

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ASİSTANLARININ ERİŞKİN HEMATÜRİLİ HASTAYA
YAKLAŞIMLARI VE BİLGİ DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Nasin IZMAILOV

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**AİLE HEKİMLİĞİ ASİSTANLARININ ERİŞKİN HEMATÜRİLİ HASTAYA
YAKLAŞIMLARI VE BİLGİ DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nasin IZMAILOV

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Tuncay Müge ALVUR

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Tuncay Müge ALVUR

Etik Kurul Uygunluk Onayı

Karar No: GOKAEK-2021/2.26 Proje No: 2021/31

2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	V
KISALTMALAR DİZELGESİ	VI
TABLolar DİZELGESİ	VII
ÇİZELGELER DİZELGESİ.....	VIII
ŞEKİLLER DİZELGESİ.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 HEMATÜRİ	3
2.1.1 HEMATÜRİ TANIMI.....	3
2.1.2 TARİHÇE.....	3
2.1.3 MAKROSKOPİK HEMATÜRİ.....	4
2.1.4 MİKROSKOPİK HEMATÜRİ	5
2.1.5 HEMATÜRİ NEDENLERİ VE SINIFLAMASI.....	6
2.1.6.KLİNİK DEĞERLENDİRME	10
2.1.6.1 ÖYKÜ.....	10
2.1.6.2 FİZİK MUAYENE	11
2.1.6.3 ASEPTOMATİK MİKROSKOPİK HEMATÜRİ(AMH).....	12
2.1.7 LABORATUVAR İNCELEME.....	13
2.1.8 ASM'LERDE İDRAR TAHLİLİ (TEKNİK DURUM).....	15
2.1.9 HEMTÜRİLİ HASTAYA YAKLAŞIM	15
2.2 ÜST ÜRİNER SİSTEM ÜRETELYAL KANSERİ.....	19
2.2.1 EPİDEMİYOLOJİ.....	20
2.2.2 RİSK FAKTÖRLERİ	20
2.2.3 HİSTOLOJİ VE SINIFLANDIRMA	20
2.2.4 TANI.....	21

2.2.4.1 SEMPTOMLAR.....	21
2.2.4.2 GÖRÜNTÜLEME.....	21
2.2.4.2 ÜRETEROSKOPİ(URS) , SİSTOSKOPİ, ÜRİNER SİTOLOJİ.....	22
2.2.5 TEDAVİ.....	23
2.3 MESANE KANSERİ.....	23
2.3.1 EPİDEMYOLOJİ.....	23
2.3.2 ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ.....	24
2.3.3. TANI.....	25
2.3.3.1 SEMPTOM VE BULGULAR.....	25
2.3.3.2 SİTOLOJİ.....	25
2.3.3.3 İDRAR BELİRTEÇLERİ.....	26
2.3.3.4 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	27
2.3.3.5 SİSTOSKOPİ.....	28
2.3.4 HİSTOPATOLOJİ.....	28
2.3.5 EVRELEME.....	30
2.3.6 TEDAVİ.....	32
2.3.6.1 CERRAHİ TEDAVİ.....	32
2.3.6.2 RADYOTERAPİ (RT).....	32
2.3.6.3 KEMOTERAPİ (KT).....	33
2.3.6.4 İMMÜNTERAPİ.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. ÇALIŞMA MODELİ.....	35
3.2. ANKET VE VERİLERİN TOPLANMASI.....	35
3.2. VERİLERİN ANALİZİ.....	36
4. BULGULAR.....	37
4.1 SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE GENEL BİLGİLER.....	37

4.2 BİLGİ DÜZEY DEĞERLENDİRME SORULARINA VERİLEN CEVAPLAR	37
4.2.1.DOĞRU/YANLIŞ CEVAPLI SORULAR.....	37
4.2.2. VAKA SORULARINA VERİLEN YANITLAR	40
4.2.2.1. Makroskopik hematüriye yaklaşım (3 soru).....	40
4.2.2.2. Mikroskopik hematüriye yaklaşım (3 soru) ve üriner kanser risk faktörleri (1 soru) soruları.....	42
4.2.2.3. Hematüri ve İYE ilişkisi sorularına verilen cevap dağılımı (2 soru).....	45
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ.....	53
7. ÖZET	54
AMAÇ	54
YÖNTEM:.....	54
BULGULAR:	54
SONUÇ:	54
8.ABSTRACT	56
RESULTS	56
CONCLUSION:	56
9.EKLER	58
9.1.EK 1	58
10.KAYNAKÇA	65

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bizlerden engin bilgilerini, tecrübesini ve anlayışını esirgemeyen ve iyi bir uzman hekim olmamız için elinden gelen herşeyi yapan ve asistanı olmaktan gurur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Tuncay Müge Alvr'a,

Yaşamım boyunca hep yanımda olan, başarılı hekim olma yolumda bana her zaman destek veren çok sevdiğim değerli anneme, babama ve aileme,

Asistanlığım süresince adaptasyon konusunda bana çok yardımcı olan başta Dr. Onur Şen olmak üzere kendi bölümümdeki tüm asistan arkadaşlarıma,

En içten dileklerle teşekkür ederim.

KISALTMALAR DİZELGESİ

ASM	: Aile Sağlığı Merkezi
AUA	: American Urology Association
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
CİS	: Carcinoma in Situ
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FDA	: Food and Drug Administration
GN	: Glomerülonefrit
ISUP	: International Society of Urological Pathology
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
MK	: Mesane Kanseri
OKS	: Oral Kontraseptif
RHK	: Renal Hücreli Karsinom
RNÜ	: Radikal Nefroüretrektomi
SAHU	: Sözleşmeli Aile Hekimliği Uzmanlık eğitimi
TUR	: Transüretal Rezeksiyon
UICC	: Union Against Cancer
URS	: Üreteroskopi
ÜK	: Ürotelyal Kanser
ÜSÜK	: Üriner Sistem Ürotelyal Kanser
ÜÜST	: Üst Üriner Sistem Tümörleri

TABLULAR DİZELGESİ

Tablo 1 Hematürinin renal sebepleri	7
Tablo 2 Hematürinin non-renal sebepleri	8
Tablo 3 Mikroskopik hematüri sebepleri.....	13
Tablo 4 Anormal idrar renginin nedenleri	14
Tablo 5 Mesane kanseri için risk faktörleri	16
Tablo 6 Mesane kanseri sınıflandırılması.....	30
Tablo 7 Mesane kanserinin 2009 yılı TNM sınıflaması	31



ÇİZELGELER DİZELGESİ

Çizelge 1 İdrar analizinde hematüri tanımlanması sorularına verilen yanıt dağılımı.....	38
Çizelge 2 Hematüri ve üriner kanser ilişkisi hakkında verilen yanıtlar	39
Çizelge 3 Fizyolojik durumlarda gelişen hematüri nedenlerine ilişkin sorulara verilen yanıtlar	39
Çizelge 4 Glomerüler kaynaklı hematüri sorulara verilen yanıtlar	40
Çizelge 5 Makroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 1	40
Çizelge 6 Makroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 2	41
Çizelge 7 Makroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 3	42
Çizelge 8 Mikroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 1	42
Çizelge 9 Mikroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 2	43
Çizelge 10 Mikroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 3	44
Çizelge 11 Üriner kanser risk faktörleri sorusuna verilen cevap dağılımı	44
Çizelge 12 Hematüri İYE ilişkisi. Vaka sorusu 1	45
Çizelge 13 Hematüri İYE ilişkisi. Vaka sorusu 2	46
Çizelge 14 Sorulardan Alınan Toplam Puanın Mezuniyet Sonrası Geçen Süreyle İlişkisi. 47	
Çizelge 15 Sorulardan Alınan Toplam Puanın Asistanlık Yılına İle İlişkisi.....	47

ŞEKİLLER DİZELGESİ

Şekil 1 Tesadüfen keşfedilen mikroskopik hematürinin teşhisi ve tedavisi için algoritma. 18

Şekil 2 Hematüriye yaklaşım..... 19



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hematüri toplumda sık görülen ve aile hekimlerinin oldukça sık karşılaştığı bir klinik tablodur. Genel toplumda prevalansı %2,5-%20 arasında değişmektedir. Etiyoloji bakımından hayatı tehdit eden hastalıkların belirtisi olabileceği gibi benign sebeplere de bağlı olabilir. Bazen de yapılan tüm incelemelere rağmen sebebi bulunamayabilir. Pratikte idrar rengini kırmızıya boyayan makroskopik (aşıkâr) hematüri ya da sadece laboratuvar testleriyle idrarda eritrositlerin görülmesiyle karakterize mikroskopik hematüri olarak karşımıza çıkar. Makroskopik hematüri hemen hemen her zaman altta yatan önemli patolojiyi düşündür ve detaylı araştırmayı hak eden bir durumdur. Özellikle erişkin hastalarda üriner malignite açısından dikkate alınmalıdır.(1) Mikroskopik hematüri prevalansı ortalama %2-%31 olup çoğu zaman tesadüfen rutin kontrollerde saptanan bir durumdur. Hastaların çoğunda altta yatan önemli patoloji bulunamasa da detaylı değerlendirme kritiktir çünkü mikroskopik hematüri hastalarının %5'inde malignite saptanır. Bu oran makroskopik hematürisi olan hastalarda %30-%40'lara kadar çıkmaktadır.

Birinci basamakta çalışan hekimler genellikle mikroskopik hematüriyi ilk tanıyan kişi olduğundan, hematüri değerlendirmesi için kanıta dayalı bir yaklaşım gereklidir. Yapılan çalışmalarda önerilen diagnostik kılavuzlara nadiren uyulduğu ve sonuç olarak bunun da gereksiz sevklerle ve maliyete yol açtığı bildirilmiştir. Bununla birlikte birçok tedavi edilebilir hematüri nedenin saptanmasında başarısızlığa neden olmuştur. Önerilen kılavuzlara uyumun az olmasının nedenleri açık olmasa da, bunlar muhtemelen önerilen çalışma hakkında kafa karışıklığı, klinik olarak önemli etyolojilerin nadir görülmesi, hasta uyumu ve maliyetler gibi bir dizi faktör kombinasyonuna bağlanabilir.(2)

Aile hekimleri hematüriyi değerlendirirken , gereksiz yere tetkik yapmaktan kaçınılması kadar, altta yatan ciddi bir hastalığın atlamaması da önemlidir. Bu konuda hekime yol gösterici olabilecek çeşitli kılavuzlar ve algoritmalar vardır.(1,3) Çalışmamızda Türkiye genelindeki Aile Hekimliği Asistanlarının bu konudaki bilgi düzeylerini ve davranışlarını değerlendirmeyi amaçladık, ayrıca kanıta dayalı yaklaşımla ilgili farkındalık oluşturmak istedik.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 HEMATÜRİ

2.1.1 HEMATÜRİ TANIMI

Hematürî; idrarla normalden fazla kırmızı kan hücrelerinin atılması demektir.(4) Her sağlıklı insanda günlük idrarla eritrosit atılımının 500 000'den az olduğu bilinmektedir.(5) Eğer idrardaki kan miktarı gözle görülebilecek kadar fazla ise makroskopik hematürî, sadece laboratuvar testlerinde tespit ediliyorsa mikroskopik hematürî olarak tanımlanır.

2.1.2 TARİHÇE

Haematos (kan) ve *ouron* kelimesinden oluşan *uria* (idrarla ilgili) kelimelerinden oluşan ve Antik Yunanca'dan günümüze miras kalan hematürî kelimesi idrarda kan olmasını ifade eder. (5) Geçmişten günümüze kadar hematürîye sebep olan hastalıklar hakkında birçok eser kalmıştır. En sık sebepler arasında üriner taş, travma, mesane hastalıkları gibi durumlar ve onların tedavileri hakkında bilgi aktarılmıştır. İlk olarak ürogenital organların terminolojisine günümüzde bile kaynak olmaya devam eden Corpus Hippokkraticum (Hipokrat koleksiyonu) klasik tıbbın temelini oluşturmaktadır. Hipokrat ve Kos Tıp Fakültesi'nin teorilerini içeren kolleksiyonda çeşitli hastalıklar hakkındaki semptom ve bulguların doğru tanımını, ayrıca böbrek ve mesane hastalıkları hakkında çok sayıda bilgi içerir.(6) İslam döneminde yapılan çalışmaların geneli litotomi ve kateterlerin yapılışı ve kullanışı hakkında bilgi içermektedir. Bunlara örnek İbn-i Sina'nın (Avicenna) 1022 yılında Mercier ve Melaton kateterleri hakkında tarifi, Alzahravi (Abulcasis of Cordova), İran'lı Razi çalışmalarıdır. Eski Uygurcada hematürinin karşılığı olan kan keşan hastalığı hakkında şu ifadeye rastlamaktayız “*kim kan keşansar-sogun-nıbışurupmır birle yiserkider.* (Kan işeyen kişi soğanı pişirip bal ile yese iyileşir).”(5–7)

Osmanlı döneminde “Cerrahiyet’u’l Haniyye” adlı kitabı Fatih Sultan Mehmet’e ithaf etmiş olan ünlü Türk cerrahı Amasya’lı Sabuncuoğlu Şerefeddin çalışmasında mesanede kan pıhtısının, mesane taşının, mesane yolunda fazla doku birikiminin (muhtemelen

mesane tümörü) idrar yolunu tıkayarak idrarın boşalmasını önleyebileceğini tanımlamıştır. Tedavi için bazı manevralar, ilaçlar ve yeterli gelmez ise kasatır diye bilinen bir kateter kullanılması gerektiğini ifade etmiştir. Hekimbaşı Ali Mehmet Çelebi 16. Yüzyılda yazdığı "Risale-i hasatü'l-kilye ve'l-mesane" adlı eserinde böbrek ve idrar kesesindeki taş oluşumunun sebebinin ve tedavisini incelemiştir. Onsekizinci yüzyılda "Mesane İleti Risalesi" ve "Bahname" adlı kitabında "karhayı mesane" (mesane yarası) tedavisini ele alan Katıpzade Mehmet Refi Efendi mesane kanserinden bahsettiği düşünülmektedir.(8)

Mesane hastalıkları tanı yöntemlerinin geçmişinde Dünya'da en önemli buluş olan sistoskobun hizmete sunulmasında emeği geçen önemli isimler 1865'te Desormeux ve 1879'da Max Nitze olarak biliniyor. Cumhuriyet döneminde üroloji ve üroonkoloji konulu çalışmalar daha da geniş bir hal almıştır. 1955'te İstanbul Tıp Fakültesi'nden Prof. Dr. Behçet Sabit Erduran'ın "Ürolojik Endoskopi" adlı kitabı, 1956'da İstanbul Tıp Fakültesi Cerrahi Kliniğinden Dr. Aytolon Bozbora'nın mesane tümörleri konusunu ele alan çalışmaları, 1974'te basılan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'nden Dr. Mahmut Kafkas'ın "Mesane Tümörleri ve Tedavi Prensipleri" isimli kitabı o zamanın hekimlerine üroonkoloji hastalıklarının yaklaşımına ışık tutmuştur.(9)

2.1.3 MAKROSKOPİK HEMATÜRİ

Kırmızı veya kahverengi idrar varlığında makroskopik (gros) hematüriden şüphe edilir. Renk değişimi kan kaybının derecesini yansıtmaz çünkü idrarın litresi başına 1 ml kadar az kan bile gözle görünür bir renk değişikliğine neden olabilir. Ayrıca, idrar yolunda kanama dışında çeşitli klinik durumlar da aralıklı olarak idrarın rengini değişmesine sebep olabilir.(10) Makroskopik hematüri hastayı paniğe sevk eden durum olması sebebiyle çoğu zaman hekime başvurma süresini hızlandırır.(5) İdrarda pıhtının hematüriye eşlik etmesi genellikle alt idrar yolu kaynağına işaret eder ancak bazı intrarenal kanama formlarında da görülebilir (örneğin böbrek kanseri).(11)

2.1.4 MİKROSKOPİK HEMATÜRİ

İdrar şeridiyle (Dipstik) alınan pozitif test sonucu hematüri tanısı için yeterli değildir çünkü yüksek yanlış- pozitif sonuç oranına sahiptir (%35). Hematüri değerlendirmesinde en önemli test idrarın mikroskopik incelenmesidir. Bunun için 10 ml orta akım idrarı alınarak en kısa zaman içinde dakikada 2000 devir ve 10 dk süreyle santrifüj edilmelidir(farklı santrifüj cihazlarında devir ve süre değişebilir). Oluşan sediment 0,3ml süpernatant veya salin içinde süspanse edilerek mikroskopik cama yerleştirilir. En az 10-20 alan 40x büyütme ayarıyla analiz edilmelidir. Mikroskopik hematüri tanısı için Amerikan Üroloji Derneği'nin (*American Urology Association (AUA)*) önerisine göre uygun şekilde alınmış idrar analizinin her büyük büyütme alanında en az 3 eritrosit görülmesi gerekir. Eğer alınan idrar örneğinde çok sayıda epitel hücresi varsa veya hastanın anatomik özelliklerinden dolayı(obezite, fimosiz) temiz idrar örneği elde edilmesi zor oluyorsa bu durumda idrarın kateterle alınması gerekir.(2) Aile hekimlerinin de sık karşılaştığı ve çoğu zamanda insidental olarak tespit edilen bu klinik tablo karşısında sergilenmesi gereken tutum hastanın mortalite ve morbidite riski açısından büyük önem taşımaktadır.

(1)

2.1.5 HEMATÜRİ NEDENLERİ VE SINIFLAMASI

Hematüri anatomik olarak üriner sistemin herhangi bir yerinden kaynaklanabilir. Kabaca hematüri, böbrek glomerüllerinden kaynaklanan nefrolojik ve üriner sistemin diğer kısımlarından kaynaklanan ürolojik olarak ikiye ayrılabilir.(1) Etiyoloji açısından renal (glomerüler ve non-glomerüler), postrenal, hematolojik ve vasküler olarak sınıflandırılır (Tablo 1,2).(4)

Renal

Spesifik olarak böbreklerden gelen hematüri, glomerül kaynaklı (medikal renal hastalığı dahil) veya ürolojik bozuklukları da içeren glomerül dışı kaynaklı olabilir. Böbrek ve üreterin ürolojik hematüri sebebi olarak, hem iyi huylu hem kötü huylu kitleler, enfeksiyon, taş, arteriyovenöz malformasyon (AVM) ve travma sayılabilir. (12)

Birçok hastalık böbreğe zarar vererek hematüriye yol açabilir. Tanı doğrulamak için çoğu zaman böbrek biyopsisi yapılması gerekiyor. İlk etapta glomerüler kaynaklı olduğunu düşündürecek bazı ipuçlarına dikkat edilmesi gerekiyor. İdrarda dismorfik eritrosit, eritrosit kümeleri, proteinürinin hematüriye eşlik etmesi ve klinik açıdan hastanın yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olması, ödem veya hipertansiyonun olması glomerüler hematüriyi düşündürmelidir. Piyüri veya bakteriüri varlığı piyelonefrit için önemli ipucudur. Hematüriye ağrının eşlik etmesi durumunda nefrolitiazisi ekarte etmek için tanısal görüntüleme yapılması önemlidir.

