarıyla, BTA ise yüksek evreli tümörlerde başarı göstermiştir. Fakat her iki test de, düşük evre ve dereceli tümörlerde yetersizdir. BTA, BTA Stat, BTA Trak ve sitolojinin duyarlılığı sırasıyla %68, %74, %58, ve %25 olarak bulunmuştur. BTA Stat duyarlılık avantajı yanında, son derece hızlı ve kolay olan kullanımıyla poliklinik şartlarında değerlendirilmesi gereken bir yöntemdir. (Sarosdy ve ark. 1995), (Murphy ve ark.

1997). Kliniğimizde yapılan bir çalışmada BTA stat NMP-22 ile karşılaştırılmış ve BTA stat'ın mesane tümörünü saptamada daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (Oge ve ark. 2000).

Telomeraz: Telomerler ökaryotik kromozomların uç kısımlarında yer alarak, genomik DNA'yı kırılma ve birleşmelerden koruyan, özelleşmiş yapılardır. Telomeraz ise telomer boyunu sabit tutarak hücreyi ölümsüz hale getirmektedir. Dolayısıyla, telomeraz aktivitesine sahip olan hücreler, telomer kaybını kompanze ederek, bölünmeyi sürdürebilmektedirler. Kanser hücrelerinin benzer özellikleri olmasından dolayı, mesane tümör aktivitesini belirlemek üzere kullanımı gündeme gelmiştir. Duyarlılığı %60-80 arasında iken, özgüllüğü %90'ların üzerindedir. CIS varlığında tanı değeri, %90'ları aşmaktadır. Evre ve derece ile ilişkisi net belirlenememiş olup, enflamatuvar değişikliklerden ne ölçüde etkilendiği de açık değildir. (Liu ve ark. 2000). Erdem ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında evre ve derece ile ilişki bulmamışlar, makroskopik hematürinin yanlış pozitif sonuçlar doğurabileceğini ve bunun da idrardaki hücrelerin birkaç kez yıkanarak ortada kaldırılabileceğini belirtmişlerdir (Erdem ve ark. 2003).

Nükleer Matriks Proteini 22 (NMP 22): Çekirdeğin iç yapısında yer alarak DNA replikasyonu, ribonükleik asit sentezi, hormon bağlanması ve gen ekspresyonunu sağlayan nükleer matriks proteinlerinin niceliksel ölçümünde kullanılan bir testtir. Bu testte nükleer mitotik aparat proteininin her iki zincirine karşı da antikorlar kullanılmaktadır. Test imalatçı firma tarafından üretilen solusyonla fikse edilen idrar ile yapılmaktadır. Ölçüm için sabah yapılan ilk idrar yeterlidir. Türkiye'de yapılan iki çalışmada duyarlılık %72-73, özgüllük ise %79-85 saptanmıştır (Öge ve ark. 1998), (Sözen ve ark. 1999). Sitoloji ile karşılaştırıldığında NMP-22'nin duyarlılığı daha yüksektir ve bu fark özellikle düşük evre ve dereceli tümörlerde daha da belirginleşmektedir (Stampfer ve ark. 1998). Buna karşın duyarlılık halen düşüktür ve hematüri, mesanedeki inflamasyon ve daha önceki transüretal rezeksiyonlar hatalı pozitif sonuçlara yol açmaktadır (Miyanağa ve ark. 1997). Kliniğimizde yapılan deneysel bir çalışmada, üriner enfeksiyonu olan, mesane tümörü nedeniyle izlenen ve sağlıklı kontrol grubu olmak

üzere 3 grupta hematüri ve piyürinin NMP-22 duyarlılığı üzerine etkisi araştırılmış ve beyaz küreler daha belirgin olmak üzere her ikisinin de sonuçları etkilediği; mesane tümörü grubunda NMP-22'i daha çok kanser hücrelerinin pozitifleştirdiği gösterilmiştir (Atsü ve ark. 2002).

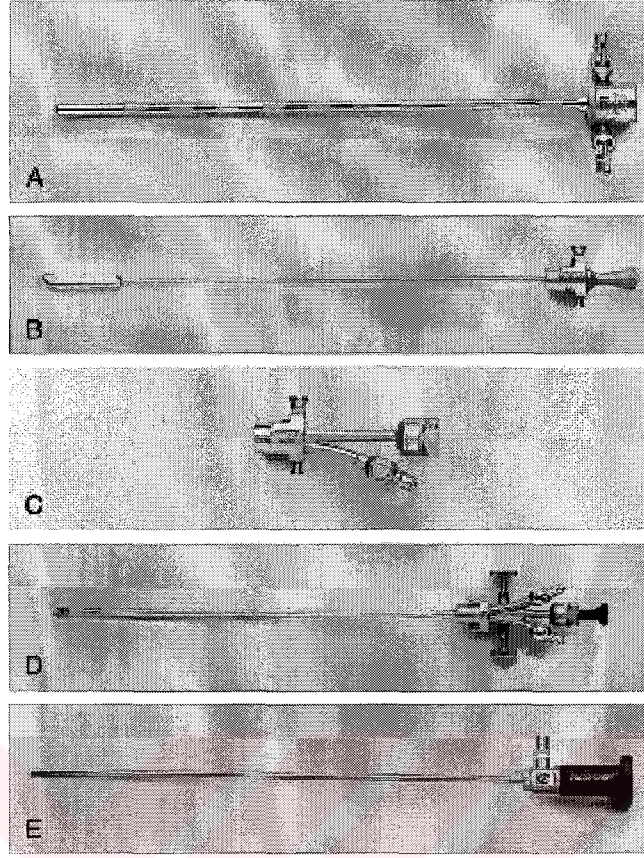
SİSTOSKOPİ:

Anterior ve posterior üretranın, mesane boynu ve mesanenin bir endoskop aracılığı ile direkt olarak gözlenmesi yöntemidir. Sistoskopi rijid veya fleksible endoskoplarla yapılabilir. İkisinin de kendilerine göre avantajları vardır.

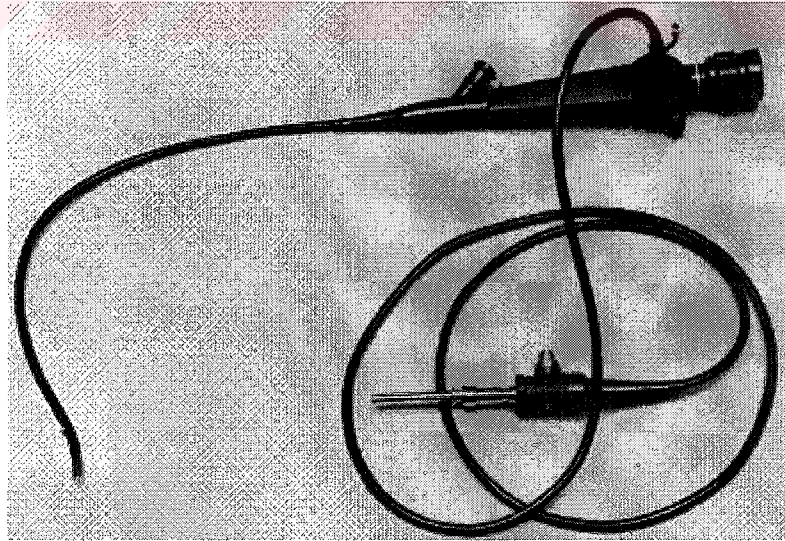
Rijid sistoskopun avantajları:

- 1) Rijid aletlerde rod-lens sistemi kullanıldığından, fiberoptik sistemi kullanılan fleksible sistoskoplara göre daha iyi optiklere sahiptirler.
- 2) Aksesuar enstrüman kullanımı için daha geniş çalışma kanalları mevcuttur.
- 3) Su akımı için daha geniş bir kanal vardır ve bu da daha iyi bir görüş sağlar.
- 4) Oryantasyonu sağlamak ve devam ettirmek daha kolaydır.

Şekil 1'de rijid sistoskop ve parçaları görülmektedir (Şekil 1). Şekil 2'de fleksible sistoskop görülmektedir (Şekil 2).



Şekil 2.1: Rijid sistoskopi oluşturan parçalar (A: metal sheath, B: obturator, C: köprü, D: deflektör sistem, E: lens)



Şekil 2.2: Fleksible sistoskop

Fleksible sistoskopların avantajları:

- 1) Hastalar için çok daha konforludur.
- 2) İşlem hastalar supin pozisyondayken de uygulanabilir.
- 3) Bu aletlerin yüksek bir mesane boynundan geçmesi daha kolaydır.
- 4) Bu aletlerin uç kısmının rotasyon yeteneği sayesinde hemen her açıdan mesanenin inspeksiyonu yapılabilir.

Son yıllarda gelişen fiberoptik ve dijital görüntü sistemleriyle fleksible sistoskopların görüntü kalitesi rijid sistoskopları yakalamıştır. Hastalar için daha konforlu olduğu gibi ofislerde ayaktan gelen hastalara da rahatça uygulanabilir. Ayrıca ameliyathanenin iş yükünü de azalttığından artık tercih edilen yöntem olmuştur. Maliyet açısından fiyatları daha pahalı olsa da anestezi ve hastane yatış ücreti düşünüldüğünde rijid sistoskopiyle çok fark bulunmamaktadır.

Başlıca alt üriner sistem hastalıklarının tanısında kullanılmasının yanısıra, üst üriner sisteme de sistoskopik yöntemle ulaşım sağlanabilir. Sistoüretroskopi şu durumlarda yapılabilir:

- 1) Alt üriner sistem hastalıklarının tanısı: Alt üriner sistemin anatomisi ve makroskopik patolojileri (üretra darlıkları, mesanenin inflamatuvar hastalıkları, mesane taşları ve tümörleri vb.) sistoüretroskopi ile direkt olarak görülerek değerlendirilir. Ayrıca sitolojik ve histolojik incelemeler için materyal alınabilir.
- 2) Hematüri kaynağının belirlenmesi amacıyla.
- 3) Obstrüktif ve irritatif işeme belirtilerinin değerlendirilmesi amacıyla.
- 4) Retrograd pyelografi amacıyla.
- 5) Üreteral stent yerleştirilmesi amacıyla.
- 6) Üst üriner sistemden kateterler ve fırçalar kullanılarak sitolojik ve histolojik örneklerin alınması amacıyla endoskopik girişim uygulanabilir.

Endoskopi uygulanacak hastalarda aktif üreter enfeksiyonunun bulunmaması gerekir. Hastalara işlemin amacı anlatılıp rızası alındıktan sonra, hastaların genital bölgesi polividin iyot ile temizlenir. Üretra içine veya sistoskop üzerine lubrikan anestezi jel sürülür. Steril koşullar ve yeterli anestezi sağlanmalıdır.

Endoskopun dış çeperinin çapı French skalasına göre belirtilir. Pediatrik hastalarda 8-12 Fr., erişkinlerde ise 16-25 Fr. boyutlarındaki endoskoplardan kullanılır. Rijid endoskoplarda metal bir dış kılıf vardır. Teleskopik lens, bir köprü veya deflektör sistemi (Albarran manivelası) içerisinden geçirilip tesbit edildikten sonra kılıf içinden geçirilir. Köprü üzerinde, aksesuar enstrümanların geçişine de izin veren ayrı bir kanal daha bulunur ve Albarran manivelası, bu enstrümanların yönlendirilmesine yardım eder. İrrigasyon sıvısı ayrı bir kanalla endoskop kılıfına, fiberoptik ışık kablosu ise teleskopa bağlanır. Kılıf içerisine yerleştirilen obturatorlar, endoskopun ucunu küt ve pürüzsüz hale getirerek pasajı kolaylaştırır. Modern teleskoplar, fiberoptik aydınlatma ve rod-lens (düz lens) görüntü sistemini kullanırlar. Teleskop ucundaki objektif lens, görüntünün ışığını toplayarak rod-lens sistemi içinden göz parçasına iletir. Üretroskopi ve sistoskopi için görme açıları farklı olan teleskoplar mevcuttur. Sıfır dereceli lens, direkt karşıyı görmeyi sağlar ve genellikle üretroskopi için uygundur. Mesane tabanı, ön ve yan duvarları en iyi 30 derece lenslerle gözlemlenebilir ve 70-90 derece lensler ile de mesane kubbesi incelenir. Açısı 90 dereceden geniş olan retrograd lensler ile anterior mesane boynu görülebilir.

Sistoskopide irrigasyon sıvısı olarak sıklıkla steril su veya saline kullanılmaktadır. Eğer koagülasyon planlanmış ise elektrolit içeren solüsyonların kullanımından kaçınmak gerekir. Endoskoplardan gaz sterilizasyonu ile veya antiseptik solüsyonlarda 15-20 dakika bırakılarak sterilize edilebilirler. Tanısal endoskopiye genellikle 16-17 Fr. çaplı endoskoplardan kullanılır. Aksesuar enstrümanların kullanımı söz konusu olduğunda 19-20 Fr. çaplı endoskoplardan tercih edilir.