Erişkin hastalarda hematürinin en sık sebepleri arasında nefrolitiazis, piyelonefrit, benign prostat hiperplazisi (BPH), idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve malignite sayılabilir. (1,4) Genitoüriner malignite, hematürili hastalarda ilk etapta dışlanması gereken en önemli hastalıktır. Özellikle uzun süre sigara öyküsü olan hastalarda Renal Hücreli Karsinom (RHK) böbreğin sık görülen primer kanseridir. Aynı zamanda diğer organların primer kanserinden kaynaklı böbrek metastazının harabiyete sebep olabileceği de unutulmamalı. Nadir de olsa böbreğe metastaz yapan en yaygın maligniteler şunlardır akciğer, kolorektal, baş ve boyun, meme, mide-barsak tümörleri. Renal tümörler intraparenkimal veya ürotelyal olabilir. Ürotelyal tümör üst üriner yolun renal pelvisinden başlayıp üreter boyunca herhangi bir yerinde bulunabilir.(4,12)

Künt, penetran veya iyatrojenik travma hematüriye yol açabilir.Travmalarda böbrek, genitoüriner sistemin en sık hasar gören organıdır. Hastalar yan ve sırt ağrısıyla veya şikayet olmadan da makroskopik veya mikroskopik hematüri ile başvurabilirler.(4)

Tablo 1 Hematürinin renal sebepleri

Orijin	Hastalık
Travma	Böbrek travması (kontüzyon, laserasyon, rüptür, hematom)
Glomerüler	
<i>Glomerulonefritler</i>	IgA nefropatisi Membranoproliferatif GN*/mesangioproliferatif GN Nefrotik sendrom Postenfeksiyöz GN Hızlı progresif GN
<i>Ailesel</i>	Alport sendromu Fabry hastalığı Nail-Patella sendromu İnce bazal membran hastalığı
<i>Sistemik/ otoimmün</i>	Gudpasture sendromu Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)
<i>Vasküler</i>	Henoh-Schonlein purpurası Periarterititis nodosa Wegener granülomatozu
Non-glomerüler	
<i>Ailesel</i>	Polikistik böbrek hastalığı Medüller sünger böbrek
<i>Enfeksiyöz</i>	Piyelonefrit Tüberküloz Şistosomiyazis
<i>Neoplazi</i>	Wilms tümörü Renal karsinom

*GN - glomerülonefrit

Tablo 2 Hematürinin non-renal sebepleri

Orijin	Sebeup	Hastalık
Postrenal	<i>Travma</i>	Üretra travması
		Mesane travması
		Üreter travması
		Prostat travması
	<i>Obstrüksiyon</i>	Nefrolitiazis
		Benin Prostat Hiperplazisi (BPH)
		Posterior üreteral valv strüktürü
		Reflü nefropatisi
		Yabancı cisim / Foley kateteri
	<i>Enfeksiyöz</i>	Sistit
Prostatit		
Epididimit		
Üretrit		
<i>Neoplastik</i>	Genitoüriner (üreter, prostat, mesane, uretra)	
	Lenfoma/sarkoma/metastatik	
Hematolojik	<i>Koagülopati</i>	Doğuştan veya edinsel Sickle-cell hemoglobinopati (Orak hücreli anemi)
Vasküler	<i>Vasküler</i>	Arteriovenöz malformasyon Renal arter (emboli, tromboz, enfarkt, disseksiyon, anevrizma, malign hipertansiyon) Renal ven trombozu Abdominal aort anevrizması Üreteroarterial fistül

Postrenal

Üreteral hematüri sebepleri arasında en sık görülenler nefrolitiazis ve travmadır. Taşların geçişi üreteral iritasyona neden olur ve duvarın ince damarlarından kan idrara karışır. Fakat bu bulgu ürolitiazis için ne spesifik ne de sensitiftir ve hatta olmayabilir.(12) Tek başına izole üreter travması başka bir abdominal yaralanma olmaksızın nadirdir. Bu yaralanmaların yaklaşık %80'i jinekolojik, ürolojik veya kolorektal ameliyatlarda iyatrojenik yaralanmalardan kaynaklanır.(4,13)

Enfeksiyon, travma, malignite mesane hematürisinin en yaygın nedenlerindedir. Sistit bulaşıcı veya bulaşıcı olmayabilir ama sıklıkla sebep enfeksiyon kaynaklıdır. Hemorajik sistit, özellikle radyasyon alan veya kimyasallara ve ilaçlara maruz kalan hastalarda sık görülür. Hemorajik sistiti enfeksiyöz sistitten ayırmak bazen zordur. Enfeksiyöz sistitte gros hematüri, enfeksiyon dışı sistite göre çok daha nadirdir. Radyasyona bağlı hemorajik sistite ağrı eşlik eder ve gros hematüri ihtimali daha yüksektir. Radyasyona bağlı hemorajik sistit için en büyük risk faktörü pelvise uygulanan radyasyondur. Radyoterapi almış hastada hemorajik sistit günler veya yıllar sonra da ortaya çıkabilir. Fakat unutulmamalı ki hematüri mesane kanserinin de bir semptomudur. Yapılan bir çalışmada radyasyon tedavisi almış ve hematüri ile başvuran hastaların %10'unda mesane kanseri olduğu tespit edilmiştir.(4)

Mesane kaynaklı hematürinin bir başka sebebi de mesane yaralanmasıdır. Pelvik fraktür, mesane rüptürü ile en sık ilişkili yaralanmadır. Açıklanamayan abdominal distansiyon, oligüri veya anüri, işeme yetersizliği ve suprapubik ağrı mesane rüptürünü düşündürür semptomlardır.(13)

Mesane malignitesi olan hastaların %80 ila %90'ında en sık görülen başvuru şikayeti ağrısız gros hematüridir. Dolayısıyla makroskopik hematüri şikayetiyle başvuran hastalarda her zaman geniş ürolojik değerlendirme gereklidir.(1,4)

Prostatik hematüri sebepleri arasında en yaygını BPH'dir ve ardından prostat kanseri gelmektedir. Bu hastalarda mikroskopik hematüri aşikar hematüriye göre daha sık görülür. Üretrit ve prostatit, hematüriye sebep olabilecek diğer enfeksiyöz hastalıklardır.

2.1.6.KLİNİK DEĞERLENDİRME

2.1.6.1 ÖYKÜ

Hematüri ile başvuran hastada detaylı öykü ve fizik muayene altta yatan hastalığa yönlendirmede önemli rol oynamaktadır. Öyküden elde edilecek önemli ipuçları şunlardır: dizüri semptomları, ağır egzersiz, son zamanlarda alınan ilaçlar ve gıdalar, sistemik semptomlar (örneğin ateş, titreme), kanama diyatezi, yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, son zamanlarda geçirilmiş genitoüriner veya vasküler cerrahi ve girişimler.(4) Hematürinin oluş şekli, idrarın rengi, pıhtının bulunması, işemenin hangi aşamasında geliştiği, ağrının eşlik etmesi, idrarın rengi hastada sorgulanmalıdır. İşemenin başlangıcında oluşan hematüri inflamasyona sekonder üretra kaynaklı iken, sonlarına yakın oluşan hematürinden genellikle mesane boynu veya prostatik üretra sorumludur. Miksiyon boyunca devam eden hematüri varsa mesane kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Pıhtının görünümü ureter şeklini almış ise genellikle üst üriner sistem patolojilerine işaret etmektedir. Makroskopik hematüriyle gelen hastalarda detaylı ürolojik değerlendirme gerekliliği konusunda tartışma yoktur. Özellikle ağrısız gros hematüri mesane kanseri açısından güçlü bir belirteçtir. Aşık hematüriye böğür ağrısı eşlik ediyorsa ve batın muayenesinde kitle ele geliyorsa renal hücreli karsinomdan şüphe edilir.(1,14)

Kadınlarda menstruasyon sırasında idrara kan bulaşması ya da üriner sistem yerleşimli endometriozis olgularında idrar testinde kan görülmesi olası bir durumdur. Bu nedenle kadın hastalara menstruasyon döneminde olup olmadığı sorgulanmalıdır.(4) Oral kontraseptif (OKS) kullanan genç kadınlarda nadir görülen Bel Ağrısı-Hematüri sendromu gelişebilir. Belirtiler piyelonefritle karışabilir. Hasta OKS ilaç alımını kestiğinde periyodik bel ağrısı ve hematüri kendiliğinden düzelir.(5)

Travma öyküsü olan hastalarda hematüri böbrek veya idrar yolu hasarının tek belirtisi olarak karşımıza çıkabilir ve bu durumda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Böbrek ve mesane yaralanması olan hastalar sıklıkla gros hematüriyle başvursalar da, üretra yaralanması olan bir hasta idrar yapamama yada idrar yolu çıkışında kan ile gelebilir.(14)

Hastadan öykü alınırken mutlaka antikoagülan ve antiagregan kullanımı sorgulanmalıdır. Bu ilaçlar hastaya kardiyak patoloji ya da geçirilmiş serebro-vasküler olay nedeniyle başlanmış olabilir. Bu grup ilaçların uzun veya kısa süre hasta tarafından

kullanımı tek başına hematüriye sebep olmaz ancak var olan hematüriyi artırabilir. Yapılan bir çalışmada hematüri sıklığı antikoagülan kullanan hasta grubunda (%3,2) kontrol grubuna (%4,8) kıyasla düşük bulunmuştur. Bu çalışma grupları arasında hematüri etyolojisi açısından belirgin bir fark görülmemiştir. Antikoagülan kullanmaya başladıktan sonra hastaların %59'nda üriner patoloji saptanmış ve anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak bu ilaçları kullanan hastalar hematüri açısından tam klinik değerlendirmeye alınmalıdır.(5)

2.1.6.2 FİZİK MUAYENE

Gros hematürisi olan hastada doktora ilk başvuru sırasında klinik tablo çok değişkendir. Fizik muayenede ilk değerlendirilmesi gereken husus hastanın hemodinamik durumudur. Hipotansif, taşikardisi ve hemoglobin düşüklüğü olan hastalara acil cerrahi müdahale gerekebilir.(12) Hipertansiyonu olan hastalarda ödem, ele gelen kitle varsa böbrek parankim hastalıkları akla gelmelidir. Yaygın ödem varlığı nefrotik sendrom, böbrek yetmezliği, abdominal kitle kistik hastalıklar, hidronefroz, renal ven trombozu, renal tümör belirtisi olabilir. Cilt renginde solukluk anemiyi düşündürür ve hemoglobinüri araştırılmalıdır. Ciltte döküntü olması durumunda Henoch-Schonlein purpurası, Sistemik Lupus Eritematosus(SLE) gibi hem böbrek tutulumu hem de döküntü yapabilen hastalıklar araştırılmalıdır.(14) İdrarda kan pıhtısının bulunması ileride idrar retansiyonu gelişebileceğinin alarmıdır. İdrar retansiyonu, mesane içerisinde idrar akışını engelleyen kan pıhtıları olarak tanımlanır. Mevcut durumdaki hastaya üç yollu sonda takılması ve mesane irrigasyonu uygulanması çoğu zaman şarttır. Öncelikle 50 ml çam uçlu enjektörlerle kaba pıhtı parçaları boşaltılmalı ve glob vezikale gelişmesi önlenmelidir. Devamında 3000 ml izotonik sıvı ile mesane irrigasyonu yapılmalıdır.(5)

Suprapubik hassasiyetin bir diğer nedeni idrar yolu enfeksiyonu veya BPH'ne bağlı idrar torbasının genişlemesi olabilir.(4) Hematüri hastalarının da batın muayenesi, kadınlarda pelvik erkeklerde rektal muayene tanı için ipucu verebilir. Prostat büyümesinden kaynaklanan hematüri hafif kanamadan yoğun pıhtılı kanamaya kadar değişken klinik tabloyla ortaya çıkabilir. Bazı durumlar (kateterizasyon, enfeksiyon, antikoagülan kullanımı) kanamayı şiddetlendirebilir. Rektal muayenede ağrı, prostatit açısından değerli bulgudur ve muayenede nodül saptanması prostat kanseri açısından uyarıcı olmalıdır. BPH hematürinin benign sebeplerinden olup rektal muayenede yada USG'de tespit edilebilir. Genellikle 40 yaş üstü erkek hastalarda noktüri şikayeti ile birlikte prostat bezinin

büyümesi gözlenir. Prostat kaynaklı olduğu ancak diğer hematüri nedenleri dışladıktan sonra kabul edilir ve bunun için detaylı değerlendirme gerektirir.(14,15)

Üriner sistem enfeksiyonu genitoüriner yolun herhangi bir bölümünde oluşabilir(sistit, üretrit, piyelonefrit, epididimit). Çoğu zaman asemptomatik olmasına rağmen sistitin en yaygın semptomları arasında dizüri, hematüri, sık idrara çıkma, düşük hacimli idrar yapma, idrar yaparken yanma, idrar kaçırma, suprapubik ağrı sayılabilir. Skrotal muayenede sert ve ağrılı epididim yukarıda belirtilen semptomlarla birlikte epididimit'e işaret eder. Piyelonefrite bağlı gelişen semptomlar ise ateş, yan ağrısı, bulantı ve kusmadır. Semptomlar yol gösterici olsada enfeksiyonun kesin lokalizasyonu ve ağrının kaynağını tam olarak belirlemede yeterli değildir. Kostovertebral açığı hassasiyeti piyelonefrit veya ürolitiazis varlığında pozitiftir. Üreter taşının tıkanmasından kaynaklanan ağrı genellikle alt karın bölgesine veya skrotuma yayılabilir. Bu nedenle görüntüleme yöntemleri idrar testleriyle birlikte değerlendirilmelidir.(12)

2.1.6.3 ASEPTOMATİK MİKROSKOPİK HEMATÜRİ(AMH)

Hematüri semptomatik olabileceği gibi hiçbir şikayet olmadan asemptomatik de olabilir.(12) Makroskopik hematüride sıklıkla altta yatan tümör veya diğer ciddi patoloji bulunması söz konusu iken asemptomatik mikroskopik hematüri olgularında altta yatan bir patoloji saptanmayabilir. Fakat aynı zamanda asemptomatik hematürisi olan hastaların %5'e kadarında tümör görülebilmektedir. Bu oran düşük olmasına rağmen göz ardı edilebilecek kadar masum değildir. Mikroskopik hematüriye sebep olabilecek hastalık ve fizyolojik durumlar tablo 3'te verilmiştir. İdrar tahlili vermeden önce yapılan bazı aktiviteler asemptomatik mikroskopik hematüriye neden olabilir. Örneğin ağır egzersiz, cinsel aktivite, menstrüasyon döneminde olan kadınlar, travma ve diğerleri. Üriner sistem kanse olgularında aralıklı hematüri olabileceği unutulmamalıdır ve hastaların kontrol testinin negatif gelmesi patoloji varlığını dışlamaktadır. Yapılan bir araştırmada uygun şekilde toplanmış 3 idrar örneğinin ikisinde 3'ten fazla eritrosit görülmesi mikroskopik hematüri olarak değerlendirilmiş ve uygun araştırma önerilmiştir. Kanıta dayalı yapılan metaanalizlere göre tek pozitif test ile önemli patoloji arasında anlamlı ilişki saptanmamış. Aynı zamanda hematüri için güvenilir bir alt limit de bulunmamaktadır ve idrar

mikroskopisinde bir veya iki eritrosit görülen hastalarda değerlendirmeyi ertelemek için öncelikle risk faktörlerine bakılması önerilir.(1)

Tablo 3 Mikroskopik hematüri sebepleri

Tanı	Görülme sıklığı (%)
Bilinmeyen	43-68
İdrar Yolu Enfeksiyonu	4-22
BPH	10-13
Üriner taş	4-5
Mesane kanseri	2-4
Böbreğin kistik hastalığı	2-3
Renal hastalıklar	2-3
Böbrek kanseri	< 1
Prostat kanseri	< 1
Üretral striktür hastalıkları	< 1

2.1.7 LABORATUVAR İNCELEME

Hematüri tanımlamada laboratuvarında iki test yöntemi bulunmaktadır. Pratik ve hızlı sonuç veren Dipstik (idrar çubuğu) test ve idrar sedimentinin mikroskop altında incelenmesi testidir.

Dipstik test her ne kadar hızlı ve pratik olsa da sonuçlarda verdiği yanlış pozitif sonuç oranı bu test yöntemini tek başına hematüri tanısında yetersiz kılıyor. Hematüri için her pozitif Dipstik testi mutlaka idrar mikroskopisi ile kanıtlanmalıdır. İdrar mikroskopisinin teknik ayrıntıları ve önemi hakkında mikroskopik hematüri başlığı altında bahsedilmiştir. Hematüri kanıtlanmadan hasta bir üst basamağa yönlendirilmemelidir. (2)

Test için kullanılan plastik idrar çubuk (strip) üzerinde bir dizi kimyasallar bulunur ve çubuk idrara daldırıldığında oluşan renk değişimleri incelenir. Dipstik yöntemiyle idrarda kan (eritrosit) dışında protein, glikoz, keton, ürobilinojen ve lökositler de ölçülebilir. Psödohematüri (eritrosit olmaksızın idrar renginin kırmızı olması) ekarte edilmesi için ilk

aşamada idrar örneğinin çevrilerek (santrifüje) kırmızı rengin sediment mi veya supernatant kısmından mı olduğu görülmelidir. Sadece sediment kırmızı , supernatant temiz ise bu gerçek hematüridir ama sediment temiz supernatant kırmızı ise ek olarak bir idrar şeridi (Dipstik) kullanarak hem için test edilmesi gerekir. Test pozitif ise idrar renginden miyogloblin veya hemogloblin sorumludur, negatif ise idrar rengini kırmızı veya kahverengine boyayan diğer durumlar düşünölmelidir (Tablo 4).(1,10)

Tablo 4 Anormal idrar renginin nedenleri.(16)

Renk	Gıdalar	İlaçlar	Diğer
Kırmızı/Kahverengi	Pancar Böğürtlen Ravent Bakla Aloe	Laksatifler (örneğin, fenolftalein) Trankvilizanlar (örneğin, klorpromazin, tioridazin, propofol)	Porfirin (örn. Kurşun, civa zehirlenmesi) Globinler (örneğin hemogloblin, miyogloblin)
Turuncu	Karoten içieren gıdalar (örneğin havuç, kış kabağı)	Beta-karoten takviyeleri B vitamini takviyeleri Warfarin Piridium	Ürokrom (örn. Dehidratasyon)
Yeşil/Mavi	Kuşkonmaz	Amitriptilin İndometasin Simetidin Promethazine	
Siyah		Metildopa	

2.1.8 ASM'LERDE İDRAR TAHLİLİ (TEKNİK DURUM)

Türkiye'de Aile Sağlığı Merkezi'nin (ASM) teknik donanımında bulundurulması zorunlu asgari tıbbi cihaz ve malzemeler arasında idrar çubuğu (strip) ve mikroskop bulunmasa da Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği'nin ASM'nin Fiziki Şartlar kısmında laboratuvar hizmetinin ASM de verilmesi durumunda uygun bir oda bulundurulması ibaresi bulunuyor. Bu durumda idrar testlerinin direk ASM koşullarında yapılabileceği anlaşılmaktadır. Ayrıca Tetkik ve Tahlil işlemleri hakkında yönetmelikte Aile Hekimleri'nin istediği laboratuvar ve basit görüntüleme testleri ASM'de yapılabilir veya öncelikle Halk Sağlığı laboratuvarı olmak üzere müdürlüğün uygun gördüğü laboratuvarda yaptırılır ifadesi idrar numunesinin ASM'de alınıp ilgili laboratuvarda yaptırılabilceği anlaşılıyor. (17)

2.1.9 HEMATÜRİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Hematüri tespit edilen hastalara yaklaşım konusunda birçok kılavuz ve algoritmalar oluşturulmuştur. Makroskopik hematüriye yaklaşım konusunda tüm kılavuzlarda fikir birliği mevcut ve kesin ürolojik değerlendirme önerilir. Esas sorun mikroskopik hematürisi olan hastalardır çünkü toplumda çok sık görülmekle birlikte gereksiz fazla tetkikler sonucu maliyet açısından yük oluşturmaktadır. “Alta yatan patoloji araştırılması gereken hastalar nasıl ayıklanır?”, “Hangi hastalar risk altındadır?”, “Ne sıklıkla izlenmesi gerekir?” sorularına cevap olarak hematürili hasta yönetim algoritmaları geliştirilmiştir.(1)

Öncelikle hastada risk faktörleri araştırılmalıdır (Tablo 5). AUA'nın asemptomatik mikroskopik hematüri için önerdiği algoritmada 35 yaş üstü hastalar risk grubuna dahil edilmiş iken Türkiye için önerilen ve 1. basamakta kullanımı daha pratik olan algoritmada 40 yaş üstü olarak belirlenmiştir.(1,2)

Genç hastalarda üriner kanser daha nadir saptandığı için hematüri zemininde ciddi patoloji görülme oranı %0-7,2 kadar düşüktür. Altmış yaş üstündeki mikroskopik hematürili erkek hastalarda ise %52 ürolojik hastalık ve %1-5 oranında mesane kanseri görülmüştür.(1)

Tablo 5 Mesane kanseri için risk faktörleri

Risk faktörleri
SİGARA
40 yaş üstü
Geçirilmiş İYE
İrritatif işeme semptomları
Pelvik radyasyona maruz kalma
Siklofosfamid tedavisi almış olmak
Kimyasallara (Benzenler, aromatik aminler) maruz kalmak
Önceden makroskopik hematüri hikayesi
Kontrolsüz analjezik kullanımı (Fenasetin...)

Tek seferli mikroskopik hematüri saptanan hastalarda kontrol testin negatif olması önemli ürolojik patolojiyi dışlamaz zira mesane kanserinde hematüri aralıklı olma özelliğini taşır. Dipstik testi pozitif olup idrar mikroskopisinde negatif sonucu olan hastalarda hematüriyi dışlamak için üç test tekrarına ihtiyaç vardır. Yapılan üç idrar mikroskopisinden birinin pozitif gelmesi mikroskopik hematüriyi destekler. Eğer üç test sonucu da negatif ise hasta takipten çıkarılır ve yalancı-pozitif Dipstik nedenleri üzerinde durulur.(2)

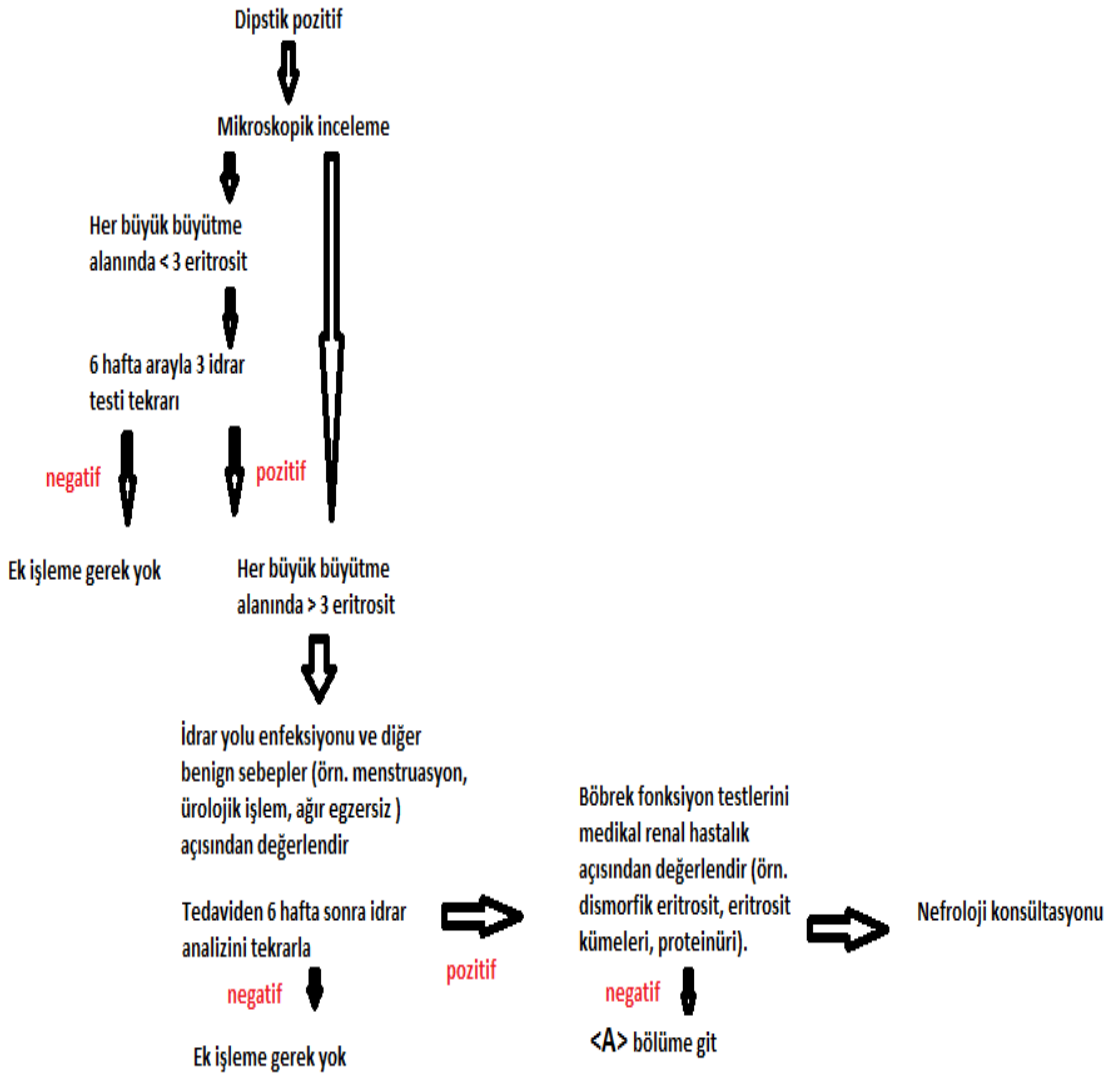
Bir hastada mikroskopik hematüriye piyüri ya da bakteriüri eşlik diyorsa idrar yolu enfeksiyonunu dışlamak için idrar kültürü uygun bir şekilde alınmalıdır. Kültür sonucu pozitif ise uygun antibiyotik başlanmalı ve tedavi edildikten sonra 6 hafta içinde test tekrarı yapılmalıdır.(2) Enfeksiyon tedavi edildikten sonra test sonucu negatifse takip sonlandırılır pozitif ise değerlendirmeye devam edilmesi gerekir. Hematüriyle birlikte mikroskopik incelemede eritrosit silindirleri ya da proteinüri görülmesi glomerüller patolojiye işaret eder. Bu hastalar nefrolojiye ileri değerlendirme için yönlendirilir.(18)

Bazı durumlarda mikroskopik hematüri sebebi ileri değerlendirmeyi gerektirmez ve genellikle benign sebeplere bağlıdır. Test öncesi yapılan aktiviteler buna örnek verilebilir (ağır egzersiz, cinsel ilişki, travma, kateterizasyon), yakın zamanda geçirilmiş viral

enfeksiyonlar, menstrüasyon ve diğeri. Bu gibi durumlar varlığında maruziyet kesildikten ya da tedaviden 48 saat sonra test tekrar edilir ama dikkat edilmesi gereken nokta bu tutum mikroskopik hematürisi olan hastalar için geçerli olup makroskopik hematürinin daima patolojik durum olarak kabul edilmesi gerekir.

Antikoagölan kullanan hastalarda hematüri gelişmesi altta yatan önemli ürolojik patolojiyi dışlamaz ve antikoagölan kullanmayan hastalar gibi değerlendirilmelidir.(1)

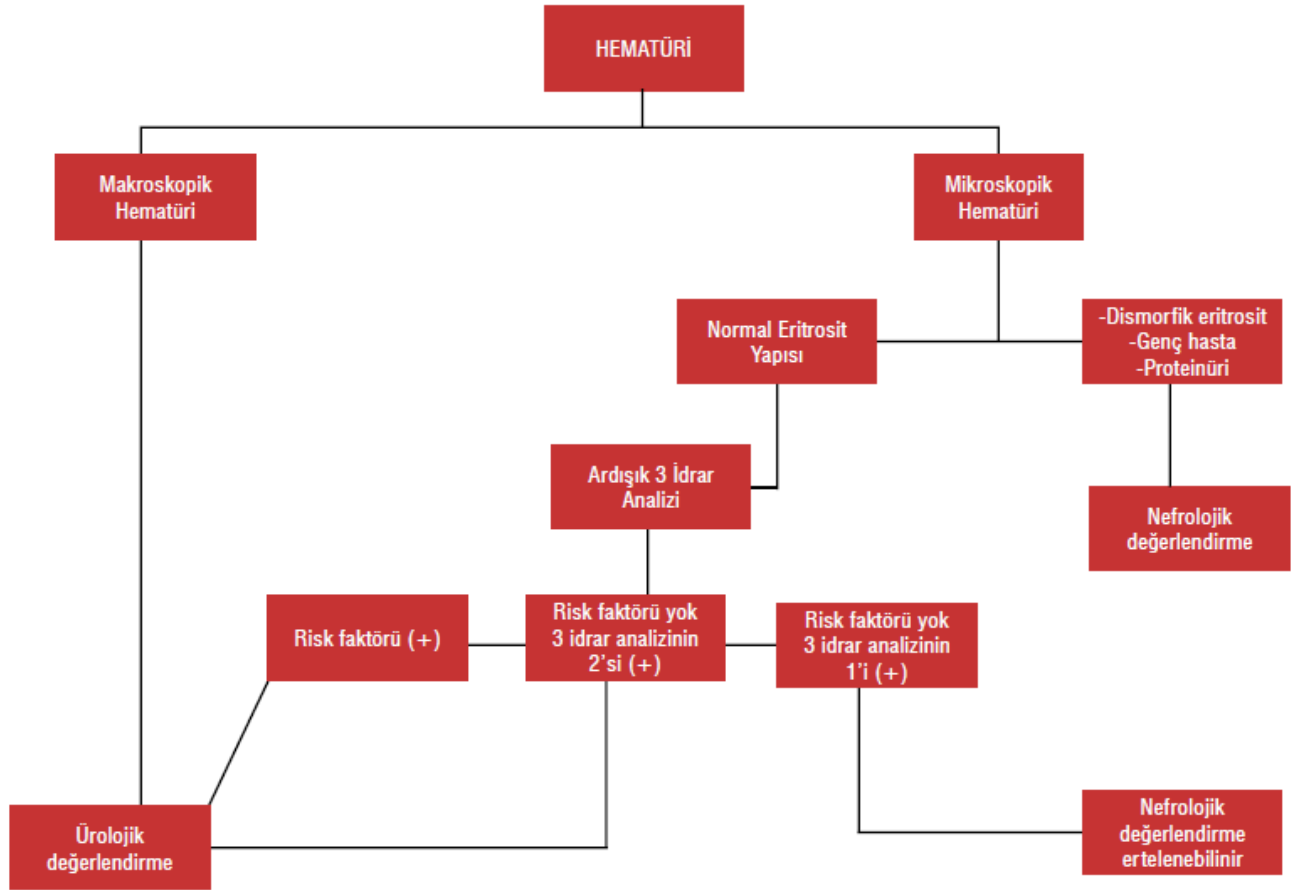
Asemptomatik mikroskopik hematürisi olan hastaların %40'nda altta yatan önemli patoloji yapılan tüm araştırmalara rağmen bulunmayabilir. Bu durumda AUA'nın önerisine göre hastalar en az 2 sene sonra kontrol test edilmeli hematüri devam ederse 3-5 sene de bir detaylı ürolojik değerlendirme tekrarlanır, negatif ise takipten çıkarılır. (2)



Şekil 1 Tesadüfen keşfedilen mikroskopik hematürinin teşhisi ve tedavisi için algoritma.

Bölüm <A>. Malignite açısından risk faktörleri değerlendirilir, radyasyon ensitivitesi (gebelik vs), kontrast madde allerjisi, böbrek yetmezliği sorgulanır. Malignite riski düşük, radyasyona duyarlı ve kontrast madde allerjisi olan hastalarda USG, retrograd piyelografi, Manyetik Rezonans İnceleme (MRI), kontrastsız BT ile görüntüleme düşünülür ve üroloji konsültasyonu istenir. Malignite riski yüksek olan, böbrek fonksiyonu iyi, kontras madde allerjisi olmayan, radyasyon kontrendikasyonu bulunmayan hastalarda Bilgisayarlı Tomografi (BT) ürografi ile görüntüleme tercih edilmelidir ve üroloji konsültasyonu istenir. Alınan sonuçlara göre ürolog sistoskopi yapılması kararını verir. Sistoskopide patoloji saptanmaması durumunda hastalar iki sene arayla idrar

analizleri tekrar edilir. Patoloji saptanmaması durumunda hasta takipten çıkarılır. Patoloji saptanan hastalar her 3-5 yıl arayla anatomik inceleme (görüntüleme) tekrarlanır.



Şekil 2 Hematüriye yaklaşım

2.2 ÜST ÜRİNER SİSTEM ÜRETELYAL KANSERİ

Üst üriner sistem tümörü(ÜÜST) anatomik olarak piyelokaliksiyel sistem ve üreterde yerleşir. Mesane üretelyal kanserine göre daha yüksek invazyon oranına sahip olan üst üriner sistem üretelyal kanserlerinin en sık klinik semptomu makroskopik veya mikroskopik hematürüdür (%70-80). (19)

2.2.1 EPİDEMYOLOJİ

Ürotelyal kanserler(ÜK) kanser sıklığı sıralamasında dördüncü yeri almaktadır. ÜK içinde mesane kanseri %90-95 sıklıkla en yaygın kanser olarak bilinir. Üst üriner sistem ürotelyal kanserleri(ÜSÜK) ise sadece %5-10'nu oluşturuyor ve Batı toplumunda insidansı 2/100.000'dir. Fakat çalışmalar ÜSÜK'in artma eğilimli olduğunu gösteriyor. Genellikle tanı esnasında ÜSÜK olgularının üçte ikisi invazivdir ki bu oran mesane tümöründe %15-25 dir. Piyelokaliksiyel kanseri üreter kanserlerine kıyasla iki kat daha sık görülür. Vakaların %17'nde aynı zamanda mesane kanseri (MK) görülürken, mesaneye rekürrens oranı %22 karşı taraf üst üriner sisteme %2-6 arasındadır. Erkeklerde kadınlara göre üç kat daha sık görülür ve insidans pik yaşı 70 ila 80 arası olarak bilinir.(19–21)

2.2.2 RİSK FAKTÖRLERİ

Ürotelyal kanserlerin gelişiminde tütün içimi, bazı bitki tüketimi ve aromatik aminlere mesleki maruziyet gibi birçok risk faktörleri tanımlanmıştır.(22) Genel olarak risk faktörleri mesane kanseriyle ortak olsa da bazıları ÜSÜK için daha spesifiktir. Sadece tütün kullanımı tek başına ÜSÜK gelişmesindeki rölatif riskini 2,5'tan 7'ye kadar yükseltmektedir. (19,21)

''Amino tümörleri'' olarak da eskiden bilinen ÜSÜK çoğu sanayide kullanılan (Örneğin: boya, tekstil, lastik, kimya, petrokimya ve kömür) aromatik aminler maruziyetiyle yakından ilişkilendirilmiştir. Maruziyet süresi 7 yıldır ve maruziyet sona erdikten sonra 20 yıl daha kanser gelişimi açısından risk oluşturmaktadır.

2.2.3 HİSTOLOJİ VE SINIFLANDIRMA

Saf ürotelyal olmayan histolojiye sahip ÜSÜK nadirdir ancak vakaların %25'nde varyantlar bildirilmiştir. Çoğunlukla (%95) üriner sistem üroepitelyal kanserleri

ütrotelyumdan gelişir ve ÜSÜK ile mesane kanserini oluşturur. Ürotelyal böbrek kanserlerinde görülen çeşitli varyant morfolojileri (mikropapiller, şeffaf hücreli, nöroendokrin, lenfoepiteliyal) genellikle yüksek derecelidirler ve kötü prognoza işaret ederler. Toplayıcı kanal kanserleri ortak embriyolojik kökenden geliştiği için ÜSÜK ile aynı özelliklere sahiptir.

Üriner sistemin skuamöz hücreli kanseri piyelokaliksiyel kanserlerin %10'undan (üreterde daha nadir) daha azında görülür ve genellikle ürolitiazise sekonder gelişen enfeksiyon ve kronik inflamasyona bağlıdır. Bir diğer oldukça az bölümünü oluşturan üriner kanserler adenokarsinomlar, küçük hücreli karsinomlar ve sarkomalar'dır.(19,21)

Üst üriner sistemin ürotelyal kanserlerin sınıflaması ve morfolojisi MK ile aynıdır(Mesane Kanseri bölümünde anlatılmaktadır).