Erkeklerde rijid sistoskopi öncesi, genital bölgenin antiseptik bir solüsyonla temizliği yapıldıktan sonra, üretral lokal anestezi yapılır ve endoskop kılıfı suda

eriyen bir lubrikan ile yağlanır. Penis bir elle kavranıp dik ve gergin olarak tutulur, endoskop naviküler fossa'dan geçirilir ve alet hafifçe ilerletilerek ön üretra incelenir, herhangi bir mukozal anormallik olup olmadığına bakılmalı ve üretra çapı değerlendirilmelidir. Rijid endoskopide pasajı engelleyen bir dirençle karşılaşıldığında, daha küçük çaplı bir endoskop kullanılır veya üretral dilatasyon yapılır. Rijid endoskop bulber üretraya ulaştığında, penis zeminle paralel hale gelinceye kadar aşağı doğru yönlendirilir. Bu manevra, enstrümanın membranöz üretra içinden geçişini sağlar. Bu seviyede dış sfinkter, lümen içine doğru uzanan mukozal kıvrıntılar şeklinde görülür. Bu bölge hafif bir baskı yapılarak aşılır ve prostatik üretraya ulaşılır. Burada verumontanum görülür, prostat loblarının büyüklüğü ve üretranın uzunluğu değerlendirilir. Mesane boynunu aşp mesaneye girmek için endoskopun göz parçasını aşağı yönde hafifçe baskılamak gerekebilir. Mesaneye ulaşıldıktan sonra, tüm mesane yüzeyi sistematik bir şekilde incelenmelidir. Mesane irrigasyon sıvısı ile hafifçe doldurulmuş durumda iken, 30 derecelik bir lens ile, trigon ve interüreterik hat ve bu hattın birkaç santimetre sağ ve sol yanında üreter orifisleri gözlenir. Orifislerin şekli, lokalizasyonu ve orifislerden idrarın pasajı değerlendirilmelidir. Daha sonra trigon gerisindeki mesane tabanı ve arka duvar incelenir. Mesane yan duvarları, endoskop önden arkaya doğru ve aksi yönde hareket ettirilerek gözlenmelidir. Bu değerlendirmede en ideal görüntü, 70-90 derecelik lensler kullanılarak elde edilir. Son olarak aynı açılı lensler kullanılarak mesane tavanı ve ön duvarı incelenir. Ön duvarın gözlenmesinde, mesane kısmi halde doluyken bir elle suprapubik bölgeye baskı yapılmalıdır. İşlem tamamlandıktan sonra mesane boşaltılır, obturator kılıftan içeri sokulur ve alet nazik bir şekilde çekilerek dışarı alınır. Amaç sadece sistoskopi yapmak ise; obturator endoskop kılıfı içine monte edildikten sonra buji dilatasyonunda olduğu gibi alet direkt mesaneye sokulur. Obturator çıkarılıp yerine optik parça konularak mesane inspeksiyonu yapılır.

Fleksible sistoskopi öncesinde de, genital bölgenin antiseptik bir solüsyonla temizliği yapıldıktan sonra, üretral lokal anestezi lubrikan bir jelle sağlanır. Penis bir elle kavranıp dik olarak tutulur ve alet naviküler fossadan geçirilerek ön üretra incelenir. Farklı olarak, bulber üretraya ulaşıldığında manevra sistoskopun üzerindeki çentikle yapılır. Her fleksible sistoskopta farklı olmakla birlikte, genelde

çentiği kendinize doğru çektiğinizde sistoskopun ucu yukarıya doğru döner. Bu manevra ile membranöz üretradan prostatik üretraya ulaşılır. Burada verumontanum görülür, prostat loblarının büyüklüğü ve üretranın uzunluğu değerlendirilir. Mesane boynunu aşıp mesaneye girmek için yine sistoskopun ucu çentik yardımıyla yukarıya kaldırılır. Mesaneye ulaşıncaya bu sefer çentik öne doğru itilip sistoskopun ucunun aşağı bakması sağlanır ve üreter orifisleriyle interüreterik hat değerlendirilir. Yan duvarlar ve tavan düzenli hareketlerle incelendikten sonra, fleksible sistoskopun en önemli avantajı olan mesane boynu incelenmesine sıra gelir. Sistoskop üzerindeki çentik tam geri çekildiğinde sistoskopun ucu 180° geriye döner ve mesane boynu rahat biçimde incelenir. İşlem sonunda sistoskop düz konuma getirilip çıkartılır.

Kadınlarda sistoskopi, endoskopun direkt görüş altında üretral meadan ilerletilmesi ile kolayca yapılır. Üretranın kısa ve düz olması herhangi bir manevrayı gerektirmez.

Vizüel Analog Skala (VAS) : Tamamen öznel bir deneyim olan ağrının evrensel bir dil ile ölçülebilmesi ağrının değerlendirilebilmesi ve tedavisi için önemlidir ancak bir o kadar da güçtür. Ancak hastanın kendi hissettiği bu duyguyu ölçmeye yönelik birçok yöntem bu amaç için kullanılmakta, yeni ölçüm yöntemleri aranmakta ve kullanılan yöntemlerin geçerliliğine ve güvenilirliğine yönelik çalışmalar sürmektedir. Ağrı ölçümü için tek boyutlu ve çok boyutlu yöntemler kullanılmaktadır. Çok boyutlu yöntemler ağrının, değişik yönlerini ortaya koyabilen çeşitli sorulardan oluşan anket formları şeklindedir. Bunların içinde en çok kullanılanı ağrıyı sensoriyel, affektif ve değerlendirme yönünden inceleyen Mc Gill ağrı soru formudur. Dartmouth ağrı soru formu, West Haven Yale çok boyutlu ağrı soru formu bu kategoride kullanılan diğer testlere örnek olarak verilebilirler (Türkoğlu ve ark. 1993). Ağrı ölçümünde kullanılan tek boyutlu skalalar ise ağrının şiddetini belirlemeye yönelik geliştirilmiş hızlı uygulanan ve anlaşılır tekniklerdir. Bunlar arasında, hastanın duyduğu ağrıyı tanımlayan kelimeyi seçmesinin istendiği kategori skalaları sayılabilir. Ayrıca bu teknik sadece kelimelerle sınırlı bir yöntem değildir. Ağrının değerlendirilmesi için yüz ifadelerini resimleyen bir skala geliştirilmiştir.

Kategori skalalarının, listedeki mevcut kelimelerin seçilmesi, ağrıyı tarif eden kelimenin hatırlanamaması gibi kullanım zorlukları vardır. Sayısal skalalar subjektif ağrı değerlendirmesinde en sık kullanılan basit ölçüm şeklidir. Hastalara 0'ın ağrısızlığı ve 10'un en şiddetli ağrıyı temsil ettiği söylenir ve kendi ağrılarına bir puan vermeleri istenir. Bu skalalar hasta tarafından kolay anlaşılır, hem yazılı hem sözel uygulanabilir. Vizüel analog skala (VAS), sayısal skala kadar yararlı bir yöntemdir. Hastalara bir ucunda ağrısızlık diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10 cm'lik bir cetvelde kendi ağrılarını işaretlemeleri söylenir. Hastalara iki uç nokta olduğu ve noktalar arasında herhangi bir yeri işaretleyebilecekleri belirtilir. Bu skalaların uygulanması sırasında en doğru sonucu almak için uygulayıcının çok dikkatli davranması gerekmektedir. Bu skalalar kronik ağrıdan çok akut ağrıların değerlendirilmesinde faydalıdır.

Hayat Kalitesi: Hayat kalitesi tanımı zor bir kavramdır. Dünya Sağlık Örgütü, hayat kalitesini şöyle tanımlıyor: ‘Yaşam şartları ile elde edilebilecek kişisel doyumun düzeyini etkileyecek hastalıkların ve günlük yaşamın fiziksel, ruhsal ve toplumsal etkilerine verilen kişisel tepkileri gösteren bir kavramdır.’ Hayat kalitesi sağlık ile yakından ilgili bir konudur ancak nasıl ölçüleceği üzerinde tam bir fikir birliği yoktur. Kısa ölçüm araçları detaya az girerken, sosyal fonksiyonları tam değerlendirmeyebilir; çok fazla ayrıntıya giren testler hasta için anlaşılması zor ve uygulaması uzun olabilir. Mesane tümörü hastalarında hayat kalitesini ölçmek için günümüze kadar üç tür sorgulama kullanılmıştır. Bunlar:

- 1) Birçok hastalıkta kullanılan genel sorgulamalar.
- 2) Birçok kanser türünde kullanılan kanser spesifik sorgulamalar.
- 3) Mesane tümörüne spesifik sorgulamalar.

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu'nun (EORTC) kanser spesifik sorgulamalarından olan QLQ-C30 modülü 30 soruluk etkili bir modüldür. İlk 28 sorusu bir hafta zarfındaki genel sağlık durumuyla ilgili sorular içerirken, son 2 sorusu da bir hafta içindeki hayat kalitesi ile ilgilidir. Bu modül 63 dile çevrilmiş ve valide edilmiştir. Dünya genelinde 3000'den fazla çalışmada kullanılmıştır. Şu anda en çok kullanılan ve tavsiye edileni 3.0 versiyonudur. Mesane tümörüne spesifik 3 adet sorgulama geliştirilmiştir ve bunlarla ilgili validasyon çalışmaları

devam etmektedir. Bu sorgulamalardan QLQ-BLS24 modülü yüzeyel mesane tümörlerine spesifik bir modüldür, ancak henüz valide edilmemiştir. Literatürde, yüzeyel mesane tümörlerinde hayat kalitesiyle ilgili çalışmalar üç başlıkta yoğunlaşmıştır. Bunlar:

- 1) İntravezikal tedavi alan hastalarda hayat kalitesi çalışmaları
- 2) Yüzeyel mesane tümörlü hastalarda seksüel fonksiyonlar
- 3) Sistektomi ve diversiyon yapılan hastalarda hayat kalitesi

Biz bu çalışmamızda güvenilirliği kanıtlanmış ve şu anda en çok tavsiye edilen sorgulama olan EORTC QLQ-C30 modülünü kullandık.

Uluslararası Erektıl Fonsiyon İndeksi (İIEF) : Bu form 1997 yılında Raymond Rosen ve arkadaşları tarafından Urology dergisinde yayınlanmış olan International Index of Erectile Function (İIEF) formunun Türkçe versiyonudur. Soruların hassasiyeti ve güvenilirliği aynı makalede değerlendirilmiştir. Bu anket formu, erkek hastalarda cinsel işlev bozuklukları ile ilgili 5 konuyu sorgulamaktadır. Hastanın cinsel fonksiyon için yeterli bir ereksiyona erişme ve sürdürme yeteneğini, tatmin derecesini ve belirli bir tedavinin güvenilirliğini yeterli şekilde yansıtmaktadır. Buradaki 6 sorudan oluşan erektıl fonksiyon alanının (1,2,3,4,5 ve 15. sorular) ED'nin ağırlığını hafif, orta ya da ağır olarak sınıflandırmada güvenilir bir ölçüt olduğu gösterilmiştir. Bu sorulara verilen yanıtlar puanlanarak ("hiç ya da hemen hemen hiç": 1 puan, "nadiren": 2 puan, "bazen": 3 puan, "çoğunlukla": 4 puan ve "her zaman": 5 puan olacak şekilde), toplamaları alınır ve aşağıdaki tabloya göre değerlendirme yapılır. Total erektıl fonksiyon puanları ve buna bağlı ED ağırlık sınıflandırmaları aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 2.2: Ereksiyon işlevi uluslararası değerlendirme (İİEF) formu kullanarak erektıl disfonksiyonun sınıflandırması.

<u>Erektıl fonksiyon alanı skoru</u>	<u>ED sınıflaması</u>
6-10	Ağır
11-16	Orta
17-25	Hafif
26-30	Erektıl disfonksiyon yok

EİUDF ya da orijinal ismi ile IIEF'nin Türkçe'ye çevrilmesi Türk Androloji Derneği tarafından yapılmıştır ve daha sonra Türkçe versiyonunun orijinaline göre değerlendirme işlemi başlatılmıştır. Bu işlemde, diğer tüm dillerdeki (32 dilde) değerlendirme işlemini tamamlamış olan MAPI (Fransa) ve Türk Androloji Derneği'nin ortak çalışması ile ve hastaların verdiği cevaplar değerlendirilerek, Ekim 1998 tarihi itibarı ile Türk tıbbının kullanımına sunulacak duruma getirilmiştir.

Uluslararası Prostat Semptom Skorlaması (IPSS) : Alt üriner sistem semptomları nedeniyle doktora başvuran her hastaya, semptomlarının ciddiyetinin anlaşılabilmesi için ilk başvuruda yapılması önerilen semptom skorlama aracıdır (Denis ve ark. 1998). IPSS, Amerikan Üroloji Birliği'nin (AUA) ölçüm komitesi tarafından geliştirilmiştir. Bu sorgulamadaki her soru 0 ile 5 arasında puanlanır, toplam puan 0 ile 35 arasında değişir. Semptomlar ciddiyetine göre üçe ayrılır, 0-7 arasında Hafif, 8-19 arasında Orta, 20-35 arasında Ciddi . Ayrıca hastaların izleminde, tedaviye cevabı veya hastalığın ilerlemesini belirlemek için de kullanılacak ilk araçtır. Başka semptom skorlamaları kullanılsa da şu anda uluslararası standart olarak görülen skorlama IPSS'dir. Ancak IPSS tek başına BPH tanısı koyduramaz çünkü birtakım alt üriner sistem bozukluklarında da (enfeksiyon, tümör, nörojenik mesane) bu skor yüksek bulunur. Hastalara optimal tedaviyi verebilmek için semptomların hastanın hayat kalitesini nasıl etkilediği de gözönüne alınmalıdır. Hastaların semptomlarını kantifiye eden bu sorgulama; hastalığın ciddiyetini değerlendirmek, zaman içinde hastalığın ilerleyişini gözlemlemek, tedaviye cevabı belirlemek ve gerekli olduğunda girişimde bulunabilmek için faydalıdır. Bu sorgulama yöntemleri ayrıca değişik tedavilerin etkinliklerini karşılaştırmak için de kullanılabilir. Semptom skoru tek başına prostat hastalığının neden olduğu morbiditeyi belirleyemez. Semptomların hastanın hayat stilini nasıl etkilediği de gözönüne alınmalıdır. IPSS, hayat kalitesi ölçekleriyle iyi bir koorelasyon göstermektedir (Sagnier ve ark. 1995) ancak halen BPH'a spesifik hayat kalitesi ölçekleri gerekmektedir.

Prostat Spesifik Antijen (PSA): PSA semenin likefaksiyonundan sorumlu bir glikoproteindir. Kallikrein gen ailesinin bir üyesi olan PSA, bir serin proteaz

olup erkeklerde prostatik epitel ve periüretral bezlerden salgılanmaktadır. PSA seminal sıvı içinde yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (mg/ml). Serumda ise düşük konsantrasyonlardadır (ng/ml). Serum PSA yükselmesi prostatik doku bütünlüğünün bozulması sonucu prostatik dokudan kana karışan PSA nedeniyle gerçekleşmektedir. Bu duruma prostat hastalıkları (BPH, prostatit, prostat kanseri) neden olabileceği gibi çeşitli prostat manipülasyonları da (sistoskopi, prostat masajı, prostat biyopsisi) neden olabilir. Parmakla muayene sonrası serum PSA düzeylerindeki yükselmelerin klinik olarak yanlış yorumlanmayacak düzeylerde olduğu bildirilmiştir (Yuan ve ark. 1992). Prostat hastalığının varlığı (prostat kanseri, selim prostat hiperplazisi, prostatit) PSA yükselmesindeki en önemli faktörlerdir (Oesterling ve ark. 1993), (Dalton ve ark.1989). PSA yüksekliği prostat hastalığını göstermektedir ancak prostat hastalığı olan herkesin serum PSA değerleri yüksek olmadığı gibi PSA yüksekliği kansere de spesifik değildir. Kanser ve selim prostat hiperplazisi için uygulanan prostata yönelik tedaviler prostatik epitelin hacmini azaltarak serum PSA düzeylerinde düşmeye neden olur. Antiandrojenler, LHRH analogları, orşiektomi, prostatın cerrahi eksizyonu, prostata radyoterapi, serum PSA düzeyini düşüren işlemlerdir. PSA'nın serumda bağlı ve serbest formlarının varlığının bulunması ve bunların ölçülebilir hale gelmesiyle bu moleküler formların PSA'nın kanser tespit etme yeteneğini arttırabileceği gündeme gelmiştir. Prostat kanseri olanların serumunda PSA'nın çoğunluğunun kimotripsine bağlı, az bir kısmının ise serbest olarak bulunduğu, kanser olmayanlarda ise bunun tersinin doğru olduğu görülmüştür (Carter ve Partin, 1997). Christensson ve arkadaşları prostat kanseri olan ve olmayan kişilerde serbest/total PSA oranlarına bakmışlar ve 0,18 ve daha küçük oranların kanser yakalama oranını, tek başına total PSA ölçümüne kıyasla daha çok arttırdığını göstermişlerdir (Christensson ve ark. 1993). Catalona ve arkadaşları PSA değerleri 4-10 ng/dl arasında olan kişilerde serbest/total PSA oranının tek başına kanser yakalamada hastanın yaşı, prostat boyutu, parmakla muayene gibi diğer parametrelerden daha değerli bilgiler verdiğini göstermişlerdir (Catalona ve ark. 1995).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bölümümüzde, hematüri etiyolojisi araştırılan veya yüzeysel mesane tümörü nedeniyle takip edilen 168 hasta, Mart 2005 ile Kasım 2005 tarihleri arasında, prospektif olarak fleksible ve rijid sistoskopi kollarına randomize edildi, cevap alınan 140 hasta çalışmaya alındı. Her hastaya işlemden önce hayat kalitesini değerlendirmek için QLQ-C30 soru modülü verildi ve işlem öncesi idrar kültürü alındı. Erkek hastalarda ek olarak erektil fonksiyon değerlendirmesi için IIEF, prostat semptom skorlaması için IPSS formları dolduruldu ve işlem öncesi serbest ve total PSA ölçümü için serum örneği alındı. Hastaların, sistoskopi sırasında hissedeceklerini düşündükleri ağrı seviyesi işlemden hemen önce VAS ile değerlendirildi. Hastaların kaç ayda bir kontrole geldiği not edildi ve hastalar şimdiye kadar yapılan sistoskopi sayısına göre 3 gruba ayrılarak değerlendirildi (0-5, 5-10, >10).

Sistoskopi işlemi üroloji polikliniğinde ayaktan hasta şeklinde uygulandı. Hastalara dorsolitotomi pozisyonu verildikten sonra penis veya vulva povidone-iyot ile temizlendi, lokal anestezi olarak 6 cc %2 lignocain jel uygulandı. Sistoskopi işlemi için 17 Fr Storz rijid veya 15 Fr Storz fleksible sistoskop kullanıldı. Mesaneyi doldurmak için steril serum fizyolojik kullanıldı ve tüm sistoskopiler tek bir beşinci sene asistanı tarafından yapıldı. Profilaktik antibiyotik kullanılmadı ve işlem süresi kronometre ile hesaplandı.

Sistoskopiden hemen sonra hastaların duydukları ağrı seviyesi yine VAS ile belirlendi. Erkek hastalardan işlemden 30-45 dakika sonra serbest ve total PSA ölçümü için serum örneği, tüm hastalardan işlemden 48 saat sonra idrar kültürü için idrar örneği alındı. Sistoskopiden iki gün sonra her hasta telefonla aranarak ateş, idrarda yanma, kanama, sıklık artışı gibi semptomların varlığı soruldu. Hastalara işlem sonrasında cevaplamaları istenecek soru formları bir zarf içinde verildi ve dört hafta sonra posta ile ulaştırmaları istendi. Sistoskopi sonrasında hayat kalitesi değerlendirmesi işlemden bir hafta sonra yapıldı. Erkek hastalarda sistoskopinin

erektil fonksiyonlara etkisi işlemden dört hafta sonra, alt üriner sistem semptomlarına etkisi işlemden iki gün, bir hafta ve dört hafta sonra değerlendirildi.

Fleksible veya rijid sistoskopi ile tümör saptanan hastalarda, görülen tümörlerin lokalizasyonu ve sayısı not edildi. Bu sonuçlar daha sonra ameliyathanede genel anestezi altında rezektoskopi ile görülen tümör sayısı ve lokalizasyonu ile karşılaştırıldı. Tümör tanısı TUR yapıldıktan sonra patolojik açıdan koyuldu.

İstatistiksel değerlendirme:

Hastaların tüm klinik ve sorgulama bilgileriyle Windows için Statistical Package for Social Sciences version 11.0 (SPSS 11.0) paket programında veri tabanı oluşturuldu. Elde edilen verilerin analizinde, normal dağılım göstermeyen grupların karşılaştırılmasında, Wilcoxon signed ranks test (PSA ve VAS), Man-Whitney U test (PSA ve VAS) ve Kruskal-Wallis (İİEF, hayat kalitesi ve İPSS) testleri kullanıldı. Nitelik iki değişken arasındaki ilişkiyi incelemek için ki-kare testi kullanıldı. Tüm bu değerlendirmelerde, anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Mart 2005 - Kasım 2005 tarihleri arasında yüzeysel mesane tümörü nedeniyle takipte olan 168 hastaya sistoskopi yapıldı, dört hafta sonra cevap alınan 140 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 117'si erkek (%85), 23'ü kadındı (%15). Erkek hastaların yaş ortalaması 60,5 (22-90), kadınların 57,3 (36-75) idi. Yüzonyedi erkek hastanın 59'u fleksible, 58'i rijid koluna; 23 kadın hastanın 10'u fleksible, 13'ü rijid koluna sırayla randomize edildi (Tablo 3).

Tablo 4.3: Hastaların genel dağılımı

	ENDOSKOPİ		Toplam
	Fleksible	Rijid	
Erkek	59	58	117
Kadın	10	13	23
Toplam	69	71	140

Erkek hastaların yaş ortalaması fleksible kolunda 61,4 (22-90), rijid kolunda 59,3 (31-86) iken ($p=0.386$); kadın hastaların yaş ortalamaları fleksible kolunda 49,8 (36-73), rijid kolunda 64,3 (54-71) idi ($p=0.002$). Ellisekiz hastaya (%39) bugüne kadar 0-5, 35 hastaya (%24) 5-10, 55 hastaya da (%37) 10'dan fazla sistoskopi yapılmıştı ve 13 hastanın (%9) ilk sistoskopisi idi. Yetmişbeş hasta (%52) 3 ayda bir, 31 hasta (%22) 6 ayda bir, 25 hasta da (%17) yılda bir kontrole geliyordu.

Ağrı Skorlaması: Fleksible sistoskopi kolundaki 69 hasta ile rijid sistoskopi kolundaki 71 hastanın sistoskopi öncesinde bekledikleri ve sistoskopi sonrasında hissettikleri ağrı seviyesi VAS ile ölçüldü, gruplararasıdaki fark nonparametrik Wilcoxon Signed Ranks testi ile değerlendirildi. İşlem sonrasında fleksible koldaki ortalama ağrı seviyesinin, rijid koldaki ortalama ağrı seviyesinden anlamlı olarak daha az olduğu görüldü (sırayla, 2.57 ve 4.48, $p<0,01$). Fleksible kolunda; işlem sonunda hissedilen ağrı seviyesinin ortalama değeri, işlem öncesinde beklenen ağrı seviyesinin ortalama değerinden anlamlı olarak daha

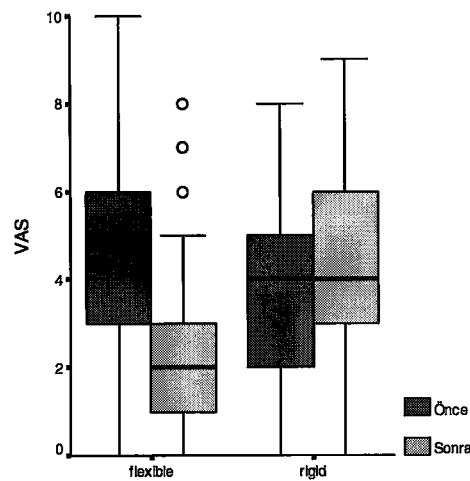
düşüktü (sırayla 2.57 ve 4.77, $p<0.01$) (Tablo 4). Hissedilen ve beklenen ağrı arasındaki farkın ortalama değeri 2.20'ydi ($p=0.01$). Sadece 9 hastanın (%13) hissettiği ağrı beklediğinden fazlaydı. Rijid kolunda, işlem sonunda hissedilen ağrı seviyesinin ortalama değerinin, işlem öncesinde beklenen ağrı seviyesinin ortalama değerinden anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (sırayla, 4,48 ve 3.83, $p=0.01$). Hissedilen ve beklenen ağrı arasındaki fark 0,64'dü. Rijid kolundaki hastaların sadece %22'si beklediğinden az ağrı duydu.

Tablo 4.4: Fleksible ve rijid sistoskopi kollarında işlem öncesi ve sonrası VAS skorlarının karşılaştırılması

Endoskopi tipi	VAS Önce	VAS Sonra	VAS Fark	p*
Fleksible	4,77±2,15	2,57±1,83	-2,20±2,27	0,00
Rijid	3,83±1,97	4,48±2,18	0,64±2,11	0,01
p*	0,01	0,00	0,00	

Mann-Whitney U testi

Bugüne kadar yapılan sistoskopi sayısı ile ağrı seviyesinin ilişkisine bakıldığında, her iki kolda da, hem beklenen hem de hissedilen ağrının sistoskopi sayısı ile değişmediği görüldü (sırasıyla $p=0,74$ ve $p=0,42$).



Şekil 4.3: Fleksible ve rijid sistoskopi kollarında işlem öncesi ve sonrası VAS skorları

Hayat Kalitesi: Hayat kalitesi, erektil fonksiyon, alt üriner sistem semptomları ve işlem sonrası yakınmalar karşılaştırılırken sistoskopi sırasında tümör çıkan ve transüretral rezeksiyon (TUR) yapılan 14 hasta (8'i fleksible, 6'sı rijid kolundan) TUR işleminin fiziksel ve duygusal açıdan parametreleri değiştireceği düşünülüp değerlendirme dışında tutuldu. Fleksible kolundaki 61 hastanın ve rijid kolundaki 65 hastanın hayat kaliteleri EORTC'nin QOL-C30 modülü ile değerlendirildi ve nonparametrik Wilcoxon Signed Ranks testi ile karşılaştırıldı. Fleksible kolunda, sistoskopi öncesinde hastaların fonksiyon-semptom skoru ve hayat kalitesi-genel sağlık skorlarının ortalama değerleri sırayla 40,11 ve 10,07'yd. İşlem sonrasında bu değerler sırasıyla 39,88 ve 10,19'du, işlem öncesindeki değerlerle aralarındaki farklar anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,76$ ve $0,81$). Rijid kolunda, sistoskopi öncesinde hastaların fonksiyon-semptom skoru ve hayat kalitesi-genel sağlık skorlarının ortalama değerleri sırayla 36,57 ve 11,17'yd. İşlem sonrasında bu değerler sırasıyla 36,86 ve 11,06'ydı, işlem öncesindeki değerlerle aralarındaki farklar anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,38$ ve $0,31$). İki kol, fonksiyon-semptom skoru ve hayat kalitesi-genel sağlık skorlarının ortalama değerlerindeki değişiklikler açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,53$ ve $0,90$).

Tablo 4.5: Fleksible ve rijid sistoskopinin hayat kalitesine etkisi

	Fonksiyon ve Semptom skoru			Hayat kalitesi ve Genel sağlık		
	Fleksible	Rijid	p^*	Fleksible	Rijid	p^*
Sistoskopi öncesi	40,11±10,98	36,57±8,46	0,18	10,07±2,83	11,17±2,42	0,30
Sistoskopi sonrası	39,88±10,51	36,86±6,93	0,53	10,19±2,94	11,06±2,53	0,90
p^*	0,76	0,38		0,81	0,31	

* Wilcoxon Signed Ranks testi

Erektil Fonksiyon: Fleksible kolunda 50, rijid kolunda 54 olmak üzere toplam 104 erkek hastanın erektil fonksiyonları, IIEF kullanılarak değerlendirildi ve nonparametrik Wilcoxon Signed Ranks testi ile karşılaştırıldı. İşlem öncesi hafif, orta ve ağır ED oranları sırasıyla %39, %17 ve %33 iken hastaların %11'inde ED yoktu. İşlem sonrasında %36 hafif, %15 orta, %33 ağır ED varken hastaların

%16'sında ED yoktu. Her iki koldaki birer hastada sistoskopi sonrasında erektil fonksiyon skorlarında ciddi düşüş izlendi. Sistoskopi öncesinde veya sonrasında iki kol arasında EF domaini ve toplam IIEF skorları farklılık yoktu (Tablo 6). Fleksible kolunda işlem sonrası, erektil fonksiyon domaini ve toplam IIEF skorlarının her ikisinde de işlem öncesine göre anlamlı artış vardı (sırasıyla $p<0,01$ ve $p<0,01$), (Şekil 4), (Tablo 7). Halbuki rijid kolda işlem öncesi ile sonrası arasında bu skorlarda fark bulunmadığı görüldü.