2.2.4 TANI

2.2.4.1 SEMPTOMLAR

ÜSÜK semptomları sınırlıdır ve tanısı tesadüfen veya semptom araştırması sonucunda konulabilmektedir. En sık görülen semptom hematüridir (%79-80). Lomber ağrı %20-40 vakada görülür. Muayene sırasında %10-20 hastada lomber kitleye rastlanır. Yine tüm kanserlerde görülebilen ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, gece terlemesi semptomları olan hastalar daha detaylı değerlendirmeyi gerektirir.(21)

2.2.4.2 GÖRÜNTÜLEME

Önceki zamanlarda üst üriner sistem görüntülemeye tercih edilen yöntem intravenöz piyelografi (İVP) olsa da günümüzde ultrasonografi (USG) ve İVP'nin yerini Bilgisayarlı Tomografi (BT) Ürografi almıştır. BT ürografi kontrastsız fazı hidronefroz ve taş gibi durumlar tespiti için, nefrojenik(kontrast) fazı piyelonefrit, neoplazi gibi renal parenkim patolojileri tespiti için ve dolum defekti olarak görünen ürotelyal patoloji incelemek için

ekskretuar (boşaltım) fazlarını içerir. İlk etap görüntüleme yöntemi olmasının sebebi BT Ürografi'nin yüksek sensitiviteye (%91-100) ve spesifiteye (%94-97) sahip olmasıdır. Tümör lezyonları dolun defekti olarak teşhis edilen BT Ürografide düz lezyonlar kitle veya üretelyal kalınlaşma yapmadıkça tespit edilmeyebilir. Üst üriner sistem tümörü olan hastalarda görüntülemeye eş zamanlı hidronefrozun bulunması kötü prognostik faktör olarak kabul edilir ve hastalığın ileri evrede olduğuna işaret eder. BT'nin kontraendike olduğu durumlarda (kontrast maddeye aşırı duyarlılık, radyasyon) Manyetik Rezonans İnceleme (MRİ) ürografi tercih edilebilir. Renal yetmezliği olan hastalarda kreatinin 30ml/dk altında ise MRİ ürografide kullanılan kontrast maddenin (gadollinyum) sistemik nefrojenik fibrozis yapma riskine bağlı kontraendikedir.(2,19,21,22)

2.2.4.2 ÜRETEROSKOPI(URS) , SISTOSKOPI, ÜRİNER SİTOLOJİ

Üst üriner sistem kanserlerinin tanısal değerlendirmesi üreterosistoskopi, sistoskopi, üriner sitoloji, retrograd üreteropiyelografi ve şüpheli lezyonların biyopsisini içerir.(20) Üreterosistoskopi, eşlik eden MK'ni ekarte etmek için yapılması gereken bir işlemdir. Mesane sistoskopisi normal ve prostatik üretra carsinoma in situ(CİS) ekarte edilen vakalarda anormal üriner sitoloji üst üriner sistem kanserini gösterebilir. Sitoloji mesane tümörlerine kıyasla ÜSÜK'e daha az duyarlıdır bu nedenle sitoloji işleminin yerinde yani üst üriner boşluğunda yapılması faydalı olacaktır. Halen ekartasyon için bir seçenek olarak kullanılan retrograd üreteropiyelografi sırasında sitoloji alınacaksa mutlaka kontrast madde verilmeden önce yapılmalıdır. Yerinde sitolojik örnekleme yapılabilmesini sağlayan bir başka yöntem ise üreteroskopidir. Esnek (flexible) üreteroskopi (URS) renal pervis, ureter ve toplayıcı sistemin görüntülenmesi ve şüpheli lezyonlardan biyopsi alınması için kullanılan başarılı bir yöntemdir. URS ile alınan biyopsiyle vakaların %90'ının tümör derecesi belirlenebilir ve daha az yanlış-negatif oranına sahiptir. Biyopsi sonucu(derecesi) ve hidronefroz gibi görüntüleme bulgusu kombinasyonu tedavide radikal cerrahi ile böbrek koruyucu cerrahisi arasında seçim yapmada yardımcı olabilir. Esnek URS ve görüntülenmede görülen yeni teknik gelişmelerle birlikte düz lezyonların görüntülenmesi ve teşhisi daha da iyileştirmektedir.(19,21)

2.2.5 TEDAVİ

Tedavinin ana prensibi olabildiğince hastanın böbrek fonksiyonlarını korumak ve hastalığı kontrol altına alabilmektir.(19,21,23)ÜSÜK'lerin tedavisinde altın standart olarak bilinen cerrahi tedavi Radikal Nefroüretrektomi'dir (RNÜ). Böbrek, üreter çıkarıldıktan sonra üreterin distal kısmında rekürrens olasılığına karşı mesane güdüğü mutlaka çıkarılır. Lenf nodu diseksiyonu genişliği ve gerekliliği hakkında henüz bir standart yaklaşım geliştirilmemiştir. Perioperatif sisplatin bazlı kemoterapi faydası ve zararı hakkında birçok çalışma olmasına rağmen postoperatif sağkalım oranı dikkate alınarak uygulanması önerilmektedir.

2.3 MESANE KANSERİ

Mesane kanseri (MK), mesaneden kaynaklanan herhangi bir neoplazidir. Ürotelyal karsinom (ÜK) en sık görülen histolojik tip olmakla birlikte, en sık görülen idrar yolu neoplazmidir.(24) Kanser gelişimi hem çevresel faktörlerle hem de genetikle ilişkilidir ve tarama konusunda net bir fikir birliği yoktur. En yaygın semptom üst üriner kanserlerinde olduğu gibi yine hematuridir. Histopatolojik tipi, evresi ve MK'nin derecesi tedavi yöntemi seçimi ve takibinde kararı etkileyen ana unsurlardır.(21,25) Mesane kanserinin %70'i teşhis anında kas tabakasına invaze olmamış ve hayati tehlike taşımayan haliyle tespit edilirken diğer %30 kısmı kas tabakasına invaze olmuş veya metastazlarla bulunur.(21)

2.3.1 EPİDEMYOLOJİ

MK Dünyada genel toplum kanser sıralamasında erkeklerde 3. sırada ve kadınlarda ise 17. sıradadır. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2009 verilerine göre ise tüm yaş erkeklerde 3.sırayı alıyor ve yaklaşık tüm erkek kanserlerinin %8'ini oluşturuyor. Türkiye Halk Sağlığı tarafından 2015 te yayınlanan Türkiye Kanser İstatistikleri Raporu'na göre ise MK

tüm yaşlarda erkeklerde 4. kadınlarda ise 13. sıradadır.(26) Tanı konduğu andaki ortalama yaş 65'dir. Dünyada yıllık ölüm sayısı 150.000 vaka olan MK önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olmaya devam ediyor. Gelişmekte olan ülkelerde endemik şistozomiyazise bağlı skuamöz hücreli MK kanseri daha sık görülür ve gelişmiş ülkelere göre iki kat daha fazladır.(21,24)

2.3.2 ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Mesane kanseri oluşmasında önemli rol oynayan bir dizi faktörler vardır. Çevresel faktör olan sigara içimi ve mesleki maruziyet dışında yaş, ırk, cinsiyet, genetik, şistozomiyazis, kronik sistit, siklofosamid ve radyasyon risk faktörlerindedir. Ürotelyal kanser gelişmesinde sigara içimi riski 2-4 kat arttırmaktadır ve sigara bırakılmasından sonra bile 12 yıla kadar risk sigara içmeyen bireylere göre yine yüksektir. Sigara içenlerde kanser gelişimi idrarla atılan alfa veya beta naftilamine bağlı olduğu düşünülmektedir. Boya, lastik, petrokimya, tekstil, kauçuk fabrikalarında çalışanlarda mesleki maruziyetten dolayı MK sık görülür. Spesifik mesleki karsinojenler benzidin , beta naftilamin, ve 4-amino-bifenil sayılır. Human Papilloma Virüs(HPV)'ün mesane kanseri gelişmesinde rolü olduğu öne sürülsede yapılan bir çalışmada bu ilişki kanıtlanamamıştır.(27)

Yassı (Sküamoz) hücreli MK'nin gelişmesi şistozomiyazis (özellikle endemik olan ülkelere), uzun süre kateterizasyon, ürolitiazis, tüberküloz, fenasetin, kemoterapötik ajan (siklofosamid) ve pelvik radyasyon maruziyetiyle ilişkilidir.

Mesane kanserlerinin sadece %2'sinden azını oluşturan adenokanserlerin etyolojisinde ekstrofi vesika, urakal anomaliler, nörojenik mesane, endometriyazis ve diğer kanserlerin metastazları sayılabilir.(21)

Kanser gelişiminde hücre metabolizmasını ve yaşam döngüsünü kontrol eden genlerdeki değişiklikler büyük öneme sahiptir. Çeşitli karsinojen faktörlerin meydana getirdiği hücre genomunda deoksiribonükleik asit(DNA) hasarına ve mutasyona sebep olur ve kontrolsüz hücre çoğalmasıyla kansere dönüşür.

Hastalığın moleküler patogeneğinde değişik genetik mutasyonlara bağlı iki farklı MK'i bilinmektedir. Birincisi, lokalize, ürotelyal hiperplaziye bağlı papiller ve düşük dereceli

kanserlerdir. Nispeten iyi seyirli olan bu kanser türü fibroblast büyüme faktör reseptörü 3 (FGF3) ile birlikte bir veya daha fazla gen mutasyonu ile ilişkilidir. İkinci grup ise papiller olmayan (Düz) ve yüksek dereceli kanserlerdir. Sıklıkla p53 yolağında mutasyonlar ve çoklu kromozomal anomaliler sergilerler. Ciddi displazi ve carsinoma in situ (CİS) zemininde gelişirler ve kas tabakasına invazyon yapma eğilimlidirler. Kötü prognozlu kanser grubudur.(21)

2.3.3. TANI

2.3.3.1 SEMPTOM VE BULGULAR

Klinik semptom üst ÜSÜK'te olduğu gibi en sık hematüridir. Diğer semptomlar tüm kanserlerde de rastlanabilen ateş, kilo kaybı, kitle, iştahsızlık, anemi sayılabilir. Genellikle yaşlı hastalar ağrısız aşikar hematüriyle başvurur ve bu semptom antikoagülan kullanan hastalarda aynı derecede kanser riski taşımaktadır, dolayısıyla görüntüleme yapılarak ürolojik tümör varlığı araştırılmalıdır. İleri vakalarda palpasyonla suprapubik bölgede kitle ele gelebilir ve periferik lenf bezlerinde büyüme saptanabilir.(2,5,21,24,28)

Üretrada yerleşik CİS varlığı dizüri semptomlarına sebep olabilir ve hastalar hematüriyle birlikte veya olmaksızın sık idrara çıkma, idrar yollarında yanma şikayetiyle başvurabilir. (21,24)

2.3.3.2 SİTOLOJİ

İdrar sitolojisi mesane duvarından dökülen epitelin santrifüj edilerek mikroskop ile incelenmesi prensibine dayanan kanser tarama ve takip yöntemidir. Sensitivitesi kanser derecesi ile koreledir ve düşük dereceli tümörlerde oldukça düşük duyarlılığa sahiptir

(%17'lere kadar). Sistoskopi ile alınan mesane yıkantısı idrardan alınan numunelere göre daha başarılı sonuçlar vermektedir. AUA kılavuzlarında mikroskopik hematüri hastalarında tarama yöntemi olarak önerilmese de sistoskopiyle tespit edilmesi zor olan CİS kanserlerinde ve yüksek dereceli kanser varlığında sensitivitesi %90'lara kadar çıkarak başarılı sonuçlar vermektedir. Sitolojinin pozitif olması tanıyı destekler fakat negatifliği kanseri dışlamadığı için günümüzde sadece sistoskopiyle birlikte tanı ve takipte kullanılması uygun görülmüştür.(2,21,28,29)

2.3.3.3 İDRAR BELİRTEÇLERİ

Günümüzde MK'ni saptamak için bir çok idrar belirteçleri geliştirilmiş olmasına rağmen rutin kullanımı kılavuzlarda henüz önerilmektedir. İdrar sitolojisine kıyasla bazı belirteçler daha yüksek sensitiviteye sahip olsa da yeterli özgüllüğe sahip olamamaları nedeniyle rutin kullanımda yerini alamamıştır. Ayrıca, maliyet-etkinlik konusunda da yeterli çalışmalar yapılmamıştır.

-Nukleer Matriks Proteini 22 (NMP 22) hücre çekirdeğinin şeklinin oluşmasında rol oynayan bir proteindir. MK hastaların idrarında daha yoğun olmasının sebebi malign üreteriyumunda normal üreteriyuma göre daha fazla bulunmasıdır. Apoptozise uğrayan epitel hücrelerinden NMP22 idrara salınır. İdrara salınan NMP 22 kantitatif veya kalitatif yöntemlerle ölçülür. Yalancı pozitiflik (%80 oranda) bu metodun en büyük dezavantajıdır. Ürolitiazis, mesane duvarını tahriş eden herhangi bir işlem veya enfeksiyon gibi benign durumlarda ölü üreteriyumdan fazlaca NMP22 salınır.(21)

-mesane kanser antijeni (BTA). Güncel olarak iki çeşit BTA testi kullanılmaktadır. Birincisi kalitatif ölçüm için yapılan BTA STAT, diğeri ise kantitatif ölçüm yapan BTA TRAK. Kanser derecesi arttıkça bu testlerin özgüllüğü artmaktadır. Yapılan çalışmalarda BTA STAT duyarlılığı %57-83 ve özgüllüğü %60-92 olarak saptanmıştır. MK hastaların takibinde sitolojiye üstünlüğü gösterilmiş olsa da sistoskopiye saptanan kanserlerin yarısını atlamaktadır. Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır ve MK kanseri takibinde sistoskopiyle beraber kullanılması önerilmektedir.(21)

-İmmunocyt. İmmunolojik floresan test olan İmmunocyt normalde kullanılan sitoloji testinin duyarlılığını arttırmak için geliştirilmiştir. Testin ana prensibi üç floresan-ışaretleli monoklonal antikorun MK oluşturan üretilen hücrenin üzerinde taşıdığı spesifik antijenleri saptamasına dayalıdır. Bu antijenler M334, LDQ10, 19A211'dir ve FDA tarafından onaylanmıştır. Bu testin MK saptamada duyarlılığı %55-100 ve özgüllüğü %69-79'dur. BPH'ı veya sistiti olan hastalarda yüksek yanlış pozitiflik oranına sahip olmasına rağmen düşük dereceli MK'de sitolojiye göre daha duyarlıdır. Sistoskopiyle birlikte MK'nın yalnızca takibinde kullanılmaktadır.(21)

-UroVisyon. Fluorescence in situ hybridization (FISH) yöntemiyle kanser baskılayıcı genelde bulunan lokus kaybının tespitine dayanan bu testin FDA tarafından onayı bulunmaktadır. FISH testi sitolojide görünen değişiklikler ve moleküler DNA beraberinde bulunduran test olarak bilinir. Yapılan test sonucunda 4 veya daha fazla hücrede 3, 7 veya 17 kromozomlarında polizomi veya 12 ve üzerindeki hücrede 9p21 lokus kaybının varlığı kanseri destekler. Bu testin sitolojiye kıyasla duyarlılığı yüksek olmasına ve yapılan çalışmalarda başarılı sonuçlar alınmasına rağmen özgüllük, pahalı laboratuvar ekipman gerekliliği, standardizasyon eksikliği nedeniyle rutin kullanıma sunulmamıştır.(21)

2.3.3.4 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Mesane kanseri şüphesi taşıyan hastaların görüntüleme yöntemleriyle öncelikle kitle varlığını, üriner yolların dilatasyonunu saptamak için amaçlanır. Bu amaç için kullanılan birincil tetkikler İntravenöz Piyelografi (İVP),üriner ultrasonografi (USG), BT urografi, MRİ urografi'dir.(29)

Ucuz , pratik ve her zaman tekrarlanabilir olması nedeniyle USG hematüri saptanan hastalarda çoğu zaman ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. USG sırasında mesanenin mutlaka dolu olması görüntü başarısını arttırırken aşırı dolu mesanede yüzeysel lezyonları düzleştirip görüntülenmelerini engelleyebilir. Obez hastalarda, mesanenin bazı görüntülenmesi zor olan anatomik kısımlarında (mesane kubbesi, mesane

boyunu) yerleşen kanserler tespit edilmesi zorlaşabilir. Sistoskopi gibi invaziv tanı yöntemini reddeden hastalarda üç boyutlu USG tercih edilebilir. Kontrastlı USG kanser invazyonunu tespit etmede konvansiyonel USG'ye (iki boyutlu) göre daha yüksek doğruluk oranına (%88,4'e karşılık %72,1) sahiptir.(21)

BT ürografi bütün karın boşluğunu incelemeye olanak sağlaması, üst üriner sistem tümörlerin daha fazla doğrulukla tanı koyabilmesi açısından İVP ve USG yöntemlerine tercih edilmektedir. Radyasyondan kaçınılması gereken hastalarda veya kontrast maddeye alerjisi olan hastalarda MRİ ürografi tercih edilir.(28)

2.3.3.5 SİSTOSKOPI

Alt üriner sistem kanser tarama için altın standart olan sistoskopi bir endoskopik görüntüleme yöntemidir. Hematüri saptanan ve üriner kanser açısından risk grubunda olan hastalara tarama amaçlı önerilmektedir. Diğer bir avantajı ise işlem esnasında biyopsi alma olanağı sağlamasıdır. Kanser hücrelerinin ekilme riskine bağlı artık açık cerrahi yöntemiyle biyopsi alınması önerilmemektedir. Biyopsi sayesinde tümörün kas tabakasına invazyonu, evresi ve derecesi belirlenerek tedavi yaklaşımına karar verilir. Tümörün boyutu, lokalizasyonu, dağılımı, ve derinliği görüntüleme yöntemleriyle belirlendikten sonra sistoskopi yöntemi ile transüretral(üretra içinden) tümör rezeksiyonu (TUR) yapılabilir. Mesane kanserinde tanı, tedavi ve takipte de başarılı olan sistoskopi yönteminin aktif kullanılması yanı sıra devamlı geliştirilmesi de etkinliğini artmaktadır. Beyaz ışıklı sistoskobun yerine kanser hücreleri tespitini daha da kolaylaştıran mor ışık Floresan sistoskopi (FS) günümüzde kullanılmaktadır.(2,21,29)

2.3.4 HİSTOPATOLOJİ

Mesane duvarı içten dışa doğru sıralı 4 tabakadan oluşur : mukoza, submukoza, muskularis ve seroza. Mukoza tabakası (üretelyum) 5-7 sıra kalın keratinize olmayan düz epitel hücrelerinden (değişici epitel hücreleri) oluşmaktadır. En üst tabakada şemsiye görünümüne büyük düz hücreler yer alır. Mesane tümörleri sıklıkla üroepitelyum kaynaklıdır ve bunlardan yaklaşık %90-95'i değişici (transizyonel) epitelden oluşurken

geriye kalan kısmı skuamöz hücreli, küçük hücreli ve glandüler(adenokanser) epitel kaynaklıdır. Mesane ÜK'leri morfolojik gelişimine göre papiller ve düz olarak ikiye ayrılır.(21,24,28,29)

Papiller kanser lümeneye doğru büyümekte ve üç alt kategoriye ayrılmaktadır: papilloma, düşük malignte potansiyeli papillom ve papiller karsinom.