Tablo 4.6: Sistoskopi öncesi ve sonrası fleksible ve rijid sistoskopi kollarındaki IIEF skorlarının karşılaştırılması

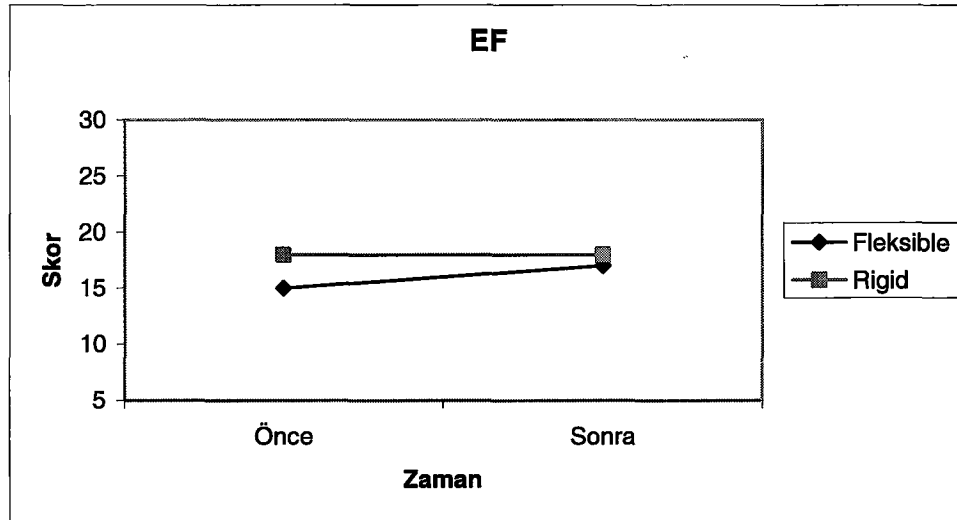
	Sistoskopi Öncesi		Sistoskopi Sonrası	
	EF	Toplam	EF	Toplam
Fleksible	15.26±10,85	37.60±25,28	17.41±10,73	42.86±25,42
Rijid	18.33±9,52	46.44±22,66	17.87±9,50	46.31±22,77
p*	0,16	0,14	0,58	0,43

*Wilcoxon Signed Ranks testi

Tablo 4.7: Fleksible ve rijid sistoskopi kollarındaki hastaların IIEF skorlarının kendi içinde karşılaştırılması

	Fleksible		Rijid	
	EF	toplam	EF	toplam
Sistoskopi öncesi	15,26±10,85	37,60±25,28	18,33±9,52	46,44±22,66
Sistoskopi sonrası	17,41±10,73	42,86±25,42	17,87±9,50	46,31±22,77
p*	<0,01	<0,01	0,38	0,66

* Wilcoxon Signed Ranks testi

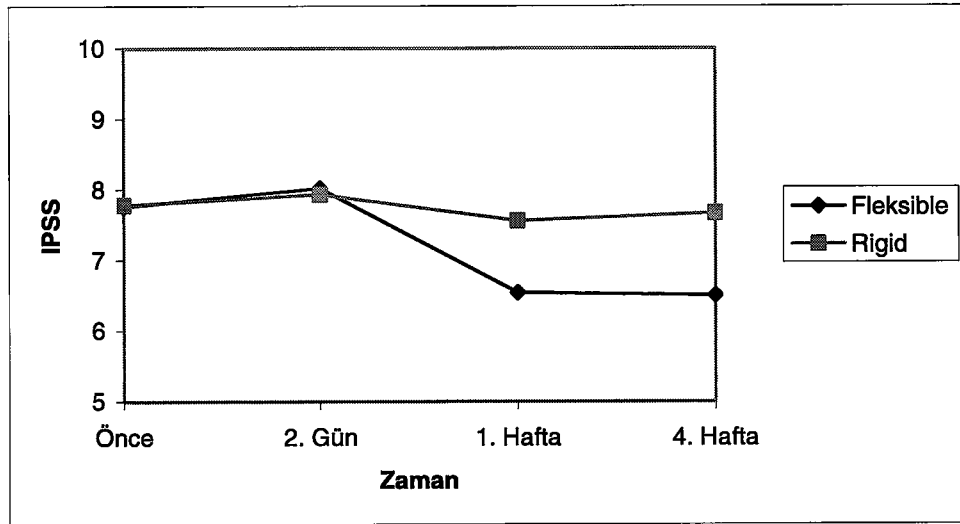


Şekil 4.4: Eretil fonksiyon skorlarının sistoskopiye bağlı değişimi

Alt Üriner Sistem Semptomları: Fleksible kolundaki 50 hasta ve rijid kolundaki 54 hasta, alt üriner sistem semptomları için IPSS kullanılarak değerlendirildi ve nonparametrik Wilcoxon Signed Ranks testi ile karşılaştırıldı. Sistoskopi öncesinde iki kol arasında farklılık yoktu ($p=0,85$) (Tablo 8). Hem fleksible hem de rijid kolunda işlem sonrası ikinci günde anlamlı bir yükselme saptanmadı (sırasıyla $p=0,18$ ve $p=0,22$). Yine her iki kolda, birinci hafta sonunda semptom skorlarında ikinci güne göre anlamlı bir düşüş vardı (sırasıyla, $p=0,00$ ve $p=0,04$) (Şekil 5).

Tablo 4.8: Fleksible ve rijid sistoskopinin IPSS skorları üzerine etkisi

	IPSS			
	Önce	2. gün	1. hafta	4. hafta
Fleksible	7,76±7,26	8,02±6,67	6,54±5,79	6,50±5,90
Rijid	7,78±6,31	7,93±5,97	7,56±5,80	7,67±6,28
p*	0,85	0,16	0,24	0,27



Şekil 4.5: Fleksible ve rijid sistoskopi kollarında alt üriner sistem semptomlarının zamanla değişimi eğrisi

İşlem sonrası yakınmalar: Fleksible ve rijid sistoskopi kollarının her ikisinde de işleme bağlı olarak en sık görülen yakınma dizüriydi (sırasıyla %48 ve %60). Fleksible kolunda sıklık artışı (%13) ve hematüri (%10) takip eden yakınmalardı. Hematüri, hastaların idrarlarında gözle gördükleri kanama olarak tanımlandı. Rijid kolunda hematüri (%27) ve sıklık artışı (%21) diğer en sık yakınmalardı. Fleksible ve rijid sistoskopi kollarında enfeksiyon oranları sırasıyla %3,3 ve %6,2 idi, istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,84$). Bu hastalardan fleksible kolundaki 1 tanesi (%1,5) semptomatik idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle acil servise başvurdu ve hastaya antibiyotik tedavisi başlandı. İşlem sonrası yakınmalar değerlendirildiğinde hematürinin rijid kolda daha fazla görülmesi dışında her iki kol arasında fark saptanmadığı görüldü (Tablo 9).

Tablo 4.9: Fleksible ve rijid sistoskopi sonrası yakınmaların dağılımı

	Fleksible	Rijid	p*
Dizüri	28/60 (%48)	38/64 (%60)	0,22
Hematüri	6/60 (%10)	17/64 (%27)	0,01
Sıklık artışı	8/60 (%13)	13/64 (%21)	0,30
İYE	2/60 (%3,3)	4/64 (%6,2)	0,84

PSA: Fleksible ve rijid kollarında sistoskopi öncesi ve sonrası serbest ve total PSA değerleri olan 58'er hastanın değerlendirmesi yapıldı (Tablo 10), (Şekil 5). Her iki kolda da işlem öncesi ve sonrasındaki serbest ve total PSA değişimleri nonparametrik Wilcoxon Signed Ranks testi ile değerlendirildi. Her iki kol arasında işlem öncesi ortalama PSA değerleri ve s/t PSA oranları arasında fark yoktu. Fleksible sistoskopi kolunda tPSA, sPSA ve s/t PSA değerleri işlem sonrasında sırayla %13.7, %31.1 ve %9.5 oranda arttığı görüldü (her üç artış için de $p<0.01$) (Tablo 10). Benzer şekilde, rijid sistoskopi kolunda da tPSA, sPSA ve s/t PSA değerleri işlem sonrasında sırayla %100, %213.7 ve %29.2 oranda arttığı görüldü (her üç artış için de $p<0.01$). PSA artışlarının rijid kolda daha belirgin olduğu, PSA parametreleri içinde en belirgin artışın, her iki kolda da sPSA'da olduğu, en az artışın da s/t PSA'da olduğu saptandı.

PSA üst sınırı 2.5ng/ml alındığında başlangıçta normal değerlere sahipken, hastaların %14.1'i; 4 ng/ml alındığında ise, %14.7'si işlem sonrasında yüksek PSA değerlerine sahip olacakları görülmüştür ($p<0.01$). Fleksibl hasta kolunda işlem sonrasında 2.5 ve 4 ng/dl PSA sınır değerleri üzerine çıkan hasta oranları sırayla %2.2 ve %5.6 olarak bulunmuştur. Bu oranlar rijid sistoskopi sonrası hastalarda sırayla %25.5 ve %23.6 olarak bulunmuştur ($p<0.01$).

Tablo 4.10: Fleksible ve rijid sistoskopinin total ve serbest PSA üzerine etkileri

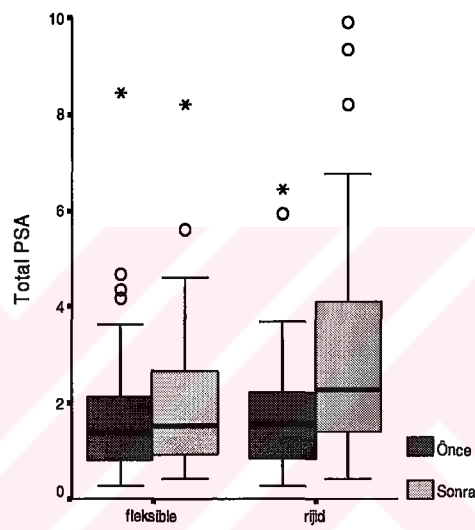
	Fleksible			Rijid		
	t PSA	s PSA	s/t	t PSA	s PSA	s/t
Sistoskopi öncesi	1,90±1,81	0,45±0,36	27,73±11,59	1,83±1,65	0,51±0,40	30,82±13,95
Sistoskopi sonrası	2,16±1,95	0,59±0,49	30,36±11,84	3,67±4,97	1,60±2,93	39,82±12,87
Değişiklik	%13.7	%31.1	%9.5	%100.5	%213.7	%29.2
p*	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

* Wilcoxon Signed Ranks testi

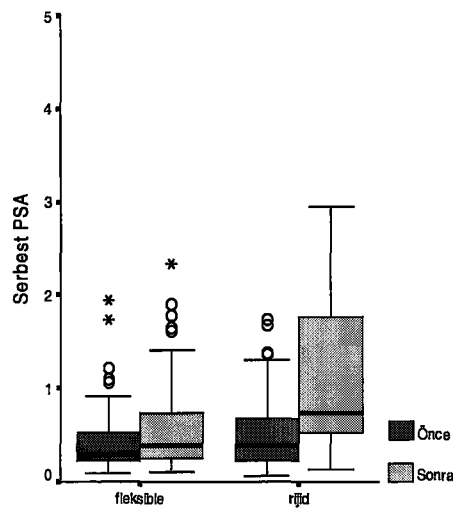
Tablo 4.11: Fleksible ve rijid kollarındaki işlem öncesi PSA değerleri ve sonrası oluşan PSA farkları

	tPSA	sPSA	tPSA fark	sPSA fark
Flexible	1,90±1,81	0,45±0,36	0,26±0,57	0,14±0,28
Rijid	1,83±1,65	0,51±0,40	1,84±4,48	1,08±2,84
p*	0,980	0,407	<0,01	<0,01

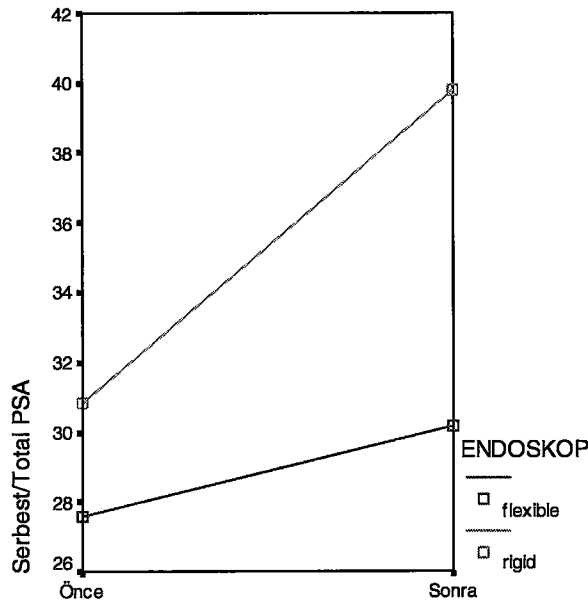
* Mann-Whitney testi



Şekil 4.6: Fleksible ve rijid sistoskopin total PSA üzerine etkileri



Şekil 4.7: Fleksible ve rijid sistoskopin serbest PSA üzerine etkileri



Şekil 4.8: Fleksible ve rijid sistoskopinin serbest/total PSA üzerine etkileri

Süre: Fleksible ve rijid sistoskopilerin ortalama süreleri sırasıyla $4,66 \pm 1,03$ dakika ve $4,14 \pm 0,87$ dakikaydı, istatistiksel olarak fark anlamlıydı ($p=0,01$).