Düz ÜK karsinoma in situ ve invaziv karsinoma olarak ikiye ayrılır. Diğer formlara göre yüksek invazyon potansiyeline (%40-60) sahip olan CİS makroskopik görüntüsü mesane mukozasında kadifemsi ,hiperemik, eritematöz lezyonlar şeklindedir. Sistoskopi sırasında tanımlanması her zaman kolay değil ancak pozitif sitolojisi olan hastalarda dikkatle bakılması gerekir. Kas tabakasına invazyonun olup olmaması prognoz açısından çok önemlidir çünkü 5 yıllık sağkalım invazyon olmayan hastalarda %82-92 iken invazyon olan hastalarda %6-60'a kadar düşmektedir. Mesane kanseri hematogen, lenfatik yollarla, implantasyon veya direk invazyonla yayılabilmektedir. Kanser in kas tabakasına geçmiş olması uzak metastaz ve lenfatik yolla yayılım oranını arttırmaktadır.(29)

CIS klinik olarak üçe ayrılır(21):

- **Primer CIS** : Tek başına CIS bulunması (papiller kanser olmaksızın)
- **Sekonder CIS**: Önceden kanseri olan ancak CIS olmayan hastada takiplerde CIS saptanması
- **Eşzamanlı CIS**: CIS ile birlikte herhangi bir ÜK varlığı

2004 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından düz lezyonlar için yapılan sınıflandırma(21):

- **Hiperplazi** (atipi veya papiller özellik göstermeyen lezyon)
- **Reaktif Atipi** (atipi ile birlikte düz lezyon)
- **Önemi bilinmeyen atipi**
- **Üroteliyal displazi**
- **Yüksek dereceli üroteliyal CIS**

Kanser hücrelerindeki anaplazi derecesi prognoz hakkında bilgi vermesi yanında tedavi ve izlem bakımından da oldukça değerlidir. DSÖ tarafından 1973 de geliştirilen grade(derece) sınıflandırmasına göre birinci, ikinci, üçüncü derece olarak ayrılmaktadır. Sonrasında 1998 yılında geliştirilen ve ardından 2004 te modifiye edilen DSÖ ve Uluslararası Patologlar Derneği'nin (ISUP) geliştirdiği ikinci bir sistem kabul edilmiştir. İkisi de günümüzde kullanılmakta olup tablo 6'da verilmiştir. (29)

Tablo 6 Mesane kanseri grade sınıflandırılması

DSÖ – 1973	DSÖ ve ISUP 2004
Grade 1: iyi diferansiye	Üroteliyal papilloma
Grade 2: orta diferansiye	Düşük malign potansiyelli papiller
Grade 3: kötü diferansiye	üroteliyal neoplazm
	Düşük dereceli üroteliyal karsinoma
	Yüksek dereceli üroteliyal karsinoma

2.3.5 EVRELEME

Mesane kanseri tedavi seçeneği , prognozu ve takibini belirlemede klinik evrenin belirlenmesi önceliklidir. Bunun için 2002 yılında International Union Cancer'ın (UICC/AJCC) geliştirdiği kanser-lenf nodu-metastaz (TNM) sınıflandırılması kullanılır. Mesanenin tamamen çıkarıldığı durumlarda spesimenin incelenmesiyle kesin klinik evre belirlenebilir ve cerrahi sonrası adjuvan tedavi gerekliliği kararı verilir. *Overstaging* yani klinik evreye göre daha düşük patolojik evre saptanması nadir görülürken *understaging* klinik evreye göre daha yüksek patolojik evre daha sık (%50-60) görülür.(29)

Tablo 7 Mesane kanserinin 2009 yılı TNM sınıflaması

T Primer kanser	
Tx	Primer kanser değerlendirilmemiş
T0	Primer kansere ait kanıt yok
Ta	Non-invaziv papiller karsinom
Tis	Karsinoma in situ: Düz kanser
T1	Kanser subepitelyal bağ dokusunu invaze etmiş
T2	Kanser muskularis mukozayı invaze etmiş
T2a	Kanser kas tabakasının iç yarısına kadar invaze
T2b	Kanser kas tabakasının dış yarısını invaze etmiş
T3	Kanser perivezikal dokuyu invaze etmiş
T3a	Mikroskopik olarak ekstrevezikal yayılım mevcut
T3b	Makroskopik olarak yayılım (ekstrevezikal kitle) mevcut
T4	Kanser: prostatik stroma, seminal vezikül, uterus, vajen, pelvik duvar, abdominal duvara yayılmış
T4a	Kanser prostatik stroma, uterus veya vajinaya invaze
T4b	Kanser pelvik duvara veya abdominal duvara invaze
N Lenf Nodu Bölgesel lenf nodları, primer drenaj alanlarını içerir. Aort bifurkasyonunun üzerindeki diğer nodlar uzak metastaz olarak değerlendirilir.	
Nx	Lenf nodları değerlendirilememiş
N0	Lenf nodu metastazı yok
N1	Gerçek pelvis içerisinde(hipogastrik, obturator, eksternal iliak, presakral) tek bir bölgesel lenf nodu metastazı
N2	Gerçek pelvis içerisinde(hipogastrik, obturator, eksternal iliak, presakral) birden fazla lenf nodu metastazı
N3	Common iliak lenf nodu metastazı
M Uzak Metastaz	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

2.3.6 TEDAVİ

2.3.6.1 CERRAHİ TEDAVİ

- **Transuretral rezeksiyon (TUR);** üretradan mesaneye sistoskoplara girilerek tümörün cerrahi yöntemle rezekt edilmesine dayalıdır. Ucunda ince tel halkası bulunan bu alet, kanseri çıkarmak veya tümörü yüksek enerjili elektrik akımıyla yakmak (fulgurasyon) için kullanılır.
- **Radikal sistektomi;** mesaneyi ve yakındaki lenf düğümleriyle birlikte etkilenen tüm çevre dokuları ameliyatla çıkarılmasıdır. Bu ameliyat kanserin mesane duvarının kas tabakasına invazyon olma durumunda veya yüzeysel kanserin geniş alan kaplaması durumlarında tercih edilir. Mesaneyi çevreleyen tüm organların tutulması durumunda veya radikal sistektomi yapılamayan hastalarda idrar akışını sağlamak ve semptomları azaltmak için sistektomi bir tedavi seçeneğidir.
- **Parsiyel sistektomi;** düşük dereceli tümörün mesanenin sadece belli bir kısmını etkilemesi durumunda yapılır. Diğer adıyla segmental sistektomi olan hastalar ameliyat sonrası normal bir şekilde idrarını yapabilirler, çünkü mesanenin sadece bir kısmı çıkarılır.
- **Üriner diversiyon;** cerrahi olarak vücudun idrarı biriktirmesi ve akımını sağlayabilmesi için oluşturulan yeni yol demektir. (25)

2.3.6.2 RADYOTERAPİ (RT)

Radyasyon tedavisi kanser hücrelerini öldürmek veya çoğalmalarını önlemek amacıyla X-ışınları veya diğer radyasyon türlerinin kullanılması yöntemidir. İnvaziv MK tedavisinde radikal sistektomiye alternatif olamaz fakat kemoterapiyle birlikte kombinasyon tedavisi olarak bir seçenek sayılabilir. Sağkalım oranı invaziv MK olan hastalarda kemoterapiyle RT kombinasyonu radikal sistektomiyle karşılaştırılabilecek düzeydedir. Arcangali ve ark. raporladığı bir meta-analizde aralıksız yapılan kemo-RT

çalışmalarında tam cevap oranlarında daha iyi sonuçlara varıldığı ve daha nadir radikal sistektomiye ihtiyaç duyulduğu anlaşılmıştır.(21,25)

2.3.6.3 KEMOTERAPİ (KT)

Kemoterapi kanser hücrelerini öldürmek veya bölünerek çoğalmalarını engellemek amacıyla vücutta verilen ilaç tedavisi yöntemidir. İki yoldan kullanımı vardır sistemik ve bölgesel (hedef organa, dokuya yönelik). Ağızdan , damardan veya kas içine uygulanan ilaçlar kan dolaşımına geçerek vücuttaki kanser hücrelerine ulaşır (sistemik kemoterapi). Kemoterapi ilaçları doğrudan organ boşluğuna, karın boşluğuna , beyin-omurilik sıvısına verildiğinde sadece orada bulunan kanser hücrelerine etkilidir (bölgesel kemoterapi). MK tedavisinde ilaç mesane boşluğuna üretraya yerleştirilen kateter aracılığıyla verilir.(25) İntravezikal kemoterapi ilaçlarından en sık kullanılanlar Thiotepa, Doxorubicin, Epirubicin ve Mitomycin C'dir. TUR sonrası kullanılan bu ajanların yapılan çalışmalarda etki açısından benzer oldukları ama toksisite farkı olduğu belirlenmiştir. Hastalığın progresyonunu etkilemedikleri bilinmektedir.(29) Radyoterapiyle veya diğer yöntemlerle kombinasyon tedavi olarak sıklıkla tercih edilmektedir. Cerrahi öncesi sistemik KT kullanılmasını hastalığı sınırlama ve sistektomi olanağını belirlemek için gerekli olduğunu düşünen araştırmacıların yanı sıra radikal sistektomi sonrası relaps riskini azaltma amaçlı kullanılmasını da savunanlar vardır.(28)

2.3.6.4 İMMÜNTERAPİ

Bu tedavinin prensibi bağışıklık sisteminin kanser hücrelerine karşı duyarlaştırmasına ve güçlendirilmesine dayalıdır. Bacillus Calmette Guerin (BCG) *Mycobacterium bovis*'in zayıflatılmış canlı aşısı suşudur ve intravezikal MK tedavisi için 1976 da ilk olarak kullanılmıştır. Normalde bir tüberküloz aşısı olan ve mesane içine uygulandığında evre Ta, T1 ve CIS'te oldukça başarılı sonuçlar verdiği birçok randomize prospektif çalışmalarda kanıtlanmıştır. TUR sonrası indüksiyon (en az 6 hafta) ve idame tedavisi şeklinde kateterle mesane içine uygulanır.(29,30) Esas etki mekanizması kesin bilinmemekle birlikte BCG mesanenin inflamasyon hücrelerle infiltrasyona ve idrar sitokin seviyesinde belirgin artışa

sebepe olduğu kanıtlanmıştır. Lokal bağışıklık tepkisi ve doza bağlı kanser hücree bñyñmesinde baskılanma olduğuna inanılmaktadır. İdrarda İL-2 sitokin atılımı maksimum seviyeye dñrdñncñ seanstan sonra ulaşır. İnravezikal Mitomicyn C'ye gñre BCG'nin etkinliği daha fazla olduğu çalışmalarda kanıtlanmıştır fakat yan etki BCG alan hastalarda daha sık gñrñlñyor.(30–32) İnravezikal BCG uygulanacak hastada immñn yetmezlik olmamasına dikkat edilmeli ve yan etki açısından yakından takip edilmelidir. Yan etki profili sistit ten sepsise kadar uzanan bu hastalarda belirti olması halinde İzoniazid başlanmalıdır, ağır durumlarda İzoniazid, Streptomicyn, Etambutol ùlñ tedavi verilmelidir.(29)



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA MODELİ

Çalışmamız kesitsel tipte bir anket çalışması olup, evrenimizi Türkiye’de Aile Hekimliği Uzmanlığı eğitimi alan asistanlar oluşturmaktaydı.

Çalışma kapsamı :

- Tam zamanlı aile hekimi asistanları
- Sözleşmeli Aile Hekimliği Uzmanlık (SAHU) eğitimi alan asistanlar

Amacımız Aile Hekimi asistanlarının hematüri hastalarına yaklaşım konusunda bilgi düzeylerini ve yaklaşımlarını değerlendirmek, üriner kanser risk faktörleri, ilk semptomları ve hasta yönetimi hakkında hatırlatma yapılmak , güncel hematürili hasta yönetimi algoritmalarını hatırlatmaktır.

3.2. ANKET VE VERİLERİN TOPLANMASI

Anket elektronik ortamda *Google Forms* uygulaması aracılığı ile hazırlandı. Anket soruları sosyodemografik bilgiler ve bilgi düzey değerlendirme soruları başlıklı iki bölümden ve toplamda 28 sorudan oluşuyordu. İdrar analizinde hematüri tanımlanması dört soru, hematüri ve kanser ilişkisi iki soru, fizyolojik durumlarda hematüri iki soru, glomerüler hematüri iki soru olmak üzere bilgi düzey değerlendirme bölümünde toplam 10 soru ‘evet’ veya ‘hayır’ cevaplı sorulardan oluşmaktaydı. Hematüri hastasına yaklaşım dokuz vaka sorusuyla soruldu. Bunlardan üç soru makroskopik hematüriye yaklaşımı, üç soru mikroskopik hematüriye yaklaşımı, iki soru hematüri ve İYE ilişkisini ve bir soru üriner kanser risk faktörlerini sorgulamaktaydı. Vaka sorularının oluşturulmasında üç soru için literatürde bulunan ‘Olgu Dosyaları Aile Hekimliği’ kitabından destek alındı.(33) Anket 1 Şubat – 31 Mayıs 2021 tarihlerinde elektronik ortamda Aile Hekimi asistanlarının bulunduğu gruplara dağıtıldı ve toplamda üç kez hatırlatma yapıldı. Farklı illerde uzmanlık eğitimi alan asistanlara asistan temsilcileri aracılığı ile ulaştırıldı ve toplamda 205 değerlendirilebilir yanıtlar alındı.

3.2. VERİLERİN ANALİZİ

Verilerin değerlendirmesi istatistik paket programı ile yapıldı. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler medyan (25.-75. persentil) olarak verildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak verildi. Gruplar arasında farklılıklar Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile belirlendi. İki yönlü hipotezlerin testinde $p<0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1 SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE GENEL BİLGİLER

Anketimizi 205 Aile Hekimliği Asistanı yanıtladı. Asistanların 65'i (%31,7) erkek ve 140'ı (%63,8) ise kadındı. Yaş ortalaması $29,20 \pm 7,69$ yıl idi. Medeni durumu asistanların 97'si (%47,3) evli ve 108'i (%57,2) ise bekarı. Katılımcıların 182'si (%88,8) tam zamanlı aile hekimi asistanı iken, 23'ü (%11,2) ise sözleşmeli aile hekimliği uzmanlık (SAHU) öğrencisiydi.

Asistanların mezuniyet sonrası geçen süreye bakıldığında dağılım sırasıyla 0-1 yıl 22(%10,7) asistan, 2-5 yıl arası 137 (%66,8) asistan, 6-10 yıl 37 (%18,0) asistan, 10 ve üzeri yıl 9 (%4,4) asistan şeklindeydi. Asistanlık yılına göre bakıldığında ankete 1.yılında 65(%31,7) , 2. yılında 82(%40.0) , 3. yılında 35(%17,1) ve 3. yılın üzerinde 23(%11,2) asistan katıldı .

Uzmanlık eğitimi süresince ürolojik hastalıklarla ilgi seminer, kurs, online eğitim alma sorusuna 47 (%22,9) asistan 'Evet' seçeneğini işaretlerken 158'i (%77,1) 'Hayır' seçeneğini işaretledi.

4.2 BİLGİ DÜZEY DEĞERLENDİRME SORULARINA VERİLEN CEVAPLAR

4.2.1.DOĞRU/YANLIŞ CEVAPLI SORULAR

Bu bölümün ilk dört sorusunda asistanların idrar tahlillerinde hematüri saptama metodları sorgulandı. Dipstik testiyle saptanan hematüri bazen yanlış-pozitif sonucu verebilir ve bunun sebebi idrar çubuğunun sadece idrardaki eritrosit varlığına değil hemoglobin, miyogloblin, sperm, meniye de duyarlı olmasıdır. Bu durum ilk sorumuzda Dipstik pozitifliği sadece eritrosit varlığına mı işaret eder şekliyle soruldu. Diğer taraftan Dipstik testin eritrosit , hemoglobin ve miyoglobline yüksek duyarlı olması (%90-99) sebebiyle idrarda kan için negatif gelmesi büyük ölçüde hematüriyi dışlayabilir. Bu

durumu ikinci soruda asistanlara soruldu. Üçüncü soruda İdrar çubuğu ile pozitif gelen test hangi metodla ıspatlandığı sorgulandı. AUA önerisine göre idrar mikroskopisiyle her büyütme alanında en az 3 eritrosit, mikroskopik hematüri tanısını kanıtlar. Ve dördüncü sorumuzda gözle görülebilen, makroskopik incelemeyle tanımlanan hematüri sorgulandı. (Çizelge 1)

Tablolarımızda verilen sonuçlar her soru için evet/hayır cevabını değil sadece o soru için verilen doğru veya yanlış verilmiş yanıtları temsil eder.

Çizelge 1 İdrar analizinde hematüri tanımlanması sorularına verilen yanıt dağılımı

Soru	Doğru yanıt n/%	Yanlış yanıt n/%	Toplam
İdrarda Dipstik (kan) testi pozitif olması her zaman eritrosit varlığına işaret eder?	173/ 84,4	32/15,6	205/100
Dipstik testin negatif olması hematüriyi ekarte eder	61/29,8	144/ 70,2	205/100
Mikroskopik incelemede her büyük büyütme alanında en az 3 eritrosit bulunması Mikroskopik hematüri tanısı için yeterlidir?	151/ 73,7	54/26,3	205/100
İdrarda gözle görülebilecek miktarda kan bulunması Makroskopik(aşıkâr) hematüri olarak tanımlanır?	202/ 98,5	3/1,5	205/100

Aşağıdaki iki sorunun amacı ayrı ayrı olarak makroskopik ve mikroskopik hematürinin üriner kanser açısından önem derecesini sorgulamaktır. İstatistik verilerine bakıldığında erişkinlerde aşıkâr (makroskopik) hematüri %40'a kadar malignite potansiyeli olan durum iken, mikroskopik hematüri vakaların taramalarında neredeyse yarısında önemli bir tıbbi hastalığa rastlanmamaktadır.(Çizelge 2)

Çizelge 2 Hematüri ve üriner kanser ilişkisi hakkında verilen yanıtlar

Soru	Doğru n/%	Yanlış n/%	Toplam
Aşık hematüri her zaman kanser açısından değerlendirilmelidir?	129/ 62,9	76/37,1	205/100
Mikroskopik hematüri çoğu zaman kanser dışı sebeplere bağlıdır?	168/ 82,0	37/18,0	205/100

Aşağıdaki iki soruda idrar analizinde hematüriye sebep olabilecek fizyolojik durumlar sorgulandı. Ağır egzersiz özellikle uzun yol koşucular, asker yürüyüşleri, halterciler ve diğer spor dalları da dahil hastalar nadir de olsa hematüri ve proteinüri, veya sadece hematüri şikayetiyle birinci basamağa başvurabilirler. Etiyolojisinde kas yıkımı, nefronda artmış filtrasyon hızı ve nefron hasarı gibi durumlar düşünülmektedir.(34) Diyetle alınan bazı gıdalar (pancar, aloe, böğürtlen) ve ilaçlar da yalancı veya gerçek hematüriye sebep olabilmektedir.(16) (Çizelge 3)

Çizelge 3 Fizyolojik durumlarda gelişen hematüri nedenlerine ilişkin sorulara verilen yanıtlar

Soru	Doğru n/%	Yanlış n/%	Toplam
Ağır egzersiz hematüri sebeplerinden biridir?	194/ 94,6	11/5,4	205/100
Bazı gıdalar ve ilaçlar yalancı hematüriye sebep olur	198/ 96,6	7/3,4	205/100

İdrar mikroskopisinde eritrosit şeklinin düzensizliği, eritrosit kümeleri görülmesi, proteinürinin eşlik etmesi patolojinin nefron veya renal tübüllerde olduğunun işaretidir. Ve idrar testinde miyogloblin veya hemogloblin görülmesi, prerenal ya da renal patolojiyi düşündürmelidir çünkü soruda belirtildiği gibi alt üriner patoloji olması durumunda idrarda şekli ve bütünlüğü bozulmamış eritrosit görülmesi beklenir.(35) Bu sorularda asistanların verilen örnek soruda bunun ne kadar farkında oldukları sorgulandı. Dolayısıyla hasta değerlendiriliken hematüri kaynağının ayırıcı tanısı en başta doğru yapılabilirse gereksiz yere işlemlerden kaçınılabılır.(5) (Çizelge 4)

Çizelge 4 Glomerüler kaynaklı hematüri ile ilgili sorulara verilen yanıtlar

Soru	Doğru yanıt n/%	Yanlış yanıt n/%	Toplam
İdrarda dismorfik eritrosit, proteinüri daha çok nefrojenik nedenleri akıla getirir	201/ 98,0	4/2,0	205/100
İdrarda miyogloblin ve/veya hemogloblin olması alt üriner sistem patolojisine işaret eder	127/ 62,0	78/38,0	205/100

4.2.2. VAKA SORULARINA VERİLEN YANITLAR

4.2.2.1. Makroskopik hematüriye yaklaşım sorulari (3 soru)

Egzersiz sebep olduğu aşikar hematüri her ne kadar 72 saat içinde düzelse de, bu durum, özellikle risk faktörleri olanlarda tam değerlendirmeyi hak eder.(33) (Çizelge 5)

Çizelge 5 Makroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 1

Önemli tıbbi geçmişi olmayan, 24 yaşındaki bir erkek vücut geliştiricisi aşikar hematüri ile başvurur. Eğitimci tarafından egzersizin hematüriye neden olabileceği ve endişelenecek bir şey olmadığını söylemiş ancak hasta ikinci bir görüş için size gelir. Aşağıdakilerden hangisi şu anda en uygun yaklaşımdır?			
Cevap seçenekleri		n	%
Doğru yanıt	İdrar tahlili, idrar kültürü ve BT ile üst üriner sistem görüntülemesi.	15	7,3
Yanlış yanıtlar	Hemen idrar tahlili ve idrar kültürü. Eğer normal ise başka hiçbir tetkik gerekli değil.	7	3,4
	Egzersize ara verilir ve 72 saat sonra idrar tahlili yapılır, idrarda hiç kan yoksa teşhis egzersize bağlı hematüridir.	168	82,0

	Hemen idrar tahlili, kan yok ise, 6 ay içinde tekrar.	15	7,3
--	---	----	-----

Aşağıdaki soruda asistanların kadın hastalarda hematüriyle başvurduklarında menstruasyonun tek başına idrar renginin değişmesine sebep olabileceği bilgisi sorgulandı. Özellikle adet gören kadın hastalarda sıkça karşılaşılan durumdur. Hasta anamnezi alınırken akılda tutulması gereken ve hastaya sorulmaması durumunda göz ardı edilebilen önemli fizyolojik hematüri sebeplerinden biridir.(5,35) Hastalar ‘temiz idrar örneği alma’ konusunda bilgilendirilirse bu tür yanlış pozitif sonuç oranı düşürülebilir.(33) (Çizelge 6)

Çizelge 6 Makroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 2

36 yaş kadın hasta İYE tedavi sonrası yapılan kontrol idrar tahlilinde makroskopik hematürisi var, eritrosit +++, lökosit negatif, protein negatif, nitrit negatif. Son adet gününün bugün olduğunu belirten hasta şikayetlerinin tamamen gerilediğini söylüyor. Bu hasta için en uygun yaklaşım hangisidir?			
Cevap seçenekleri		n	%
Doğru yanıt	24 saat sonra uygun hijyenle tahlil tekrarı	180	87,8
Yanlış yanıtlar	Üroloji polikliniğine sevk	5	2,4
	Tedaviye 3 gün daha devam edip kontrol idrar tahlili	19	9,3
	USG üriner sistem görüntülemesi	1	5,0

Antikoagülan ve/veya antiagregan kullanan hasta birinci basamakta değerlendirilirken bu ilaçların alta yatan önemli ürolojik patolojiyi dışlamadığı bilgisi sorgulandı. Bu ilaçların tek başına aşikar hematüri sebebi olabileceği klinik çalışmalarda kanıtlanmış olsa

da ilk başvuruda hastanın altta yatan malignitesi olabileceği göz ardı edilmemeli.(36,37)
(Çizelge 7)

Çizelge 7 Makroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 3

52 yaş erkek hasta 1 yıldır KAH nedeniyle antikoagulan ve antiagregan kullanıyor. Bu sabah kırmızı renkte idrar çıkarma şikayetiyle başvuruyor. İdrar analizlerinde hematüri kanıtlanıyor. Ek şikayeti olmayan bu hasta için en uygun yaklaşım hangisidir?			
Cevap seçenekleri		n	%
Doğru yanıt	Üroloji konsültasyonu ve görüntüleme için sevk	65	31,7
Yanlış yanıtlar	48 saat sonra tekrar idrar tahlili bakılır	20	9,8
	İlaç dozları ayarlanır ve takip edilir	110	53,7
	Nefroloji polikliniğine sevk	10	4,9

4.2.2.2. Mikroskopik hematüriye yaklaşım (3 soru) ve üriner kanser risk faktörleri (1 soru) soruları

Aşağıdaki dört soru tek vaka üzerinden soruldu ve mikroskopik hematüri hastasına algoritmik yaklaşımın basamaklarına uygun şekilde tahlil sonuçları verildi. AUA'nın önerdiği mikroskopik hematüri hastasına yaklaşım algoritması esas alındı. Örnek hastanın üriner kanser risk faktörlerini taşıması özellikle soruda vurgulanmıştır.(1,2)(Çizelge 8-11)

Çizelge 8 Mikroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 1

41 yaş tip 2 DM olan erkek hasta ayaklarında sızlama şikayetiyle tarafınıza başvuruyor. Şikayetlerinin 2 gün önce çalıştığı boya fabrikasında yaptığı fazla mesaiye bağlıyor. 20 paket-yıl sigara içen hasta DM tedavisi için metformin 1000mg kullanıyor. Yapılan rutin

test sonuçlarında idrarda Dipstik(kan) pozitif. Bir sonraki en uygun adım nedir?			
Cevap seçenekleri		n	%
Doğru yanıt	İdrar mikroskopisi bakılması	153	74,6
Yanlış yanıtlar	Üroloji polikliniğine sevk	17	8,3
	Nefroloji polikliniğine savk	19	9,3
	Bir hafta sonra kontrol idrar Dipstik test	16	7,8

Çizelge 9 Mikroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 2

41 yaş tip 2 DM olan erkek hasta ayaklarında sızlama şikayetiyle tarafınıza başvuruyor. Şikayetlerini 2 gün önce çalıştığı boya fabrikasında yaptığı fazla mesaiye bağlıyor. 20 paket-yıl sigara içen hasta DM tedavisi için metformin 1000mg kullanıyor. Yapılan rutin test sonuçlarında idrarda Dipstik(kan) pozitif, idrar mikroskopisinde eritrosit negatif, bir sonraki en uygun adım nedir?			
Cevap seçenekleri		n	%
Doğru yanıt	6 hafta arayla 3 idrar mikroskopisi bakılması	57	27,8
Yanlış yanıtlar	Hiçbir şey yapılmaz	8	3,9
	Yanlış Dipstik(kan) pozitifliği olarak değerlendirilir	57	27,8
	Bir hafta sonra kontrol idrar Dipstik test	83	40,5

Çizelge 10 Mikroskopik hematüriye yaklaşım. Vaka sorusu 3

41 yaş tip 2 DM olan erkek hasta ayaklarında sızlama şikayetiyle tarafınıza başvuruyor. Şikayetlerini 2 gün önce çalıştığı boya fabrikasında yaptığı fazla mesaiye bağlıyor. 20 paket-yıl sigara içen hasta DM tedavisi için metformin 1000mg kullanıyor. Yapılan rutin test sonuçlarında idrarda Dipstik(kan) pozitif, idrar mikroskopisinde eritrosit pozitif , bir sonraki en uygun adım nedir?			
Cevap seçenekleri		n	%
Doğru yanıt	Risk faktörleri dikkate alınarak Üroloji polikliniğine sevk	87	42,4
Yanlış yanıtlar	İdrar kültürü bakılır	16	7,8
	Risk faktörleri dikkate alınarak Nefroloji polikliniğine sevk	86	42,0
	Bir hafta istirahat sonrası kontrol idrar Dipstik test	16	7,8

Çizelge 11 Üriner kanser risk faktörleri sorusuna verilen cevap dağılımı

Yukarıdaki hastayı üriner sistem malignitesi açısından değerlendirecek olursanız hangisini risk faktörü olarak kabul etmezsiniz?			
Cevap seçenekleri		n	%
Doğru yanıt	Tip 2 DM hastalığı olması	105	51,2
Yanlış yanıtlar	Yaş	48	23,4
	Boya fabrikasında çalışması	21	10,2

	Cinsiyet	14	6,8
	Sigara kullanımı	17	8,3

4.2.2.3. Hematüri ve İYE ilişkisi sorularına verilen cevap dağılımı (2 soru)

Hematüri çoğu zaman idrar yolu enfeksiyonuna ve prostat bezi patolojilerine eşlik edebilir. Fakat gerçek mikroskopik hematüri olması için hasta tedavi edildikten sonra mutlaka idrar analizi tekrar edilmelidir. Eğer tedavi sonrası hematüri devam ediyorsa hematüri algoritmasına uyulmalıdır, devam etmiyorsa ek işleme gerek yoktur.(1,2,33)(Çizelge 12,13)

Çizelge 12 Hematüri İYE ilişkisi. Vaka sorusu 1

Birden fazla tıbbi sorunları olan 78 yaşındaki bir erkek hasta dizüri ile başvurur ve mikroskopik hematüri bulunur. Hastanın muayenesinde sadece çok hassas ve yumuşak bir prostatı olduğu tespit edildi. Bir sonraki en uygun adımınız hangisidir?			
Cevap seçenekleri		n	%
Doğru yanıt	Bir ay antibiyotik ile prostatiti tedavi edin, idrar analizi ve kültürü ile tedavi sonrası hastayı takip edin.	145	70,7
Yanlış yanıtlar	İVP* yapın ve sistoskopi ile takip edin.	7	3,4
	Acil üroloji sevk.	41	20,0

	Batın ve pelvis BT çekin ve sistoskopi ile takip edin	12	5,9

*IVP: İntravenöz piyelografi

Çizelge 13 Hematüri İYE ilişkisi. Vaka sorusu 2

Kanser öyküsü ve halen radyasyon tedavisi alan 45 yaşındaki bir kadın hasta başvurdu. Rutin idrar tahlilinde her yüksek çözünürlükteki alan başına 2 eritrosit, 15-20 lökosit, nitrit ve lökosit esteraz bulunur. Aşağıdakilerden hangisi, en uygun bir sonraki adımdır?			
Cevap seçenekleri		n	%
Doğru yanıt	Temiz alınmış orta akım idrarlardan kültür için tekrarlayın numuneler gönderin ve İYE gibi tedavi edin. İYE tedavisinden sonra idrar tahlilini tekrarlayın.	168	82,0
Yanlış yanıtlar	İYE'yi tedavi edin ve aynı zamanda bir İVP ve sistoskopi için hastayı yönlendirin.	26	12,7
	Sitolojisi için idrar alın.	0	0
	Hastaya, idrar tahlili sonuçlarının radyasyonun bir sonucu olduğunu, tedaviye ve başka tetkike gerek olmadığını söyleyin.	11	5,4

Anket sorularından toplam 100 puan alınabiliyordu. Alınan en düşük puan 40,00 en yüksek puan 89,44 ortalama bilgi puanı ise $65,54 \pm 10,16$ idi. Asistanlar mezuniyet sonrası geçen süreye göre üç gruba ayrıldı. Asistanların sorulardan aldıkları ortanca (25.per-75.per) bilgi puanı ve mezuniyet sonrası geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p < 0,05$). (Çizelge 14)

Çizelge 14 Sorulardan Alınan Toplam Puanın Mezuniyet Sonrası Geçen Süreyle İlişkisi

		<u>n</u>	<u>Ortanca</u>	<u>25 persantil</u>	<u>75 persantil</u>	<u>P değeri</u>
<u>Mezuniyet sonrası geçen süre (Hekimlik deneyimi)</u>	0-1	22	62,777	57,500	72,777	0,627
	2-5	137	67,222	59,722	73,055	
	>6	46	62,777	56,666	73,472	

Asistanlık yılına göre katılımcılar üç gruba ayrıldı. Alınan ortanca (25.per-75.per) bilgi puanı ve asistanlık yılı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p < 0,05$). (Çizelge 15)

Çizelge 15 Sorulardan Alınan Toplam Puanın Asistanlık Yılına İle İlişkisi

<u>Asistanlık yılına göre</u>	<u>n</u>	<u>Ortanca</u>	<u>25 persantil</u>	<u>75 persantil</u>	<u>P değeri</u>
1	65	67,222	58,055	73,055	0,303
2	82	62,777	57,638	69,861	
>3	58	67,777	57,638	73,333	

5. TARTIŞMA

Klinisyen gözüyle hematüri semptomu yaklaşım açısından kesinlik kazanmamış olsa da habercisi olabilecek patolojiler göz önüne alındığında pek te masum sayılmaz. Öncelikle sınıflandırılması doğru yapıldığı takdirde hekime sonraki izlemesi gereken yol hakkında kıymetli ipuçları verir . Hematüri aşikar mı, mikroskopik mi?; semptomlu mu, asemptomatik mi?; aralıklı mı, devamlı mı?; üst üriner yol mu, yoksa alt üriner yol kaynaklı mı?. Bütün bu sınıflamalar ilk etapta hematürinin kaynağını net şekilde ortaya koymak ve zamandan tasarruf etmek için değerlidir.

Aşikar hematüri olgularında yaklaşımla ilgili fikir ayrılığına literatürde nadir rastlanılır ve her zaman değerlendirmenin tam olarak yapılması savunulur. Mikroskopik hematüride daha çok hastanın üriner kanser açısından taşıdığı risk faktörleri önem ve araştırma kapsamını belirler. Bunların yanı sıra birçok fizyolojik ve tedavisi kolay olan patolojilerin ekarte edilmesi gerekebilir. Tüm hastalarda idrar testi tekrarlanmalıdır ve risk faktörü taşıyan mikroskopik hematürisi olan erişkin hastalara BT ürografi ve sistoskopi yapılması AUA kılavuzunda önerilir. Diğer taraftan literatürde risk faktörlerini önem derecesine göre sınıflandırarak radyasyon maruziyetini azaltma amacıyla düşük risk gruplarına sadece üriner USG ve sistoskopi yapılmasını öneren çalışmalar da mevcuttur.(38,39) Kontrast maddenin nefropati oluşturma riskini azaltmak amacıyla İVP ve Ürografi yerine USG ve Retrograd piyelografi yöntemleri bir seçenek olarak yerini korumaktalar.(33)

Tüm yapılan tetkiklere rağmen patoloji saptanmaması durumunda AUA bu hastalara 6,12,24 ve 36. aylarda kan basıncı ölçümü, idrar analizi ve idrar sitolojisi takibi yapılmasını önermektedir. Üç yıl boyunca düzenli takipte test negatif kalmaya devam ediyorsa hasta takipten çıkarılır. (40,41)

Dipstik testinin negatif olması hematüriyi ekarte eder çünkü test sensitivitesi oldukça yüksek (%90-99) orana sahiptir. İdrarda eritrosit , hemoglobin ve miyoglobinin en az miktarda bulunması testin pozitif çıkmasına sebep olur. Hem, bir psödoperoksidaz görevi görür ve hem içeren idrar örneği test çubuğu üzerinde peroksid ve bir kromojene maruz kaldığında renk değişikliği meydana gelir.(42) Negatif sonuç gelmesi durumunda idrarda eritrosit olmadığını belirtir. Bu soru için verilen ‘Yanlış’ yanıtların yüzdesinin bu kadar

yüksek olması, testin duyarlılığı hakkındaki bilgilerin unutulmuş olmasından kaynaklanabilir.