Sistoskopi sayısı: Hastalar daha önce uygulanan sistoskopi sayılarına göre, 0-5, 5-10 ve >10 olarak 3 gruba ayrıldıklarında gruplar arasında ağrı skoru, hayat kalitesi, erektil fonksiyon ve alt üriner sistem semptomları açısından anlamlı fark olmadığı görüldü.

Tümör saptanması: Yüzkırk hastanın 14'ünde (8 fleksible, 6 rijid kolunda) tümör görülmesi üzerine hastalara genel anestezi altında sistoskopi ve takiben TUR yapıldı. Genel anestezi altında yapılan sistoskopide, 2 hastada fleksible sistoskopi ile multiple olarak tanımlanan tümörlere ek olarak birer adet milimetrik tümör daha görülmüştür, ancak bu gözardı edilebilecek bir sonuçu ($p=0,18$).

TARTIŞMA

Mesane tümörleri, ABD’de erkeklerde bütün tümörlerin %6,2’sini, kadınlarda ise %2,5’ini oluşturur (Greenlee ve ark.2000). Ülkemizde yapılan en geniş epidemiyolojik çalışmada ise erkeklerde %6,8’lik ve kadınlarda %1,3’lük oranıyla mesane tümörleri en sık rastlanan ürolojik kanser olarak saptanmıştır (Fidaner ve ark.2001). Türkiye’de her yıl tanı koyulan hasta sayısını bilmek mümkün olmasa da, ABD’de her yıl 53.000 yeni tanı koyulduğu düşünülerek Türkiye’de de yılda 13.000 yeni tanı olacağı tahmin edilebilir. Bu hastaların %75-85’i de yüzeysel mesane tümörü olup düzenli sistoskopi ihtiyacı duyulacaktır. Buradan da anlaşılacağı üzere ürologların yüzeysel mesane tümürlü hastalarına ayırdıkları zaman artarak devam etmektedir. Hastalar için de aradan geçen zamanda tıptaki ilerlemeler ümit edilenin gerisinde kalmıştır. Hastaların takibinde, rahatsızlık verici bir işlem olan sistoskopinin yerini alabilecek kadar duyarlı ve özgül bir labaratuvar veya radyolojik görüntüleme yöntemi geliştirilemediğinden, sistoskopi halen altın standarttır. Bu da hastalar için belli aralıklarla aynı strese maruz kalma mecburiyeti doğurur. Hekimler olarak bu nokta da onlara sağlayabileceğimiz en büyük fayda bu stresin dozunu azaltabilmektir. Sistoskopi stresinin azaltılmasıyla, aslında tanımlanması zor olan ve kişiden kişiye farklılık gösteren ‘hayat kalitesi’ kavramının çoğu hasta bazında yükseltilmesi sağlanabilir. Bunun için de öncelikle hayat kalitesinin en önemli bileşeni olan ‘ağrı’nın azaltılması gerekmektedir (Muezzinoglu ve ark. 2005). Ayrıca sistoskopiden sonra ortaya çıkan ve kaybolması birkaç günden bazen haftaları bulabilen bazı morbidite nedenleri de azaltılabilir veya ortadan kaldırılabilir. Bu noktada son yıllarda yaygın şekilde kullanılmaya başlanan fleksible sistoskopinin avantajlarından bahsetmek gerekirse; her şeyden önce eskiden olduğu gibi hasta ameliyat öncesinde hemogram, serum biyokimyası, EKG ve akciğer grafisi gibi bir yığın tetkik yaptırmak için koşturmak zorunda kalmayacaktır. Hazırlığın ekonomik boyutu bir tarafa, hasta ameliyat olma ve anestezi alma streslerinden uzak kalacak, ameliyat olma duygusundan çok poliklinik şartlarında tetkik edildiğini hissedecektir, hatta işine daha erken başlayabilme şansı

olacaktır. Hem cerrah hem anestezi uzmanı hem de ameliyathane daha etkili bir şekilde kullanılabilecektir. Daha da ileri gidilerek, sistoskopi stresinden dolayı takipten kaçan bazı hastaların artık daha rahat kontrollerine geleceği bile söylenebilir. Fleksible sistoskopinin tüm bu potansiyel avantajlarından bahsettikten sonra şimdi, bizim çalışmamızdaki iki farklı sistoskopun bu morbidite nedenleri üzerine etkisini başlıklar altında tartışacağız:

Ağrı: Mesane tümörü hastalarının orta-ileri yaşta olması genel anestezinin morbiditelerini bu grupta artırır. Bu nedenle lokal anestezi artık kontrol sistoskopilerde rutin hale gelmiştir, hatta son zamanlarda geliştirilen yeni enstrümanlarla lokal anestezinin gerekliliği de sorgulanır olmuştur. Sistoskopi sırasında duyulan ağrı literatürde 10 puanlık VAS skalasına göre, fleksible sistoskopide 2,5-4,5 (Chen ve ark. 2005), (McFarlane ve ark. 2001), rijid sistoskopide 2,8-5,1 (Stav ve ark. 2004, Müezzinoğlu ve ark. 2005) arasında değişmektedir. Choong ve arkadaşları 1997’de, fleksible sistoskopiden 25 dakika önce intraüretral verilen %2’lik lignocain jelin duyulan ağrıyı anlamlı derecede düşürdüğünü söylemişlerdir (Choong ve ark. 1997). Daha sonra McFarlane ve arkadaşları, intraüretral lignocain jel instillasyonunun fleksible sistoskop üzerine kayganlaştırıcı aquajel sürmekle anlamlı bir farkı olmadığını göstermişlerdir (McFarlane ve ark. 2001). Birkaç yıl içinde bunu destekleyen yazılar gelmiştir (Chen ve ark. 2005), (Kobayashi ve ark. 2004), (Palit ve ark. 2003). Bizim çalışmamızda, işlem sonundaki ortalama ağrı seviyesi fleksible kolunda rijid kola göre anlamlı şekilde daha düşük olarak bulundu (sırayla, $2,57 \pm 1,83$ ve $4,48 \pm 2,18$, $p < 0.01$). Bu sonuçlar literatürdeki değerler ile uyumluydu. Fleksible sistoskopi yapılan hastaların büyük kısmı (%87) beklediklerinden daha az ağrı duyduklarını belirttiler. Bu hastaların çoğu daha önce lokal anestezi altında rijid sistoskopi tecrübesi yaşadığından, bu sonuç da fleksible sistoskopinin daha az ağrı verdiğinin indirekt bir göstergesi olabilir. Rijid sistoskopi yapılanların ise %56’sı beklediklerinden daha fazla ağrı duydu. Bu bulgu ayrıca rijid enstrümanın lokal anestezi ile uygulanmasının sakıncalarını da bir kez daha göstermektedir. Tecrübe edilen sistoskopi sayısı arttıkça ağrı seviyesinin azalması beklense de bizim çalışmamızda anlamlı bir fark saptanmadı. Bu sonuç bize, aslında hastaların her sistoskopiye ilk sistoskopileri gibi algıladığını ve kullanılacak fleksible

enstrümanların hastaların her seferinde daha az ağrı duymasını sağlayacağını göstermiştir. Sistoskopiye uygulayan doktorun tecrübesi ağrı seviyesini direkt olarak etkilese de, bizim çalışmamızda sistoskopiler tek bir doktor tarafından yapılarak bu fark ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır. Ağrı seviyesinin daha az bulunmasının bir nedeni enstrümanın fleksible olması ise diğer nedenin de fleksible enstrümanın dış çeperinin daha ince olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Hayat Kalitesi: Diğer kanser türlerinin aksine yüzeysel mesane tümörlerinde hayat kalitesi ile ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Varolan çalışmalar da daha çok intravezikal tedavinin, transüretral rezeksiyonun ve üriner diversiyon şeklinin etkileri üzerinde yoğunlaşmıştır. Halbuki bugüne kadar kanser tedavisinde katedilen mesafenin sağkalım üzerine olumlu yansımaları sonrasında, artık hem hekimlerde hem de hastalarda daha iyi bir hayat kalitesi beklentisi oluşmaya başlamıştır. Bu gelişmenin üroloji hastalarında, özellikle de mesane tümörü hastalarında nasıl ilerlediğine kısaca değinmek gerekirse; Schover ve arkadaşları, tekrarlayan sistoskopiler ve intravezikal tedavilerin, üretral semptomlar ve psikolojik etkilerinin olabileceğini ve bunun da hayat kalitesini olumsuz etkileyebileceğini söylemişlerdir (Schover ve ark. 1986). Yoshimura ve arkadaşları, TUR yaptıkları 133 hastanın hayat kalitesi parametrelerinde anlamlı bir düşüş ortaya koymuşlardır (Yoshimura ve ark. 2005). Böhle ve arkadaşları, intravezikal BCG verdikleri 30 hastanın işlem öncesi ve sonrasındaki hayat kalitesi parametrelerinden genel memnuniyet seviyesinde anlamlı bir fark bulmamışlardır (Böhle ve ark. 1996). Stav ve arkadaşları, lokal anestezi altında rijid sistoskopi yaptıkları 100 hastanın hayat kalitelerini SF-36 ile değerlendirmiş ve ikinci hafta sonunda anlamlı bir değişikliklik bulmamışlardır (Stav ve ark. 2004). Bizim çalışmamızda, fleksible veya rijid sistoskopi yapılan hastaların hayat kalitesi sorgulamaları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde diğer bir bulgu olarak, hastaların yaşadıkları sistoskopi sayısı göz önüne alınarak hayat kalitesindeki değişiklikler kıyaslandığında da grubumuzda bir fark olmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar bize, hayat kalitesinin önemli bir bileşeni ağrı olsa da aslında hastaların hayat kalitesini etkileyen daha önemli diğer faktörün sistoskopi nedeniyle duydukları anksiyete ve stres olduğunu düşündürmektedir. Açıkçası kliniğimizde de yeni uygulanmaya başlayan fleksible sistoskopi belki de zaman geçtikçe hastaların anksiyetesini ve

stresini azaltacak, bu da zamanla hayat kalitesinde değişikliği gösterecektir. Bir neden de tekrarlayan sistoskopilerin hayat kalitesi üzerine etkisini ölçebilecek, yüzeysel mesane tümörlerine spesifik sorgulama modüllerinin bulunmaması olabilir. Bu modüllerin valide edilmesinden sonra yapılacak yeni prospektif çalışmalarla daha net sonuçlar elde edilebilir.

Eretil Fonksiyon: Ülkemizde yapılan insidans çalışmasında eretil disfonksiyon oranının genel olarak %69 olduğu; bunun %33'ünün hafif, %28'inin orta ve %9'unun da ağır ED olduğu bildirilmiştir (Akkuş ve ark, 2002). Kanser hastalarında hayat kalitesinin artık daha fazla öncelik kazanmasıyla birlikte, bu hastaların cinsel yaşamları da daha fazla sorgulanır ve önemsenir hale gelmiştir. Mesane tümörünün eretil fonksiyon üzerine etkileri daha çok sistektomi yapılan hastalarda incelenmiştir. Yüzeysel mesane tümörü nedeniyle takip edilen hastalarda yapılan yeterince çalışma yoktur. Schover ve arkadaşları yazdıkları bir derlemede bu hastalarda genellikle eretil disfonksiyon gelişmediğini belirtmişler, ancak yayınlamadıkları kişisel tecrübelerine göre bu hastalarda tekrarlayan sistoskopilerin psikolojik açıdan seksüel yaşamlarını etkilediğini söylemişlerdir (Schover ve ark. 1987). Stav ve arkadaşları lokal anesteziyle rijid sistoskopi yaptıkları hastalarda eretil fonksiyonların ikinci haftada anlamlı derecede düştüğünü ve birinci ay sonunda başlangıç seviyesine döndüğünü belirtmişlerdir (Stav ve ark. 2004). Bizim serimizde işlem öncesi ve sonrasında hastaların sırasıyla %89 ve %84'ünde eretil disfonksiyon olduğu görülmüştür. Bu oran ülkemiz erkek popülasyonu için literatüre yansıyan rakamlardan oldukça yüksektir. Bu durum hastaların primer tanıları nedeniyle duydukları endişeden kaynaklanıyor olabilir. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde, birinci ay sonunda rijid kolunda eretil fonksiyonlarda anlamlı fark saptanmazken; fleksible kolunda ilginç olarak hem eretil fonksiyon hem de toplam indekste artış saptanmıştır. Bu sonuç, hastaların stresli ve ağrılı olacağını düşündükleri bir işlemten, öncekilere göre daha memnun ayrılmasına bağlanabilir. Her iki grupta da tümör saptanan hastalar değerlendirme dışında tutulduğundan iki grup arasındaki fark tümör olmamasına bağlanamaz. Üretral semptomları olan hastalarda ilişki sırasında ağrı duyulduğu ve bunun da libido ve eretil fonksiyonlarda gerilemeye neden olduğu bilinmektedir. Fleksible kolunda

sistoskopiye bağlı yakınmaların rijid grubuna göre daha az olması, az önce belirtilen nedenlerle erektil fonksiyonları etkilemiş olabilir.

İşlem Sonrası Yakınmalar: Denholm ve arkadaşları, fleksible ve rijid sistoskopiye karşılaştırdıkları çalışmalarında en sık yakınma olarak iki grupta da dizüriyi bildirmişlerdir (fleksible %21, rijid % 59) (Denholm ve ark. 1990). Aynı çalışmada takip eden en sık yakınmalar iki grupta da sıklık artışı ve hematüri olarak belirtilirken, sonuç olarak sistoskopi sonrası yakınmaların fleksible grubunda belirgin olarak düşük olduğunu göstermişlerdir. Burke ve arkadaşları fleksible sistoskopi yaptıkları hastaların en sık idrar yaparken ağrıdan (%49) yakındıklarını, idrar yapma sıklığında artış (%37) ve hematürinin de (%19) takip eden yakınmalar olduğunu belirtmişlerdir (Burke ve ark. 2002). Bizim çalışmamızda da iki grupta en sık karşılaşılan yakınma dizüriyken, iki grup arasında anlamlı çıkan tek yakınma rijid kolunda daha fazla olan hematüriydi. Fleksible kolundaki bir hasta dışında ateşli idrar yolu enfeksiyonu gelişen hasta olmadı. Sistoskopi sonrası idrar yolu enfeksiyonu oranı geniş bir seride asemptomatik ve semptomatik bakteriüri için sırasıyla %3 ve %10,2 bildirilmiştir (Jimenez ve ark. 1993). Almallah ve arkadaşları fleksible sistoskopiden sonra %4,5 asemptomatik ve %1 semptomatik bakteriüri bildirmişken, Stav ve arkadaşları rijid sistoskopi sonrası %2 asemptomatik bakteriüri görmüşlerdir (Almallah ve ark. 2000), (Stav ve ark. 2004). Bizim asemptomatik bakteriüri oranlarımız fleksible kolunda %3,3 ve rijid kolunda %6,2'ydi. Sadece fleksible kolunda bir hastada (%1,5) görülen semptomatik bakteriürinin kabul edilebilir bir oran olduğu düşünülmüştür.