Önemli tıbbi geçmişi olmayan, 24 yaşındaki bir erkek vücut geliştiricisi aşikar hematüri ile başvurur sorusuna ezici çoğunlukla (%82) asistanlar testin 48 saatte tekrarlanması şeklinde cevaplamıştır ki; soru eğer mikroskopik hematüriyle gelen hasta şeklinde sorulmuş olsaydı verilmiş olan cevap doğru olacaktı. Katılımcıların dikkatinden kaçan nokta da bu olabilir. Literatürde ağır egzersizin tek başına hematüriye sebep olabileceğini gösteren çalışmalar vardır.(34) Fakat makroskopik hematüri her daim her hastada araştırılması gereken bir durumdur.(1,12) Test tekrarı ve uygun görüntüleme yapılmaması durumunda bu hastada büyük olasılıkla altta yatan önemli patolojinin atlanması veya tespitinin gecikmesi söz konusudur olabilir. Bu durum hem hastanın sağlığı açısından endişe verici hem de ileride gerekebilecek tıbbi işlemler göz önüne alındığında maliyet yükü oluşacağı düşünülebilir.(39) Soruda örnek verilen hastanın yaşı genç olması, önemli tıbbi geçmişi olmaması ve vücut geliştiricisi olması doktorun aklında ‘sağlıklı birey’ düşüncesini oluşturabilir ve hekimi yanlış tutuma sevk edebilir. Çalışmamızın amaçlarından biri de farkındalık yaratmak ve hatırlatmaktır. Sonuç olarak birinci basamakta makroskopik hematüriyle gelen, özellikle genç, hastalarda sadece laboratuvar sonuçlarıyla hareket edilmemeli hastadan detaylı anamnez alınarak mesleki ve sportif faaliyet alanları sorgulanmalıdır.(34)

Hiç kuşku yok ki antitrombotik ilaç kullanımı hastalarda hematüriye bağlı komplikasyonların artmasına sebep olur.(36,37) Antikoagülan ve/veya antiagregan kullanan hasta sorusuna asistanların sadece %31,7’si ‘üroloji konsültasyonu ve görüntüleme için sevk’ doğru cevap verirken %53,7’si ise ‘ilaç dozları ayarlanır ve takip edilir’ yanlış olan seçeneğini cevaplamıştır. Yapılan çalışmalarda bu ilaçların direkt hematüriye sebep olmadığı ve sadece altta yatan kanama tehlikesi taşıyan (tümör, vasküler patoloji vs) patolojik yapılardan kanamayı tetikledikleri anlaşılmaktadır.(5) Diğer bir çalışmada ise antikoagülan kullanan grupta hematüri insidansı (%3,2) iken kontrol grubunda ise daha yüksek (%4,8) bulunmuştur ve bu iki grup arasında hematüri sebebi açısından anlamlı fark görülmemiştir.(43). Aynı şekilde bir başka prospektif (ileriye dönük) çalışmada ise ortalama yaşı 65 olan 32 antikoagülan alan hastada yeni gelişen makro- mikrohematüri değerlendirilmiştir. Hastalardan mikroskopik hematürisi olan 6 kişiden üçünde

nefrolitiazis, makroskopik hematürisi olan 24 kişiden ise ikisinde invaziv mesane kanser, birinde rezeksiyon gerektiren BPH, birinde üretral darlık, birinde üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu ve birinde de nefrolitiazis tespit edilmiştir. Böylece hastaların %30'nda belirgin üriner patoloji mevcuttu.(44) Bu nedenle hematüriyle başvuran hastaya kullandığı ilaçlara bakılmaksızın üriner sistem görüntülemesi önerilmektedir.

Makroskopik hematüriye yönelik yukarıdaki iki soruda doğru cevap yüzdesi oldukça az olması bu konuyla ilgili bilgi düzeyinin yetersiz olduğuna işaret etmektedir. Kanada'da yapılan bir anket çalışmasında Aile Hekimlerinin ürolojik bilgi ve becerileri değerlendirilmiş ve makroskopik hematüri katılımcıların sadece %56,5'i yeterli olduklarını belirtmiştir.(45)

41 yaş tip 2 DM ve üriner kanser risk faktörleri de bulunan hastada Dipstik idrar testinde eritrosit pozitif ama mikroskopik incelemede test sonucu negatif olan hasta sorusunda asistanların %27,8'i '6 hafta arayla 3 idrar mikroskopisi bakılması' doğru olan cevabı işaretlerken, %40,5'i 'Bir hafta sonra kontrol idrar Dipstik test' yanlış cevabı işaretlemiştir. AUA'nın mikroskopik hematüri için yaklaşım algoritmasında(2) ve Türkiye'de yapılan bir derlemede(1) önerildiği gibi bir kere dipstik testi ile hematüri saptanan hastada idrar mikroskopisi negatif gelirse 3 ardışık test yapılması gerekir. Bu durumda asistanların çoğu (%40,5) aslında idrar testinin tekrarlanması tutumunu izlemiş fakat test yöntemini yanlış düşünmüşlerdir. Bu durum bilgi eskimesine bağlı ya da kılavuzları takip etmede eksiklik olmasına atfedilebilir.

Bir sonraki soruda aynı hastanın mikroskopik incelemesinde test pozitif gelmesi durumunda tutum sorgulandı. Hangi uzmanlık dalına yönlendirilmesi konusundanda %42,4 üroloji bölümüne sevk ve %42,0 nefroloji bölümüne sevk işaretlenip asistanlar arasında neredeyse eşit sayıda bir dağılım gözlenmektedir. Üriner malignite risk faktörlerini taşıyan ve hematüri kanıtlanan hastada, görülme sıklığı nedeniyle, ilk sırada düşünülmesi gereken patoloji büyük oranda mesane kanseri olmasıdır.(24) Bunun yanında üst üriner yol kanseri ve böbrek patolojileri de yine değerlendirilmesi gereken durumlardır.(20,46,47) Üriner sistemin nefrondan başlayarak tüm idrar yolu boyunca üreter çıkışına kadar anatomik değerlendirilmeye alınması gerekir. Soruda verilen hastanın yaş, boya fabrikasında çalışması, sigara kullanımı, cinsiyet gibi üriner kanser risk faktörlerini taşıması nedeniyle üroloji bölümüne sevk edilmesi veya danışılması daha doğru bir seçenek olacaktır. Yapılan

bir retrospektif kohort çalışmasında yaş, sigara ve cinsiyet risk faktörleri asemptomatik mikroskopik hematürisi olan hastalarda üriner kanser açısından önemli prediktör olarak kabul edilmiştir.(48) İdrar mikroskopisinde parçalanmış eritrosit, eritrosit klastları (kümeleri), eşlik eden proteinüri, böbrek fonksiyonlarında bozukluk, ödem, hipertansiyon gibi semptom ve bulgular verilmiş olsa o zaman hastanın nefroloji bölümüne sevk veya konsültasyonu doğru yaklaşım olacaktır. AUA klavuzları asemptomatik hematüri olan hastalarda ürolojik veya nefrolojik patoloji görülme riski varsa ileri tetkik yapılmasını önermektedir.(40) Asistanların bu soruda sevk edilecek bölüm konusunda fikir ayrılığına düşmelerinin sebebi tıp fakültesi eğitiminde üroloji ve nefroloji bölümlerinin kapsamının yeterince aydınlatılmaması olabilir. Aynı zamanda sevk zincirinin olmaması da bu bilginin önemini ve gerekliliğini azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Yukarıdaki hastayı üriner sistem malignitesi açısından değerlendirecek olursanız hangisini risk faktörü olarak kabul etmezsiniz? sorusuna verilen cevaplar dağılımına bakıldığında 105 (%51,2) katılımcı doğru cevabı işaretlemişken geriye kalan seçeneklere yönelen asistan sayısı 100' idi (%48,8). Diğer seçeneklerin her biri üriner kanser için önemli risk faktörü olduğu dikkate alınırse katılımcıların yarısına yakınında bu soru için bilgi düzeyi yetersiz olduğu ortaya çıkmaktadır. Hematüri saptanan hastalarda risk faktörü hasta değerlendirilmesi ve tedavisi açısından önemli yere sahip olduğu yapılan birçok çalışmada kanıtlanmıştır.(48,49)

İdrar yolu enfeksiyonuna hematürinin eşlik etmesi pratikte sık rastladığımız durumdur. Bu konuda asistanların benzer vaka görme zenginliğinden dolayı İYE ve hematüri ilişkisini sorguladığımız iki vaka sorularına (%70,7 ve %82,0) çoğunlukla doğru yanıt alınmıştır.

Birden fazla tıbbi sorunları olan 78 yaşındaki bir erkek hasta dizüri ile başvurur ve mikroskopik hematüri bulunur. Hastanın muayenesinde sadece çok hassas ve yumuşak bir prostatı olduğu tespit edildi. Bir sonraki en uygun adımınız hangisidir? sorusuna verilen doğru cevap yüzdesi %70,7 idi. AUA'nın önerisine göre üriner trakt enfeksiyon tespit edilen hastalarda uygun tedavi sonrası tekrar idrar analizi yapılmalıdır. Hematürinin devam etmesi halinde ileri tetkik ve görüntüleme yapılması önerilir.(33)

Kanser öyküsü ve halen radyasyon tedavisi alan 45 yaşındaki bir kadın hasta başvurdu. Rutin idrar tahlilinde her yüksek çözünürlükteki alan başına 2 eritrosit, 15-20 lökosit, nitrit ve lökosit esteraz bulunur. Aşağıdakilerden hangisi, en uygun bir sonraki adımdır? Sorusuna verilen doğru cevap yüzdesi %82,0 dır. Gerçek mikroskopik hematüri İYE tedavi ettikten sonra idrar mikroskopisinde her yüksek çözünürlük alanında 3 veya daha fazla eritrosit bulunması durumunda kanıtlanır. Dolayısıyla İYE varsa hastadan idrar kültürü alınmalı, uygun antibiyotik tedavisi verilmeli sonrasında test tekrarı yapılması gerekir.(33)

Asistanların tüm sorulardan aldıkları ortanca bilgi puanı mezuniyetten sonra geçen süreyle ve asistanlık yılına göre karşılaştırıldı. İki karşılaştırmada da anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmamıza katılan SAHU asistanlarının sayısı az olması sebebiyle 23 (%11,2) Tam zamanlı Aile Hekimliği asistanları ile ortalama puan üzerinden karşılaştırma yapılamadı.

Çalışmamıza benzer şekilde Kanada ve ABD’de aile hekimlerine ve tıp öğrencilerine yönelik yapılan çalışmalarda ürolojik hastalıkların lisans ve lisans üstü eğitim yeterliliği araştırılmış ve hemen hemen hepsinde yetersiz düzeyde olduğu sonucuna varılmıştır.(50–53)

6. SONUÇ

Birinci basamakta çalışan hekimler hematüri semptomuyla oldukça sık karşılaşmaktalar. Hematüri , İYE, alt üriner sistem semptomları bir tıp fakültesi aile hekimliği müfredatının en alakalı ürolojik bileşenleri olarak bilinmektedir. Bu nedenle hematüri yönetimin eğitimi göz ardı edilemez konuma sahiptir.

Çalışmamızda asistanların makroskopik hematüriye yaklaşım bilgi düzeyini ölçmek için sorulan üç vaka sorusundan ikisinde yeterince bilgi sahibi olmadıkları ortaya çıkmaktadır.

Mikroskopik hematüriye aşamalı yaklaşım 3 vaka sorusuyla sorulup ilk soruda %74,6 ikinci soruda 27,7 üçüncü soruda %42,4 doğru yanıt alınmıştır. Alınan sonuçlara göre hematüri yaklaşım algoritmaları hakkında bilgi düzeyinin düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Birinci basamak sağlık merkezlerinde görüntüleme yapılamaması nedeniyle asistanların düşüncesinde hematüri hastası ikinci ve üçüncü basamakta değerlendirilmesi gerekir fikrini uyandırabilir. Muhtemelen bu durum hematüri hastalarına yaklaşım kılavuzlarının asistanlar tarafından ilgisinin azalmasına sebep vermiştir. Bizim anket çalışmamızda hematüri hastalarına algoritmik yaklaşılması gereklili hatırlatılması asistanların hekimlik hayatında örnek hastaların daha sağlıklı şekilde yönetilebilmesine ve ikinci, üçüncü basamağın yükünü azaltmasına vesile olabileceğini umuyoruz.

Asistanların üriner kanser risk faktörü ile ilgili sorulan soruda sadece %51,2 doğru cevap alınmıştır. Mikroskopik hematüri yönetimini esas olarak belirleyen bu bilgiler asistanlarımızın %48,8'inde eksik olduğunu söylemek mümkündür.

Sonuç olarak Aile Hekimliği müfredatında yapılandırılmış üroloji rotasyonu olmamasından dolayı hematüri konusu gölgede kalabiliyor. Bu boşluk teorik eğitim ile doldurulabilir düşüncesindeyiz. Asistanların eğitim seminerlerinde hematüri konusunun ele alınması, kılavuzların hatırlatılması, aşamalı yaklaşımın daha az yanlış sevklerle ve maliyete sebep olacağı vurgulanması gerekir.

7. ÖZET

AMAÇ: Hematüri toplumda sık görülen ve aile hekimlerinin oldukça sık karşılaştığı bir klinik tablodur. Etiyoloji bakımından hayatı tehdit eden hastalıkların belirtisi olabileceği gibi benign sebeplere de bağlı olabilir. Aile hekimleri hematüriyi değerlendirirken , gereksiz yere tetkik yapmaktan kaçınılması kadar, altta yatan ciddi bir hastalığın atlanmamasını da önemlidir. Çalışmamızda Türkiye genelindeki Aile Hekimliği Asistanlarının bu konudaki bilgi düzeylerini ve davranışlarını değerlendirmeyi amaçladık, ayrıca kanıta dayalı yaklaşımla ilgili farkındalık oluşturmak istedik.

YÖNTEM: Çalışmamız kesitsel tipte bir anket çalışması olup evrenimiz Türkiye’de Aile Hekimliği Uzmanlığı eğitimi alan asistanlardan oluşmaktaydı. Anket 1 Şubat – 31 Mayıs 2021 tarihlerinde elektronik ortamda Aile Hekimi asistanlarının bulunduğu gruplara dağıtıldı. Anket soruları sosyodemografik bilgiler ve bilgi düzey değerlendirme soruları başlıklı iki bölümden ve toplamda 28 sorudan oluşuyordu. Verilerin değerlendirmesi istatistik paket programı ile yapıldı.

BULGULAR: Asistanların 65’i (%31,7) erkek ve 140’ı (%63,8) ise kadındı. Yaş ortalaması $29,20 \pm 7,69$ yıl idi. Medeni durumu asistanların 97’si (%47,3) evli ve 108’i (%57,2) ise bekarı. Katılımcıların 182’si (%88,8) tam zamanlı aile hekimi asistanı iken, 23’ü (%11,2) ise sözleşmeli aile hekimliği uzmanlık (SAHU) öğrencisiydi. Mezuniyet sonrası geçen süreye bakıldığında dağılım sırasıyla 0-1 yıl 22(%10,7) asistan , 2-5 yıl arası 137(%66,8) asistan, 6-10 yıl 37(%18,0) asistan, 10 ve üzeri yıl 9(%4,4) asistan şeklindeydi. Asistanlık yılına göre bakıldığında ankete 1.yılında 65(%31,7) , 2. yılında 82(%40,0) , 3. yılında 35(%17,1) ve 3. yılın üzerinde 23(%11,2) asistan katıldı .

Anket sorularından toplam 100 puan alınabiliyordu. Alınan en düşük puan 40,00 en yüksek puan 89,44 ortalama bilgi puanı ise $65,54 \pm 10,16$ idi.

SONUÇ: Çalışmamızda asistanların makroskopik hematüriye yaklaşım bilgi düzeyini ölçmek için sorulan üç vaka sorusundan ikisinde yeterince bilgi sahibi olmadıkları ortaya çıkmaktadır. Mikroskopik hematüriye aşamalı yaklaşım 3 vaka sorusuyla sorulup ilk soruda %74,6 ikinci soruda 27,7 üçüncü soruda %42,4 doğru yanıt alınmıştır. Alınan

sonuçlara göre hematüri yaklaşım algolritmaları hakkında bilgi düzeyinin düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

Aile Hekimliği müfredatında yapılandırılmış roloji rotasyonu olmamasından dolayı hematüri konusu gölgede kalabiliyor. Bu boşluk teorik eğitim ile doldurulabilir düşüncesindeyiz. Asistanların eğitim seminerlerinde hematüri konusunun ele alınması, kılavuzların hatırlatılması, aşamalı yaklaşımın daha az yanlış sevklerle ve maliyete sebep olacağı vurgulanması gerekir.



8.ABSTRACT

OBJECTIVE: Hematuria is a clinical picture that is common in the community and frequently encountered by family physicians. It may be a symptom of life-threatening diseases in terms of etiology, or it may be due to benign causes. While family physicians are evaluating hematuria, it is important not to overlook a serious underlying disease, as well as to avoid unnecessary investigations. In our study, we aimed to evaluate the knowledge levels and behaviours of Family Medicine Assistants across Turkey, and we also wanted to raise awareness about the evidence-based approach.

METHOD: Our study was a cross-sectional survey study and our population consisted of residents who received Family Medicine Specialization training in Turkey. The questionnaire was distributed electronically to groups with Family Physician assistants between February 1 and May 31, 2021. The survey questions consisted of two parts titled sociodemographic information and knowledge level assessment questions and a total of 28 questions. Evaluation of the data was done with the statistical package program.

RESULTS: 65 (31.7%) of the residents were male and 140 (63.8%) were female. The mean age was 29.20 ± 7.69 years. Marital status 97 (47.3%) of the residents were married and 108 (57.2%) were single. While 182 (88.8%) of the participants were full-time family medicine residents, 23 (11.2%) were contracted family medicine residency (SAHU) students. Looking at the time passed after graduation, the distribution is 0-1 years, 22 (10.7%) assistants, 2-5 years 137 (66.8%) assistants, 6-10 years 37 (18.0%) assistants, 10 and above 9 (4.4%) were assistants. Considering the years of residency, 65 (31.7%) residents in the first year, 82 (40.0%) in the second year, 35 (17.1%) in the third year and 23 (11.2%) over the third year participated in the survey.

A total of 100 points could be obtained from the survey questions. The lowest score obtained was 40.00, the highest score was 89.44, and the mean knowledge score was 65.54 ± 10.16 .

CONCLUSION: In our study, it was revealed that residents did not have enough knowledge in two of the three case questions asked to measure the knowledge level of approach to macroscopic hematuria. The gradual approach to microscopic hematuria was

asked with 3 case questions, and the correct answer was 74.6% in the first question, 27.7% in the second question, and 42.4% in the third question. According to the results obtained, it was concluded that the level of knowledge about hematuria approach algorithms is low.

Since there is no structured urology rotation in the Family Medicine curriculum, the issue of hematuria may be overshadowed. We think that this gap can be filled with theoretical education. It is necessary to address the issue of hematuria in the training seminars of the residents, to remind the guidelines, and to emphasize that the gradual approach will cause less false referrals and costs.



9.EKLER

9.1.EK 1

Aile Hekimliği Asistanlarının Erişkin Hematürili Hastaya Yaklaşımları ve Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi

Değerli katılımcı:

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda " Aile Hekimi Asistanlarının Erişkin Hematürili hastaya Yaklaşım ve Bilgi Düzeyinin Değerlendirmesi" adlı bilimsel bir çalışma yürütülmektedir.

Söz konusu araştırma bir anket çalışmasıdır ve gönüllülük esasına dayalıdır. Bu form aracılığı ile elde edilecek bilgiler sadece bilimsel amaçla kullanılacaktır ve tamamen gizli kalacaktır. Anket formunun tamamlanması ortalama 8-10 dakika sürmektedir. Araştırmaya katılmayı reddedebileceğiniz gibi katıldıktan sonra istediğiniz anda ayrılma hakkına da sahipsiniz.

Çalışmamıza verdiğiniz katkılardan dolayı teşekkür ederiz.

Araş. Gör. Dr. Nasin İzmailov

Prof. Dr. Tuncay Müge Alvir

Araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul ediyorum.