Alt Üriner Sistem Semptomları: Sistoskopi sonrası erken dönemde bu semptomların artması aslında beklenmeyen bir bulgu değildir. Stav ve arkadaşları rijid sistoskopi yaptıkları erkek hastalarda alt üriner sistem semptomlarının ikinci günde en belirgin hale geldiğini ve iki hafta sonra başlangıç seviyesine döndüğünü belirtmişlerdir (Stav ve ark. 2004). Bizim ikinci günde her iki kolda da gördüğümüz yükselme anlamlı olmasa da birinci hafta sonunda başlangıç skorlarının altına düşmesi ilgi çekiciydi. Bu bulgu literatürle de birleştirildiğinde, üretral enstrumantasyon sonrası gelişen işeme yakınmalarının 1 ile 2 hafta sonra düzeleceği bilinmelidir.

PSA: Prostat manipölasyonlarının PSA'yı etkilediği bilinen bir gerçektir. 1993 yılında Oesterling JE ve arkadaşları 101 hastada sistoskopi, prostat biyopsisi (TRİB) ve transüretal rezeksiyonun (TUR-P) PSA'yı nasıl etkilediğini araştırmışlar, sistoskopinin flexible veya rijid yapılmasının PSA'yı etkilemediğini, fakat TUR-P ve TRİB ile sırayla ortalanca 5.9 ve 7.9 ng/ml PSA artışı olduğunu göstermişler bu nedenle de bu hastalara işlemten sonra PSA ölçümü yapılması gerekirse sistoskopi hastalarında hemen bakılabileceği fakat prostata girişim yapılan diğer hastalar için en az 6 hafta beklenmesi gerektiğini belirtmişlerdir. 1997 yılında Ornstein ve ark., PRİ ile az bir oranda, fakat prostat biyopsisi ile anlamlı bir şekilde total ve serbest PSA artışı olduğunu bildirmiştir (Ornstein ve ark.). Aynı yıl Collins ve arkadaşları, Hybritech Tandem-R assay kullanarak ürolojik manevraların PSA üzerine etkisini araştırmışlar, total PSA'nın flexible sistoskopi ile değişmediği, PRİ ile minimal ama anlamlı bir artış olduğu fakat bu üç grup içinde en anlamlı artışın prostat biyopsisi geçirenlerde (2.43 kat) olduğunu göstermişlerdir. Daha ilginç olan ise aynı çalışmada serbest PSA'nın, sistoskopi ile 1.21 kat; PRİ ile 1.67 kat ve TRİB ile 4.8 kat arttığı, benzer şekilde s/t PSA oranlarının da anlamlı şekilde arttığına gösterilmesidir. Bjork ve arkadaşları hastalarında radikal prostatektomi sonrası PSA formlarının eliminasyonlarını incelemişler ve tPSA ve sPSA'da ameliyat sonrası erken dönemde anlamlı bir artış saptarken, kompleks PSA'da bu artışın olmadığını göstermişlerdir. Benzer şekilde, Lynn ve arkadaşları flexible sistoskopi sonrası tPSA'da belirgin artış olduğunu fakat kompleks PSA'nın değişmediğini yayınlamışlardır (Lynn ve ark.). Bu konuda yapılmış son derece önemli diğer bir araştırma ise PSA kitinin de sonuçları etkileyebileceğini gösteren İspanya kökenli çalışmadır. Rodriguez-Rubio ve arkadaşları, non equimolar (Cobas Core PSA kit from Roche-Cobas Core-PSA) ve equimolar (Immulite 3rd generation PSA kit from DPC-Immulite-PSA) kitler kullanarak 67 hastada PRİ ve flexible sistoskopinin etkisini araştırmışlar, her iki yöntemle de, PRİ ve flexible sistoskopiden sonra PSA ve sPSA'da anlamlı artış olduğunu, s/t PSA oranının Cobas Core-PSA kitiyle baseline değerde kalırken; Immulite-PSA ölçümünde anlamlı şekilde arttığına göstermişlerdir. Bundan daha da önemlisi ise işlemten önce ölçülen PSA ve s/t PSA değerlerinin de farklı bulunmuş olmasıdır.

Çalışmamızda işlem öncesi PSA parametrelerinin hiç birinde flexible ve rijid sistoskopi kolları arasında fark bulunamazken, işlem sonrasında PSA, SPSA değerleri ve s/t PSA oranının her iki kolda da anlamlı şekilde yükseldiği görülmüştür. Tüm parametrelerdeki yükselmeler rijid sistoskopi kolunda daha belirgin olarak bulunmuş; rijid sistoskopi yapılan hastalar içinde en belirgin değişiklik ise sPSA'daki 2 kat artış olarak saptanmıştır. s/t PSA'daki artış ise sPSA artışının bir sonucu olarak yorumlanmıştır. Bizim çalışmamızın diğerlerinden farkı, literatürde flexible ve rijid sistoskopiye kıyaslayan en geniş seri olmasıdır. Tüm sistoskopilerin aynı cerrah tarafından yapılması ve tüm örneklerin aynı kitle değerlendirilmiş olması da diğer üstünlüğüdür. Bu sonuçlar, diğer literatür bilgisi ile birleştirilerek yorumlanacak olursa; sistoskopi işlemi ister flexible, isterse de rijid olarak yapılsın PSA sonuçlarının anlamlı olarak yükselmesine neden olmaktadır. Bazı çalışmalarda bu durumun gösterilememesi, hasta sayısı, PSA ölçüm zamanı, cerrahın tecrübesi veya işlem süresi gibi değişkenlerin farklı oranlarda katkıları ile açıklanabilir. Kaldı ki, kullanılan PSA kitinin farklı olması ile bile sonuçların ne kadar farklı çıkabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (Rodriguez-Rubio FI ve ark.). Bu nedenle referans merkezi şeklinde çalışan hastanelerde benzer çalışmalar yapılarak, prostatik manipulasyonların PSA üzerine etkisi, farklı kitlerin sonuçlara potansiyel katkısı araştırılabilir. Bu durum özellikle riskli hastalarda prostat kanseri araştırma ile ilgili kritik kararlar alma aşamasında ürologlar için son derece yönlendirici olacaktır. Unutulmaması gereken bir diğer nokta da, çalışmaların çoğunda endoskopi sonrası PSA'nın normale değerlere ortalama 3 haftada gerilediği gösterilmiş olsa da, prostatik manipülasyon içeren herhangi bir işlemden sonra eğer PSA ölçümü yapılacaksa, 6 hafta beklenmesi uygun olacaktır.

Süre: Sistoskopinin süresi büyük oranda hekimin tecrübesine bağlıdır. Rijid sistoskopi en yaygın yöntem olduğundan hekimlerin çoğu bu enstrümanla kısa sürede ve rahatça mesanenin içini inceleyebilirler. Ancak fleksible sistoskopi için bir öğrenme eğrisi vardır ve oryantasyon rijid sistoskoplara göre daha zordur. Yapılan sistoskopi sayısı arttıkça fleksible sistoskopinin de süresi kısalmaktadır. Biz de kişisel tecrübe olarak yaklaşık 20 sistoskopiden sonra sürenin kısaldığını gördük. Bizim serimizde fleksible ve rijid sistoskopi süreleri sırasıyla 4,66 ve 4,14 dakikaydı

($p=0,01$). Aradaki fark anlamlı olsa da aslında 1 dakikadan kısa bir süreydi ve fleksible sistoskopinin avantajları düşünüldüğünde gözardı edilebilecek bir süreydi.

Tümör Saptanması: Fleksible sistoskopinin ürologlar arasında yaygın kullanım alanı bulamamasının en önemli nedenlerinden biri yeterli ve net görüş sağlanamayacağı önyargısıdır (Yoshimura ve ark. 1999). Oysa fleksible sistoskopiye ilk kullanan kişilerden olan Clayman rijid ve fleksible sistoskopların arasında tanı koyma açısından bir fark olmadığını 1984'te belirtmişlerdir (Clayman ve ark. 1984). Makroskopik hematüri, fleksible sistoskopun görüşünü sınırlandıracak nadir durumlardan biridir. Bizim çalışmamızda, fleksible sistoskopi yapılan ve multiple milimetrik tümörleri olduğu görülen 2 hastada, genel anestezi altında rezektoskopi yapılan incelemede birer adet eşlik eden milimetrik tümörün kaçırıldığı görülmüştür. Ancak bu tümörler gözardı edilebilecek büyüklükteydi, hepsine eşlik eden çok sayıda tümör vardı ve bunların tamamı fleksible sistoskopiyle görülmüştü.

Maliyet: Bu çalışmaya başlarken, her ne kadar amacımız maliyet analizi yapmak olmasa da bu konu da birkaç yorum yapmak ihtiyacı duyduk. Genel ya da rejyonel anesteziyle ameliyathanede yapılan sistoskopinin, maliyet açısından lokal anesteziyle poliklinikte yapılan sistoskopiye karşılaştırılması ayrı bir tez konusu olacak kadar kapsamlıdır. Ancak sağduyumuz, poliklinik şartlarında uygulanacak fleksible sistoskopinin hastaların konforunu arttırmanın yanında maliyetleri de önemli derecede düşüreceğini söylemektedir. En baştan başlayacak olursak, hastaların ameliyat öncesi akciğer filmi, hemogram, serum biyokimyası, EKG gibi hazırlıklarına gerek olmayacağından önemli bir miktar tasarruf sağlanacaktır. Ayrıca, komorbiditesi bulunan ve ameliyat öncesinde çeşitli bölümlerle konsültasyon gereken hastalarda, bu konsültasyonlar ortadan kalkacağından hem zaman hem de para tasarrufu sağlanabilir. Bir hastanın anestezi alması, sistoskopi yapılması ve uyandırılıp odayı terketmesi için geçen süre en hızlı şartlarda 30 dakikadır. Poliklinikte yapılacak fleksible sistoskopiye ise hastanın alınması ve sterilizasyonla birlikte bu süre en fazla 10 dakika olur. Bizim kliniğimizde olduğu gibi kontrol sistoskopi yapılan hasta sayısı fazla olan merkezlerde kazanılan bu süre ciddi önem taşımaktadır ve ameliyathanenin daha verimli bir şekilde kullanılmasını sağlar. Ayrıca, hastalar anestezinin gereksiz morbiditesinden de korunmuş olur.

Genel ya da rejyonel anestezi verilerek sistoskopi yapılan hastalarda iş gücü kaybı olacağı muhakkaktır. Oysa fleksible sistoskopiden sonra hastalar normal yaşamlarına dönebilmektedirler. Fleksible sistoskoplara göre rijid sistoskoplara göre pahalıdır ve bunun da başlangıçta bir mali yük getireceği şüphesizdir ancak zamanla bu dezavantajlarını avantaja çevireceklerdir. Ayrıca, rijid sistoskopi genel anestezi altında uygulanmadığında, duyulan ağrı nedeniyle mesane tam doldurulamayıp bazı tanımlar atlanabilir. Tüm bu kanıta dayalı veriler ışığında kliniğimizde, hematüri değerlendirmesi ve yüzeysel mesane tümörü kontrol hastaları başta olmak üzere, geniş bir hasta grubuna poliklinik şartlarında fleksibl sistoskopi yapılması rutin bir uygulama haline gelmiştir.



SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada fleksible ve rijid sistoskopinin hastaların hayat kalitesini, duydukları ağrıyı, erektil fonksiyonları, alt üriner sistem semptomlarını ve serum PSA'larını nasıl etkilediği prospektif olarak incelendi.

Çalışma sonunda görülen sonuçlar kısaca şunlardı: Rijid sistoskopi, halen ülkemizde kullanılan en yaygın sistoskopi metodu olsa da, rijid sistoskopi sonrasında duyulan ağrı, fleksible sistoskopiden sonra duyulan ağrıdan belirgin olarak yüksektir. Bu da hastaların bir dahaki sistoskopilerinde fleksible enstrümantasyonu tercih etmelerine sebep olacaktır. Kansere birlikte yaşamının verdiği stres ve anksiyete hastaların hayat kalitesini belirleyen önemli bir faktördür. Bu çalışmada da hayat kalitesi, fleksible veya rijid sistoskopi sonrasında farketmemektedir. Eretil fonksiyonlar sistoskopi işleminden olumsuz yönde etkilenmemektedir. Rijid sistoskopi yapılan kolda bir değişiklik olmayıp, fleksible sistoskopi sonrası erektile fonksiyonların ilginç olarak arttığı görülmüştür. Alt üriner sistem semptomları sistoskopiden etkilenmeyip, birinci hafta sonunda normale dönmektedirler. Semptomatik idrar yolu enfeksiyonu, işlem öncesinde enfeksiyonu olmayan hastalarda nadir görülen bir durumdur. Sterilizasyon koşullarına uyulması bu istenmeyen durumu daha da azaltacaktır. Bizim çalışmamızda da sadece bir hastada ateşli idrar yolu enfeksiyonu gelişmiştir. Serum serbest ve total PSA'ları, hatta serbest/total oranları sistoskopi yapılan hastalarda değişmektedir. Bu nedenle sağlıklı bir ölçüm yapabilmek için serum örnekleri işlem öncesinde alınmalı ya da birkaç hafta beklenmelidir. Yapılan fleksible sistoskopi sayısı arttıkça işlemin süresi kısılacak ve rijid sistoskopinin süresine yaklaşılacaktır. Fleksible sistoskoplarda tümörlerin yerini ve sayısını belirlemede rijid sistoskoplara kadar etkilidir. Gelişen fiberoptik ve dijital görüntü sistemleriyle görüntü kalitesi rijid sistoskoplara yaklaşımıştır. Sırtüstü yatarak de uygulanabilmesi ve semirijid penil protezli hastalarda da kullanılabilmesi fleksible sistoskopun ekstra avantajlarıdır. Fleksible sistoskoplarda görüntüyü bozabilecek tek durum gros hematüri ve pıhtı varlığıdır.