Evet

2.Bölüm

SOSYODEMOGRAFİK BİLGİLER

Cinsiyet

Erkek

Kadın

Yaşınız

Medeni durumunuz

Evli

Bekar

Tıp fakültesinden mezuniyet sonrası geçen süreniz?

0-1

1-5

5-10

>10

Görev tanımınız ?

Tam zamanlı aile hekimi asistanı

Sözleşmeli aile hekimliği uzmanlık öğrencisi

Uzmanlık eğitimi aldığınız şehri lütfen plaka numarası ile kodlayınız (01 – 81)

Aile hekimi asistanlığında kaçınıcı yılınız?

- 1
 2
 3
 >3

Tıp fakültesinde üroloji stajında aktif çalıştınız mı?

- Evet
 Hayır

Asistanlık döneminde ürolojik hastalıklarla ilgili seminer, kurs, online eğitim aldınız mı?

- Evet
 Hayır

3.Bölüm

Bilgi düzey değerlendirme soruları

Aşağıdaki soruları doğru veya yanlış olarak işaretleyiniz.

Doğru

Yanlış

1. İdrarda Dipstik(kan) testi pozitif olması her zaman eritrosit varlığına işaret eder?

()

()

2. Dipstik testin negatif olması hematüriyi ekarte eder?

() ()

3. İdrarda gözle görülebilecek miktarda kan bulunması Makroskopik(aşıkâr) hematüri olarak tanımlanır?

() ()

4. Mikroskopik incelemede her büyük büyütme alanında en az 3 eritrosit bulunması Mikroskopik hematüri tanısı için yeterlidir?

() ()

5. Ağır egzersiz hematüri sebeplerinden biridir?

() ()

6. Aşıkâr hematüri her zaman kanser açısından değerlendirilmelidir?

() ()

7. Mikroskopik hematüri çoğu zaman kanser dışı sebeplere bağlıdır?

() ()

8. Bazı gıdalar ve ilaçlar yalancı hematüriye sebep olur?

() ()

9. İdrarda dismorfik eritrosit, proteinüri daha çok nefrojenik nedenleri akıla getirir?

() ()

10. İdrarda miyogloblin ve/veya hemogloblin olması alt üriner sistem patolojisine işaret eder?

() ()

Önemli tıbbi geçmişı olmayan, 24 yaşındaki bir erkek vücut geliştiricisi aşikar hematüri ile başvurur. Eğitimci tarafından egzersizin hematüriye neden olabileceği ve endişelenecek bir şey olmadığını söylemiş ancak hasta ikinci bir görüş için size gelir.

Aşağıdakilerden hangisi şu anda en uygun yaklaşımdır?

- Hemen idrar tahlili, kan yok ise, 6 ay içinde tekrar.
- Hemen idrar tahlili ve idrar kültürü. Eğer normal ise başka hiçbir tetkik gerekli değil.
- Egzersize ara verilir ve 72 saat sonra idrar tahlili yapılır, idrarda hiç kan yoksa teşhis egzersize bağlı hematüridir.
- İdrar tahlili, idrar kültürü ve BT'ile üst üriner sistem görüntülemesi.

36 yaş kadın hasta İYE tedavi sonrası kontrol idrar tahlilinde makroskopik hematürisi var, eritrosit +++, lökosit negatif, protein negatif, nitrit negatif. Son adet gününün bugün olduğunu belirten hasta şikayetlerinin tamamen gerilediğini söylüyor. Bu hasta için en uygun yaklaşım hangisidir?

- Üroloji polikliniğine sevk
- Tedaviye 3 gün daha devam edip kontrol idrar tahlili
- 24 saat sonra uygun hijyenle tahlil tekrarı
- USG üriner sistem görüntülemesi

52 yaş erkek hasta 1 yıldır KAH nedeniyle antikoagulan ve antiagregan kullanıyor, Bu sabah kırmızı renkte idrar çıkarma şikayetiyle başvuruyor. İdrar analizlerinde hematüri kanıtlanıyor. Ek şikayeti olmayan bu hasta için en uygun yaklaşım hangisidir?

- 48 saat sonra tekrar idrar tahlili bakılır
- ilaç dozları ayarlanır ve takip edilir
- nefroloji polikliniğine sevk edilir
- üroloji konsültasyonu ve görüntüleme için sevk

41 yaş tip 2 DM olan erkek hasta ayaklarında sızlama şikayetiyle tarafınıza başvuruyor. Şikayetlerinin 2 gün önce çalıştığı boya fabrikasında yaptığı fazla mesaiye bağlıyor. 20 paket-yıl sigara içen hasta DM tedavisi için metformin 1000mg kullanıyor. Yapılan rutin test sonuçlarında idrarda Dipstik(kan) pozitif. Bir sonraki en uygun adım nedir?

- Üroloji polikliniğine sevk
- Nefroloji polikliniğine savk
- idrara mikroskopisi bakılması
- 1 hafta sonra kontrol idrar Dipstik test

41 yaş tip 2 DM olan erkek hasta ayaklarında sızlama şikayetiyle tarafınıza başvuruyor. Şikayetlerinin 2 gün önce çalıştığı boya fabrikasında yaptığı fazla mesaiye bağlıyor. 20 paket-yıl sigara içen hasta DM tedavisi için metformin 1000mg kullanıyor. Yapılan rutin test sonuçlarında idrarda Dipstik(kan) pozitif, idrar mikroskopisinde eritrosit negatif , bir sonraki en uygun adım nedir?

- 6 hafta aryla 3 idrar mikroskopisi bakılması
- hiçbirşey yapılmaz
- yanlış Dipstik(kan) pozitifliği olarak değerlendirilir
- 1 hafta sonra kontrol idrar Dipstik test

41 yaş tip 2 DM olan erkek hasta ayaklarında sızlama şikayetiyle tarafınıza başvuruyor. Şikayetlerinin 2 gün önce çalıştığı boya fabrikasında yaptığı fazla mesaiye bağlıyor. 20 paket-yıl sigara içen hasta DM tedavisi için metformin 1000mg kullanıyor. Yapılan rutin test sonuçlarında idrarda Dipstik(kan) pozitif, idrar mikroskopisinde eritrosit pozitif , bir sonraki en uygun adım nedir?

- idrara kültürü bakılır
- risk faktörleri dikkate alınarak Nefroloji polikliniğine sevk
- risk faktörleri dikkate alınarak Üroloji polikliniğine sevk
- 1 hafta istirahat sonrası kontrol idrar Dipstik test

Yukarıdaki hastayı üriner sistem malignitesi açısından değerlendirecek olursanız hangisini risk faktörü olarak kabul etmezsiniz?

- a. Yaş
- b. Cinsiyet
- c. sigara kullanımı
- d. boya fabrikasında çalışması
- e. Tip 2 DM hastalığı olması

Birden fazla tıbbi sorunları olan 78 yaşındaki bir erkek hasta dizüri ile başvurur ve mikroskopik hematüri bulunur. Hastanın muayenesinde sadece çok hassas ve yumuşak bir prostatı olduğu tespit edildi. Bir sonraki en uygun adımınız hangisidir?

- a. Acil üroloji sevk.
- b. Bir ay antibiyotik ile prostatiti tedavi edin, idrar analizi ve kültürü ile tedavi sonrası hastayı takip edin.
- c. İVP yapın ve sistoskopi ile takip edin.
- d. Batın ve pelvis BT çekin ve sistoskopi ile takip edin

Kanser öyküsü ve halen radyasyon tedavisi alan 45 yaşındaki bir kadın hasta başvurdu. Rutin idrar tahlilinde her yüksek çözünürlükteki alan başına 2 eritrosit, 15-20 lökosit, nitrit ve lökosit esteraz bulunur. Aşağıdakilerden hangisi, en uygun bir sonraki adımdır?

- a. Temiz alınmış orta akım idrarlardan kültür için tekrarlayın numuneler gönderin ve İYE gibi tedavi edin. İYE tedavisinden sonra idrar tahlilini tekrarlayın.
- b. İYE'yi tedavi edin ve aynı zamanda bir İVP ve sistoskopi için hastayı yönlendirin.
- c. Sitolojisi için idrar alın.
- d. Hastaya, idrar tahlili sonuçlarının radyasyonun bir sonucu olduğunu, tedaviye ve başka tetkike gerek olmadığını söyleyin.

10.KAYNAKÇA

1. Dr. Ata Ozen, Dr. Ali Barbaros Başeskioglu, Dr. Cavit Can. Hematüri göz ardı edilebilir mi?. [a.yer 22 Şubat 2021]. Erişim adresi: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_8328/5-8.pdf
2. Sharp VJ, Barnes KT, Erickson BA. Assessment of Asymptomatic Microscopic Hematuria in Adults. 2013;88(11):8.
3. Guideline of guidelines: asymptomatic microscopic haematuria - Linder - 2018 - BJU International - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 04 Ocak 2021].
4. Willis GC, Tewelde SZ. The Approach to the Patient with Hematuria. Emerg Med Clin North Am. Kasım 2019;37(4):755-69.
5. Özman O. HEMATÜRIYE YAKLAŞIM Ve YÖNETİM. :9.
6. Poulakou-Rebelakou ve Marketos - 2002 - Renal Terminology from the Corpus Hippocraticum.pdf.
7. İslami Dönem [İnternet]. Türk Üroloji Müzesi. [a.yer 07 Mart 2021]. Erişim adresi: <https://history.uroturk.org.tr/uroloji-tarihi/islami-donem/>
8. Osmanlı Dönemi [İnternet]. Türk Üroloji Müzesi. [a.yer 23 Şubat 2021]. Erişim adresi: <https://history.uroturk.org.tr/turk-uroloji-tarihi/osmanli-donemi/>
9. Bedük - 2015 - History of Urologic Oncology in Turkey Bladder Ca.pdf [İnternet]. [a.yer 07 Mart 2021]. Erişim adresi: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_10185/46-49.pdf
10. Dr. Harun Akar. Hematuriye yaklaşım [a.yer 24 Şubat 2021]. Erişim adresi: <http://www.tihud.org.tr/uploads/content/kongre/8/14.pdf>
11. Etiology and evaluation of hematuria in adults - UpToDate [İnternet]. [a.yer 22 Şubat 2021].
12. Avellino GJ, Bose S, Wang DS. Diagnosis and Management of Hematuria. Surg Clin North Am. Haziran 2016;96(3):503-15.
13. Morey AF, Brandes S, Dugi DD, Armstrong JH, Breyer BN, Broghammer JA, vd. Urotrauma: AUA Guideline. J Urol. 01 Ağustos 2014;192(2):327-35.
14. Erol B, Esen T. Travma dışı hematüri. Türkiye Acil Tıp Derg. 2008;8(4):192-7.
15. Clinical manifestations and diagnostic evaluation of benign prostatic hyperplasia - UpToDate [İnternet]. [a.yer 29 Mayıs 2021].
16. Jimbo M. Evaluation and Management of Hematuria. Prim Care. 01 Eylül 2010;37:461-72, vii.

17. Bakanligi TCS. Aile Hekimligi Uygulama Yönetmeliği [İnternet]. T.C. Sağlik Bakanligi. [a.yer 28 Temmuz 2021]. Erişim adresi: <https://www.saglik.gov.tr/TR,10516/aile-hekimligi-uygulama-yonetmeliği.html>
18. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline - American Urological Association [İnternet]. [a.yer 01 Temmuz 2021]. Erişim adresi: <https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/microhematuria>
19. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update | Elsevier Enhanced Reader [İnternet]. [a.yer 30 Mayıs 2021].
20. Raman JD, Scherr DS. Management of patients with upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Nat Clin Pract Urol*. Ağustos 2007;4(8):432-43.
21. mesane-kanseri-guncelleme.pdf [İnternet]. [a.yer 30 Mayıs 2021]. Erişim adresi: <https://www.uroturk.org.tr/urolojiData/Books/395/mesane-kanseri-guncelleme.pdf>
22. Martingano P, Cavallaro MFM, Bozzato AM, Baratella E, Cova MA. CT Urography Findings of Upper Urinary Tract Carcinoma and Its Mimickers: A Pictorial Review. *Medicina (Mex)* [İnternet]. 17 Aralık 2020 [a.yer 02 Haziran 2021];56(12). Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7766367/>
23. Crabb SJ. Treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma. *The Lancet*. Nisan 2020;395(10232):1232-4.
24. Kaseb H, Aeddula NR. Bladder Cancer. İçinde: StatPearls [İnternet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [a.yer 08 Haziran 2021]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536923/>
25. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Bladder Cancer Treatment (PDQ®): Patient Version. İçinde: PDQ Cancer Information Summaries [İnternet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002 [a.yer 08 Haziran 2021]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66044/>
26. Trkiye_Kanser_statistikleri_2015.pdf [İnternet]. [a.yer 26 Ağustos 2021]. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Trkiye_Kanser_statistikleri_2015.pdf
27. İnci vd. - 2017 - Relationship Between Human Papilloma Virus and Bla.pdf [İnternet]. [a.yer 27 Eylül 2021]. Erişim adresi: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_16234/92-94.pdf
28. Smith DR. Smith's general urology 17th ed. England: MCGRAW-HILL MEDICAL Publishing DIV; 2008.
29. MESANE KANSER. Süleyman ATAUS* - PDF [İnternet]. [a.yer 11 Haziran 2021]. Erişim adresi: <https://docplayer.biz.tr/11668701-Mesane-kanser-suleyman-ataus.html>
30. Butt S-R, Malik L. Role of immunotherapy in bladder cancer: past, present and future. *Cancer Chemother Pharmacol*. 01 Nisan 2018;81(4):629-45.

31. Kresowik TP, Griffith TS. Bacillus Calmette–Guerin immunotherapy for urothelial carcinoma of the bladder. *Immunotherapy*. 01 Mart 2009;1(2):281-8.
32. Sweis RF, Galsky MD. Emerging role of immunotherapy in urothelial carcinoma - immunobiology/biomarkers. *Urol Oncol*. Aralık 2016;34(12):556-65.
33. Toy EC, Briscoe D, Britton B, Reddy B. Olgu Dosyaları Aile Hekimliği. 1. Baskı. Ak M, editör. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2013. 154-155 s.
34. Doganer Y, Aydoğan mit, Kahraman M. Heavy Exercise Induced Macroscopic Hematuria-Proteinuria. *TAF Prev Med Bull*. 2012;11(5):647.
35. Türkmen DA. Hematürik Hastaya Yaklaşım. :1.
36. Moreno JA, Martín-Cleary C, Gutiérrez E, Toldos O, Blanco-Colio LM, Praga M, vd. AKI Associated with Macroscopic Glomerular Hematuria: Clinical and Pathophysiologic Consequences. *Clin J Am Soc Nephrol*. 01 Ocak 2012;7(1):175-84.
37. Wallis CJD, Juvet T, Lee Y, Matta R, Herschorn S, Kodama R, vd. Association Between Use of Antithrombotic Medication and Hematuria-Related Complications. *JAMA*. 03 Ekim 2017;318(13):1260-71.
38. Stratifying Risk of Urinary Tract Malignant Tumors in Patients With Asymptomatic Microscopic Hematuria - ClinicalKey [İnternet]. [a.yer 26 Ağustos 2021]. Erişim adresi: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0025619612009901?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0025619612009901%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fresolver.ebscohost.com%2F>
39. Cost-effectiveness of Common Diagnostic Approaches for Evaluation of Asymptomatic Microscopic Hematuria | Nephrology | JAMA Internal Medicine | JAMA Network [İnternet]. [a.yer 04 Ocak 2021]. Erişim adresi: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2618818>
40. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, Hricak H, Shuler CL, Agerter DC, vd. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy—part I: definition, detection, prevalence, and etiology11The Asymptomatic Microscopic Hematuria in Adults Best Practice Policy has been published in summary format in *American Family Physician*, Volume 63, March 15, 2001. *Urology*. 01 Nisan 2001;57(4):599-603.
41. Grossfeld GD, J. Stuart Wolf J, Litwin MS, Hricak H, Shuler CL, Agerter DC, vd. Asymptomatic Microscopic Hematuria in Adults: Summary of the AUA Best Practice Policy Recommendations. *Am Fam Physician*. 15 Mart 2001;63(6):1145.
42. Urinalysis in the diagnosis of kidney disease - UpToDate [İnternet]. [a.yer 27 Ağustos 2021]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/urinalysis-in-the-diagnosis-of-kidney-disease?search=gross%20hematuria&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=6

43. Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA. The significance of hematuria in the anticoagulated patient. *Arch Intern Med.* 28 Mart 1994;154(6):649-52.
44. Van Savage JG, Fried FA. Anticoagulant associated hematuria: a prospective study. *J Urol.* Mayıs 1995;153(5):1594-6.
45. Redmond EJ, Saleem S, Domes T, Rourke KF. Deficits in urological knowledge and skills among family medicine residents in Canada. *Can Urol Assoc J [Internet].* 16 Haziran 2020 [a.yer 05 Ocak 2021];14(12). Erişim adresi: <https://cuaj.ca/index.php/journal/article/view/6428>
46. Rolim I, Henriques V, Rolim N, Blanca A, Marques RC, Volavšek M, vd. Clinicopathologic analysis of upper urinary tract carcinoma with variant histology. *Virchows Arch Int J Pathol.* Temmuz 2020;477(1):111-20.
47. van der Poel HG, Antonini N, van Tinteren H, Horenblas S. Upper Urinary Tract Cancer: Location is Correlated with Prognosis. *Eur Urol.* 01 Eylül 2005;48(3):438-44.
48. Lucocq J, Ali A, Harrison W, Khalil T, Powar G, Raza K, vd. Does non-visible haematuria require urgent assessment? A retrospective cohort study from a university teaching hospital. *World J Urol [Internet].* 24 Mart 2021 [a.yer 28 Ağustos 2021]; Erişim adresi: <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03670-0>
49. Edwards TJ, Dickinson AJ, Natale S, Gosling J, Mcgrath JS. A prospective analysis of the diagnostic yield resulting from the attendance of 4020 patients at a protocol-driven haematuria clinic. *BJU Int.* 01 Şubat 2006;97(2):301-5.
50. Skomarowska O, Stefura T, Kainka K, Radziszewski Ł, Czech AK, Gronostaj K, vd. Assessment of knowledge concerning urology among medical students in Poland. *Folia Med Cracov.* 2018;58(1):81-95.
51. Mishail A, Shahsavari M, Kim J, Welliver RC, Vemulapalli P, Adler HL. Deficits in urological knowledge among medical students and primary care providers: potential for impact on urological care. *J Urol.* Kasım 2008;180(5):2140-7.
52. Patel P, Nayak JG, McGregor TB. The value of a core clinical rotation in urology for medical students. *Can Urol Assoc J.* 2015;9(11-12):392-6.
53. Teichman JM, Weiss BD, Solomon D. Urological needs assessment for primary care practice: implications for undergraduate medical education. *J Urol.* Nisan 1999;161(4):1282-5.