Sistoskopi, primer hematüri şikayetiyle gelen hastaların değerlendirilmesinde vazgeçilemez bir yöntemdir. Bu işlem ne kadar basite indirgenirse o kadar zaman ve para tasarrufu sağlanır. Bazen hekimler de, invazif olduğunu düşündükleri sistoskopi işlemini uygulamaktan kaçınabilirler ve dolayısıyla bazı tanıları atlayabilirler. Fleksible sistoskoplari kullanarak bu durumun da önüne geçmek mümkün olabilir. Bizim gibi, milli geliri çok yüksek olmayan ve mesane tümörünün en yaygın ürolojik kanser olduğu bir ülkede sistoskopi maliyetlerinin düşürülmesiyle, sağlık bütçesine ayrılan paraların doğru yerlere harcanması da sağlanabilir.

Kısaca, hiçbir parametreyi olumsuz yönde etkilemediğinden ve belirtilen avantajlarından dolayı, primer hematüri değerlendirilmesinde ve mesane tümörlerinin takibinde fleksible sistoskopinin standart olarak kullanılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Aktaş D, Özen H, Atsü N, et al: Glutathione S-Transferase M1 Gene Polymorphism in Bladder Cancer Patient . A Marker For Invasive Bladder Cancer ? Cancer Genetics And Cytogenetics. Cancer Genet Cytogenet. 2001 Feb;125(1):1-4.
2. Almallah YZ, Rennie CD, Stone J,et al: Urinary Tract Infection and Patient Satisfaction After Flexible Cystoscopy and Urodynamic Evaluation. Urology. 2000 Jul;56(1):37-9.
3. Althausen AF, Prout GR Jr, Daly JJ: Noninvasive Papillary Carcinoma of the Bladder Associated With Carcinoma In Situ. J Urol 1976;116:575.
4. Annual Cancer Statistics Review 1987. Including Cancer Trends 1950-1985. Bethesda, Maryland.National Cancer Institute Pp 3,12-20
5. Atsu N, Ekici S, Oge O, et al: OFalse-Positive Results of the NMP22 Test Due to Hematuria. J Urol. 2002 Feb;167(2 Pt 1):555-8
6. Badalalament RA, Hermansen DK, Kimmel M, et al. The Sensitivityof Bladder Wash Flow Cytometry, Bladder Wash Cytology and Voided Cytology in The Detection of Bladder Carcinoma, Cancer, 1987.60: 1423
7. Badalament RA, O'Toole RV, Keyhani-Rofagha S, et al. Flow Cytometric Analysis of Primary And Metastatic Bladder Cancer. J Urol. 1990, 143: 912.
8. Bilen C. Mesane Tranzisyonel Hücreli Karsinomunda Hücre Siklus Proteinleri. Uzmanlık Tezi. Ankara, 1998.
9. Bohle A, Balck F, Von Weitersheim J, et al: The Quality of Life During Intravesical Bacillus Calmette-Guerin Therapy. J Urol. 1996 Apr;155(4):1221-6.

10. Burch JD, Rohan TE, Howe GR, et al: Risk of Bladder Cancer By Source And Type of Tobacco Exposure: A Case-Control Study. *Int J Cancer* 1989;44:622.
11. Burke DM, Shackley DC, O'Reilly PH. The Community-Based Morbidity of Flexible Cystoscopy. *BJU Int.* 2002 Mar; 89(4):347-9.
12. Carter HB, Partin AW: Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. "Campbell's Urology" (Ed) Walsh PC, Retik AB, Vaughan DE, Wein AJ, WB Saunders Company Philadelphia 1997:2519-2533.
13. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL: Evaluation of Percentage of Free Serum PSA to Improve Specificity of Prostate Cancer Screening. *JAMA* 1995; 274:1214-1220.
14. Chen YT, Hsiao PJ, Wong WY, et al: Randomized Double-Blind Comparison of Lidocaine Gel and Plain Lubricating Gel In Relieving Pain During Flexible Cystoscopy. *J Endourol.* 2005 Mar;19(2):163-6.
15. Choong S, Whitfield HN, Meganathan V, et al: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study Comparing Lignocaine Gel And Plain Lubricating Gel In Relieving Pain During Flexible Cystoscopy. *Br J Urol.* 1997 Jul;80(1):69-71.
16. Christensson A, Bjork T, Nilsson O: Serum PSA Complexed To Alpha 1 Antichymotrypsin As An Indicator of Prostate Cancer. *J Urol* 1993; 150: 100-105.
17. Clayman RV, Reddy P, Lange PH. Flexible Fiberoptic and Rigid-Rod Lens Endoscopy of the Lower Urinary Tract: A Prospective Controlled Comparison. *J Urol.* 1984 Apr;131(4):715-6.
18. Collins GN, Martin PJ, Wynn-Davies A, et al: The effect of digital rectal examination, flexible cystoscopy and prostatic biopsy on free and total prostate specific antigen, and the free-to-total prostate specific antigen ratio in clinical practice. *J Urol.* 1997 May;157(5):1744-7.

19. Cordon-Cardo C: Mutation of Cell Cycle Regulators—Biological and Clinical Implications For Human Neoplasia. *Am J Pathol* 1995;147:545.
20. Cote RJ, Chatterjee SJ: Molecular Determinants of Outcome in Bladder Cancer. *Cancer J Sci Am* 1999;5:1.
21. Crew JR, Obrien T, Bicknell R, et al: Urinary Vascular Endothelial Growth Factor And Its Correlation With Bladder Cancer Recurrence Rates. *J Urol* 1999, 161:3,799-804
22. Czerniak B, Herz F: Molecular Biology of Common Tumors of The Urinary Tract. In Koss LG (Ed): *Diagnostic Cytology of The Urinary Tract*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1995, Pp 345–364.
23. Dalton DL. : Elevated Serum Prostate-Specific Antigen Due To Acute Bacterial Prostatitis: *Urology* 1989: 33, 465.
24. Denholm SW, Conn IG, Newsam JE, et al.: Morbidity Following Cystoscopy: Comparison of Flexible and Rigid Techniques. *Br J Urol.* 1990 Aug;66(2):152-4.
25. Denis L, Griffiths K, Khoury S, et al (Eds): *Proceedings of the 4th International Consultation On BPH*. Plymouth, United Kingdom, Health Publication, 1998.
26. El-Bolkainy MN, Mokhtar NM, Ghoneim MA, et al: The Impact of Schistosomiasis on the Pathology of Bladder Carcinoma. *Cancer* 1981;48:2643.
27. Erben T. Üriner Sistem .Histoloji,1985 Cilt 2 149-51
28. Erdem E, Dikmen G, Atsu N, et al: Telomerase Activity in Diagnosis of Bladder Cancer. *Scand J Urol Nephrol.* 2003;37(3):205-9.
29. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: First Results From Izmir Cancer Registry. *Eur J Cancer.* 2001 Jan;37(1):83-92

30. Gerber GS. Evaluations Of The Urologic Patient Campbell's Urology Eight Edition.(Walsh, Retik, Vaughan, Wein Philadelphia 2003) Vol 1, 165.
31. Golin Al, Howard RS. Asymptomatic Microscopic Hematuria. J. Urol. 1980.124:389.
32. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al: Cancer Statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000;50:7.
33. Griffiths TRI, Mellon JK: Human Papillomavirus and Urological Tumours: II. Role in Bladder, Prostate, Renal And Testicular Cancer. Br J Urol Int 2000;85:211.
34. Habs MR, Schmahl D: Prevention of Urinary Bladder Tumors in Cyclophosphamide-Treated Rats by Additional Medication With Uroprotectors Sodium 2-Mercaptoethane Sulfonate (Mesna) and Disodium 2,2'-Dithio-Bis-Ethane Sulfonate (Demesne). Cancer 1983;51:606.
35. Harris CC, Hollstein M: Clinical Implications of The P53 Tumor-Suppressor Gene. N Engl J Med 1993;329:1318.
36. Hoffman D, Masuda Y, Wynder EL: Alpha-Naphthylamine And Beta-Naphthylamine in Cigarette Smoke. Nature 1969;221:254.
37. Holmang S, Hedelin H, Anderstrom C, et al: The Importance of The Depth of Invasion in Stage T1 Bladder Carcinoma: A Prospective Cohort Study. J Urol 1997;157:800.
38. Hopkins SC, Ford KS, Soloway MS, Invasive Bladder Cancer: Support For Screening. J.Urology 1983 130:61
39. Jewett HJ, Strong GH: Infiltrating Carcinoma of The Bladder: Relation of Depth of Penetration of The Bladder Wall To Incidence of Local Extension And Metastases.J Urol 1946;55:366.

40. Jimenez Cruz JF, Sanz Chinesta S, Otero G, et al: Antimicrobial Prophylaxis In Urethrocystoscopy. Comparative Study. Actas Urol Esp. 1993 Mar;17(3):172-5.
41. Kaldor JM, Day NE, Kittelmann B, et al: Bladder Tumors Following Chemotherapy And Radiotherapy For Ovarian Cancer: A Case-Control Study. Int J Cancer 1995;53:1.
42. Kauter AF, Hartge P, Hoover RN, et al: Familial and Environmental Interactions in Bladder Cancer Risk. Int J Cancer 1985; 35:703.
43. Knowles MA, Elder PA, Williamson M, et al: Allelotype of Human Bladder Cancer. Cancer Res 1994; 54:531
44. Kobayashi T, Nishizawa K, Mitsumori K, et al: Instillation of Anesthetic Gel Is No Longer Necessary In The Era of Flexible Cystoscopy: A Crossover Study. J Endourol. 2004 Jun;18(5):483-6.
45. Koss LG: Tumors of The Urinary Bladder. In Atlas of Tumor Pathology, Second Series. Washington, DC, Armed Forces Institute Of Pathology, 1975, P 1.
46. Konchuba AM, Schellhammer PF, Alexander JP, et al. Flow Cytometric Study Comparing Paired Bladder Washing And Voided Urine For Bladder Cancer Detection. Urology, 1989,33:89.
47. Kunter AF, Hartge P, Hoover RN, et al: Urinary Tract Infection and Risk Of Bladder Cancer. Am J Epidemiol 1984;119:510
48. Linn JF, Sesterhann I, Mostofi FK, et al: The Molecular Characteristics of Bladder Cancer in Young Patients. J Urol 1998;159:1493.
49. Locke JL, Hill DE, Walzer Y: Incidence of Squamous Cell Carcinoma in Patients With Long-Term Catheter Drainage. J Urol 1985;133:1034.

50. Lokeshwar VB, Black NL. HA-Haase Urine Test, A Sensitive and Specific Method For Detecting Bladder Cancer and Evaluating its Grade. *Urol Clin North Am.* 2000;27:53-61.
51. Lokeshwar VB, Obek C, Soloway MS, et al: Urinary Hyaluronic Acid And Hyaluronidase: Markers For Bladder Cancer Detection and Evaluation of Grade. *J Urol.* 2000;163:1,348-56.
52. Lucas SB: Squamous Cell Carcinoma of The Bladder and Shistosomiasis . *East Afr.Med.J.* 1982;59:345.
53. Lynch CF, Cohen MB: Urinary System. *Cancer* 1995;75(Suppl):316
54. Lynn NN, Collins GN, O'Reilly PH. Prostatic manipulation has a minimal effect on complexed prostate-specific antigen levels. *BJU Int.* 2000 Jul;86(1):65-7.
55. Madgar I, Goldwasser B, Nativ O, et al: Long-Term Follow-Up of Patients Less Than 30 Years Old With Transitional Cell Carcinoma of The Bladder. *J Urol* 1988;139:933.
56. Masters JR, Camplejohn RS, Parkinson MC, et al: DNA Ploidy and The Prognosis of Stage pt1 Bladder Cancer. *Br. J. Urol.* 1989;64:403.
57. McCabe RP, Lamm OL, Haspel MV, et al. A Diagnostic-Prognostic Test For Bladder Cancer Using A Monoclonal Antibody-Based Enzyme-Liked Immunoassay For Detection of Urinary Fibrinogen Degredation Products. *Cancer Res*, 1984, 44:5886.
58. McFarlane N, Denstedt J, Ganapathy S, et al:Randomized Trial of 10 ml And 20 ml of 2% Intraurethral Lidocaine Gel and Placebo In Men Undergoing Flexible Cystoscopy. *J Endourol.* 2001 Jun;15(5):541-4.
59. Mellon K, Wright C, Kelly P, et al: Long-Term Outcome Related to Epidermal Growth Factor Receptor Status in Bladder Cancer. *J Urol* 1995;153:919.

60. Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al. Home Screening For Hematuria: Results of A Multiclinic Study. J Urol. 1992;148:289.
61. Messing EM. Urothelial Tumors Of The Urinary Tract .Campbells Urology Eight Edition.(Walsh, Retik, Vaughan, Wein Philadelphia 2003) Vol 4 2733.
62. Miyanaga N, Akaza H, Ishikawa S, et al. Clinical Evaluation of NMP22 in Urine As A Novel Marker for Urothelial Cancer Eur Urol. 1997;31:163-68.
63. Morrison AS: Advances in The Etiology of Urothelial Cancer. Urol Clin North Am 1984;11:557.
64. Mostofi FK, Sobin LH, Torloni H: Histological Typing of Urinary Bladder Tumors (International Histologic Classification Of Tumors, No. 10). Geneva, World Health Organization, 1973.
65. Muezzinoglu T, Ceylan Y, Temeltas G, et al: Evaluation of Pain Caused By Urethrocystoscopy In Patients With Superficial Bladder Cancer: A Perspective Of Quality Of Life. Onkologie. 2005 May;28(5):260-4. Epub 2005 Apr29.
66. Murphy WM, Soloway MS, Jukkola AF, et al. Urinary Cytology and Bladder Cancer-The Cellular Features of Transitional Cell Neoplasms, Cancer, 1984 53:1555.
67. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG: Serum Prostate Spesific Antigen in a Community Based Population of Healthy Men: Establishment of Age Spesific Reference Ranges. JAMA 1993; 270: 860-864.
68. Oesterling JE, Rice DC, Glenski WJ, et al: Effect of cystoscopy, prostate biopsy, and transurethral resection of prostate on serum prostate-specific antigen concentration. Urology. 1993 Sep; 42(3):276-82.
69. Oge Ö. İdrardaki Nükleer Matriks Protein-22 Transizyonel Hücreli Kanser İçin İyi Bir Tümör Belirleyicisi Midir? Uzmanlık Tezi. Ankara, 1998.

70. O'Keane SC: Carcinoma of Urinary Bladder After Treatment With Cyclophosphamide . N Eng J.Med 1988, 319:871
71. Orihuela E , Shahon RS: Influence of Blood Group Type on The Natural History of Superficial Bladder Cancer. J Urol1987 138:758
72. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, et al: Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. J Urol. 1997 Jan;157(1):195-8.
73. Ozen H.Bladder Cancer Current Opin Oncol. 1999, 11:207-212
74. Quilty PM, Kerr GR: Bladder Cancer Following Low- Or High-Dose Pelvic Irradiation. Clin Radiol 1987; 38:583.
75. Palit V, Ashurst HN, Biyani CS, et al: Is Using Lignocaine Gel Prior to Flexible Cystoscopy Justified? A Randomized Prospective Study. Urol Int. 2003;71(4):389-92.
76. Parry WL, Hemstreet GP. Cancer Detection by Quantitative Fluorescence Image Analysis. J Urol. 1988, 139:270.
77. Piper JM, Tonascia J, Metanoski GM: Heavy Phenacetin Use and Bladder Cancer in Women Aged 20 to 49 Years. N Engl J Med 1985;313:292.
78. Ramakumar S, Bhulyan J, Besse JA et al. Comparision of Screening Methods in Detection of Bladder Cancer. J Urol 1999,161 :388-394.
79. Renwick AG, Thakrar A, Lawrie CA, et al: Microbial Amino Acid Metabolites and Bladder Cancer: No Evidence of Promoting Activity in Man. Hum Toxicol 1988;7:267.
80. Risch A, Wallace DMA, Sim E: Slow N-Acetylation Genotype is a Susceptibility Factor in Occupational and Smoking Related Bladder Cancer. Human Mol Genet 1995;4:231.

81. Rodriguez-Millan, Toniolo G, Bayarri Js: Multivariate Analysis of The Prognostic Factors of Primary Superficial Bladder Cancer J Urol 2000,163:73-78.
82. Rodriguez-Rubio FI, Robles JE, Gonzalez A et al. Effect of digital rectal examination and flexible cystoscopy on free and total prostate-specific antigen, and the percentage of free prostate-specific antigen. Differences between two PSA assays. Eur Urol. 1998; 33(3):255-60.
83. Sagnier PP, Macfarlane G, Teillac P, et al: Impact of Symptoms of Prostatism On Level of Bother And Quality of Life of Men in The French Community. J Urol 1995;153:669–673.
84. Schover LR. Sexuality and Fertility in Urologic Cancer Patients. Cancer. 1987 Aug 1;60(3 Suppl):553-8.
85. Sehmeuer BS, Habil Ch KK, Lamm DL, et al. A Multicenter Trial Evaluation Of Fibrin – Fibrinogen Degradation Products Test For Detection and Monitoring Bladder Cancers. J Urol 1997.158-801-805.
86. Slattery M, West DW, Robinson LM: Fluid Intake and Bladder Cancer in Utah. Int J Cancer 1988. 42:17.
87. Soloway MS, Morrison DA, Shelton TB. Modalities Used in The Diagnosis, Staging and Evaluation of Bladder Cancer. American Urological Association Update Series, 1985, 4:1
88. Sözen S, Biri H, Sınık Z, et al. Comparison of The NMP-22 With Urine Cytology and BTA Stat Test in The Diagnosis of TCC of Bladder. Eur Urol. 1999, 36:225-9
89. Spruck CH, Ohneseit PF, Gonzales-Zulueta M, et al: Two Molecular Pathways to Transitional Cell Carcinoma of The Bladder. Cancer Res 1994; 54:784.

90. Ries LG, Pollack ES, Young JL. Statistics, Epidemiology And End Results Program (SEER) 1973-1977
91. Steinbeck G, Plato N, Norell SE, et al: Urothelial Cancer and Some Industry-Related Chemicals: An Evaluation of The Epidemiologic Literature. *Am J Ind Med* 1990;17:371.
92. Syrigos KN, Harrington K, Waxman J, et al: Altered A-Catenin Expression Correlates With Poor Survival in Patients With Bladder Cancer. *J Urol* 1998;160:1889.
93. Stampfer DS, Carpintino GA, Rodriguez J, et al. Evaluation Of Nuclear Matrix Protein 22 in Detection of Transitional Cell Carcinoma of The Bladder. *J Urol*. 1998. 159:394-8.
94. Theodorescu D, Laderoute KR, Guilding KM: Epidermal Growth Factor Receptor-Regulated Human Bladder Cancer Motility is in Part a Phosphatidylinositol 3-Kinase Mediated Process. *Cell Growth Diff* 1998; 9:919.
95. Toklu C. Yüzeyel Mesane Kanseriinde Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) Ekspresyonunun Prognostik Değeri. *Uzmanlık Tezi*, Ankara 1996.
96. Tsai YC, Nichols PW, Hiti AL, et al: Allelic Losses of Chromosomes 9, 11, And 17 in Human Bladder Cancer. *Cancer Res* 1990;50:44.
97. Uchida T, Wada C, Ishida H, et al: P53 Mutations and Prognosis in Bladder Tumors. *J. Urol*. 1995. 153:1097
98. Underwood MA, Smith JRG, Gardiner DS, et al: Overexpression of P53 Protein and its Significance For Recurrent Progressive Bladder Tumors. *Br. J. Urol*. 1996. 77:659.
99. Wan J, Grosman HB: Bladder Carcinoma in Patients Age 40 Years Or Younger. *Cancer* 1989;64:178.

100. Waters WB. Invasive Bladder Cancer - Where Do We Go From Here? Editorial. J Urol 1996; 155: 1910-1911.
101. Yoshimura K, Utsunomiya N, Ichioka K, Matsui Y, Terai A, Arai Y. Impact Of Superficial Bladder Cancer And Transurethral Resection on General Health-Related Quality of Life: An SF-36 Survey. Urology. 2005 Feb; 65(2):290-4.
102. Yoshimura R, Wada S, Kishimoto T. Why The Flexible Cystoscope Has Not Yet Been Widely Introduced?: A Questionnaire to Japanese Urologists. Int J Urol. 1999 Nov;6(11):549-59; Discussion 560-1
103. Younes M, Sussman J, True L: The Usefulness of The Level of The Muscularis Mucosae in The Staging of Invasive Transitional Cell Carcinoma of The Urinary Bladder. Cancer 1990; 66:543.
104. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA: Effects of Rectal Examination, Prostatic Massage, Ultrasonography and Needle Biopsy on Serum Prostate Specific Antigen Levels. J Urol 1992; 147: 810-814.

Geçtiğimiz hafta zarfında:

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
16. Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17. İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18. Yorulduunuz mu?	1	2	3	4
19. Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20. Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
21. Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22. Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23. Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24. Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25. Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>aile</u> yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>sosyal</u> aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
28. Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular için 1 ila 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız29. Geçen haftaki sağlığınıza genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü

Mükemmel

30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü

Mükemmel

EK 2: ULUSLARARASI EREKTİL FONKSİYON ENDEKSİ (IIEF)

1-Cinsel aktiviteleriniz sırasında peniste sertleşme ne sıklıkta oldu?

- 0. Cinsel aktivite olmadı
- 1. Hiç ya da hemen hemen hiç
- 2. Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 3. Bazen (yaklaşık yarısında)
- 4. Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 5. Her zaman ya da neredeyse her zaman

2-Cinsel uyarılmayla peniste oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeydeydi?

- 0. Cinsel aktivite olmadı
- 1. Hiç ya da hemen hemen hiç
- 2. Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 3. Bazen (yaklaşık yarısında)
- 4. Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 5. Her zaman ya da neredeyse her zaman

3- Cinsel ilişki girişimlerinde hazneye giriş (duhul) ne sıklıkla mümkün oldu?

- 0. Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 1. Hiç ya da hemen hemen hiç
- 2. Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 3. Bazen (yaklaşık yarısında)
- 4. Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 5. Her zaman ya da neredeyse her zaman

4- Cinsel ilişkiler sırasında hazneye girişten (duhul) sonra penisteki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz?

- 0. Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 1. Hiç ya da hemen hemen hiç
- 2. Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 3. Bazen (yaklaşık yarısında)
- 4. Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 5. Her zaman ya da neredeyse her zaman

5- Cinsel ilişkileri tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız?

- 0. Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 1. Aşırı zorlandım
- 2. Çok zorlandım
- 3. Zorlandım
- 4. Biraz zorlandım
- 5. Hiç zorlanmadım

6- Kaç kez cinsel ilişki girişiminde bulundunuz?

- 0. Hiç girişimde bulunmadım
- 1. 1-2 kere
- 2. 3-4 kere
- 3. 5-6 kere
- 4. 7-10 kere
- 5. 11 veya daha çok kere

7-Cinsel ilişki girişimleriniz sizi ne sıklıkla tatmin etti?

- 0. Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 1. Hiç ya da hemen hemen hiç
- 2. Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 3. Bazen (yaklaşık yarısında)
- 4. Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

8-Cinsel ilişkilerden ne kadar zevk aldınız?

0. Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
1. Hiç zevk almadım
2. Pek zevk almadım
3. Oldukça zevk aldım
4. Çok zevk aldım
5. Oldukça çok zevk aldım

9-Cinsel uyarı veya ilişki sırasında, hangi sıklıkta boşaldınız?

0. Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı
1. Hiç ya da hemen hemen hiç
2. Nadiren (yarısından çok daha azında)
3. Bazen (yaklaşık yarısında)
4. Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
5. Her zaman ya da neredeyse her zaman

10. Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkla orgazm (doyum) hissi yaşadınız?

0. Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı
1. Hiç ya da hemen hemen hiç
2. Nadiren (yarısından çok daha azında)
3. Bazen (yaklaşık yarısında)
4. Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
5. Her zaman ya da neredeyse her zaman

11. Ne sıklıkla cinsel istek duydunuz?

1. Hiç ya da hemen hemen hiç
2. Nadiren (yarısından çok daha azında)
3. Bazen (yaklaşık yarısında)
4. Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
5. Her zaman ya da neredeyse her zaman

12. Cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz?

1. Çok az veya hiç yok
2. Az
3. Orta
4. Fazla
5. Çok fazla

13. Cinsel hayatınız genel olarak ne kadar tatminkardı?

1. Hiç tatminkar değildi
2. Pek tatminkar değildi
3. Ne tatminkardı, ne de değildi
4. Orta derecede tatminkardı
5. Çok tatminkardı

14. Eşinizle cinsel ilişkiniz ne kadar tatminkardı?

1. Hiç tatminkar değildi
2. Pek tatminkar değildi
3. Ne tatminkardı, ne de değildi
4. Orta derecede tatminkardı
5. Çok tatminkardı

15. Sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz?

1. Çok az
2. Az
3. Orta derecede
4. Tama yakın
5. Tam

EK 3: ULUSLARARASI PROSTAT SEMPTOM SKORLAMASI (IPSS)

Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS)^{2,3}

Geçen ay boyunca,	Son 30 gün içinde yapılan tüm idrardarın						Sizin skorunuz
	hiçbirinde	5'ten 1'inden az	yarısından az	hiçbiri	yarısından fazla	hepisinde	
1. İdrar yaptıktan sonra, mesanenizin boşalmadığı hissine kapılma sıklığınız nedir?	0	1	2	3	4	5	
2. İdrar yaptıktan sonra, 2 saatten daha az bir sürede tekrar idrar yapma ihtiyacınızın sıklığı nedir?	0	1	2	3	4	5	
3. İdrar yaparken birkaç kez durup tekrar başlama sıklığınız nedir?	0	1	2	3	4	5	
4. İdrarınızı tutmakta ne sıklıkta güçlük çektiniz?	0	1	2	3	4	5	
5. Ne sıklıkta idrarınızın akış gücünde azalma hissettiniz?	0	1	2	3	4	5	
6. İdrar yapmaya başlamak için ne sıklıkta zorlandınız ya da ıkindiniz?	0	1	2	3	4	5	
Geçen ay boyunca genel olarak,	Hiç	1 kere	2 kere	3 kere	4 kere	5 ya da daha fazla	
7. Yatmaya gittikten sabah kalkana kadar bir gecede kaç kere idrar yapmak üzere kalktınız?	0	1	2	3	4	5	
Toplam (IPSS) Skoru							

IPSS Semptom Değerlendirmesi³ 0-7 Hafif 8-19 Orta 20-35 Şiddetli

Üriner Semptomlara Göre Yaşam Kalitesi³

Yaşamınızın geri kalan kısmında,	Kayıt	Orta	Çoğunlukla iyi	Orta	Çoğunlukla kötü	Orta	Çok kötü
İdrarınızla ilgili şartlar şimdiki gibi devam etse kendinizi nasıl hissedersiniz?	0	1	2	3	4	5	6
Yaşam Kalitesi Değerlendirme Skoru							