

İnterstisyel Sistit: Kronik Pelvik Ağrı Sendromu

Fatih Atuğ*, Naime Canoruç**

ÖZET

İnterstisyel sistit sık idrar yapma, urgency, noktüri ve suprapubik ağrı ile karakterize olan mesanenin etyolojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar bir hastalıdır. Bu sendrom bir çok hastada farklı bir şekilde ortaya çıkmasına rağmen, kronik pelvik ağrı ve günlük aktivitelerin kısıtlanması hastalığın değişmeyen bulgularıdır. Etiyolojisini açıklamaya yönelik bir çok teori ileri sürülmesine rağmen bu konu halen tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Bu derleme interstisyel sistitin epidemiyolojisi, etyolojisi, teşhisi ve tedavisi ile ilgili olan son gelişmeleri içermektedir.

Anahtar Kelimeler: İnterstisyel Sistit, Pelvik Ağrı, Sendrom

Interstitial Cystitis: Chronic Pelvic Pain Syndrome

SUMMARY

Interstitial cystitis, is a chronic inflammatory disease of the bladder of unknown etiology characterized by urinary frequency, urgency, nocturia and suprapubic pain. The syndrome presents differently in many patients, with the unifying factor being chronic pelvic pain and disruption of daily life activities.

Although there are abundance of theories, the etiology of the condition remains unclear. This review focuses on recently published literature on the epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of interstitial cystitis.

Key Words: Interstitial Cystitis, Pelvic Pain, Syndrome

GİRİŞ

İnterstisyel sistit, mesanenin etyolojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar bir hastalıdır. Çoğunlukla kadınlarda görülen dizüri, noktüri, pollaküri ve şiddetli suprapubik ağrı ile karakterize olan bu hastalık değişik derecelerde morbiditeye yol açabilmektedir.

Hastalık ortalama 40 yaş civarında başlamakla beraber, hastaların %25'i 30 yaşının altındadır. Hastalığın semptomları bazen oldukça şiddetli olabilmekte ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (1). Yapılan çalışmalarda interstisyel sistitli hastaların yaşam kalitesinin kronik böbrek yetmezliği olan hastalardan bile daha düşük olduğu saptanmıştır (2).

Günümüzde ABD'de interstisyel sistit tanısı konmuş olan 700.000 hasta olduğu bildirilmektedir (3). İnterstisyel sistit, nadir görülen bir hastalık olarak bilinmesine karşın gerçekte Kistik Fibrozis veya Hemofili gibi hastalıklar-

dan çok daha yüksek oranlarda görülmektedir. Yapılan istatistiklerde interstisyel sistitli hastaların doğru tanıyı almaları için geçen sürenin ortalama 2-4.5 yıl arasında olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu hastaların bu süre zarfında 2-5 bazen 10 ayrı doktor tarafından görüldükleri bildirilmiştir. Bir çok hasta teşhis konmadan 10-30 yıl süre ile bu hastalıkla birlikte yaşamaktadır (2).

İnterstisyel sistit, 100 yıldan daha uzun bir süredir bilinmesine ve bu konuda oldukça yoğun araştırmalar yapılmasına rağmen Hanash ve Pool'un 1969 yılında, "Hastalığın sebebi bilinmemektedir, teşhisi oldukça zordur, tedavisi geçici ve palyatifdir" şeklinde yaptıkları tespitler günümüzde halen geçerliliğini korumaktadır (4).

Hastalığın etyopatogenezi

İnterstisyel sistitin etyopatogenezi hakkında çok sayıda teori öne sürülmüştür. Araştırılmak-

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.D.

** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.D.

ta olan sebepler arasında; enfeksiyon, otoimmünite, disfonksiyonel mesane epiteli, mast hücre infiltrasyonu ve nörojenik mekanizmalar yer almaktadır.

Enfeksiyon

Bakteriyel bir enfeksiyonun interstisyel sistite yol açabileceğinden ilk olarak 1915 yılında Hunner şüphelenmiştir. Fakat şimdiye kadar etken olarak spesifik bir bakteriyel, fungal veya viral mikroorganizma tespit edilememiştir. ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından oluşturulan konseyde, interstisyel sistit tanısı konulabilmesi için idrar yolu enfeksiyonunun olmaması gerektiği bildirilmiştir (5). Ancak interstisyel sistitin ve üriner enfeksiyonların birçok benzer özelliklere sahip oldukları bilinmektedir. Bu özellikler arasında her ikisinin de kadınlarda daha sık görülmesi, irritatif mesane semptomlarının olması, ani başlangıç ve epizodik bir seyir göstermesi, nonspesifik inflamatuvar değişikliklerin görülmesi sayılabilir. İnterstisyel sistitli hastaların yaklaşık olarak %90'nını kadınlar oluşturmaktadır.

Otoimmünite

İnterstisyel sistit, sistemik lupus eritematozus, kollajen doku hastalıkları, romatoid artrit, ülseratif kolit gibi bazı kronik inflamatuvar hastalıklarla birlikte görülmekte ve benzer bir takım özellikler taşımaktadır. Bundan dolayı bazı araştırmacılar tarafından etyolojisinin immünolojik kökenli olabileceğine dair görüşler bildirilmiştir. Bugüne kadar yapılan çok sayıda serolojik, histolojik ve hücre tiplemesi çalışmalarında interstisyel sistin mesaneye özgü veya özgü olmayan otoimmün bir hastalık olabileceği düşüncesini destekleyen herhangi bir bulgu elde edilememiştir (6-8).

Disfonksiyonel mesane epiteli

Mesane mukozasını kaplayan glikozaminoglikan tabakası, mesane duvarının idrara karşı geçirgenliğini engelleyen epitelyal bir bariyerin oluşmasını sağlar. Bu bariyer idrardaki üre ve kalsiyum gibi maddelerin mesane

duvarına hasar vermesini engeller. Glikozaminoglikan tabakasındaki defekt veya eksikliklerin interstisyel sistitin patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Mukus tabakasından oluşmuş bu bariyerin belirli bir grup interstisyel sistitli hastada anormal fonksiyon gösterdiği ve polisakkarid tedavisinin bu grup hastalarda etkili olabileceği öne sürülmektedir (9).

Mast Hücreleri

İnterstisyel sistitli hastalarda artmış sayıda mast hücreleri bulunmasına rağmen mast hücrelerinin hastalığın patogenezindeki ve doğal seyrindeki rolü henüz tam olarak çözülememiştir. İnterstisyel sistitin mast hücrelerinden kaynaklanan bir hastalık olduğuna dair herhangi bir bulgu saptanamamıştır (10,11).

Nörojenik mekanizmalar

İnterstisyel sistitli hastaların mesane duvarlarında histopatolojik olarak nöroproliferasyon ve kronik perinöritin saptanması bu hastalığın etyolojisinde nörojenik mekanizmaların rol oynayabileceği düşüncesini doğurmuştur. Ancak deneysel, klinik veya terapötik açıdan herhangi bir delil bulunamamıştır (6).

Teşhis

İnterstisyel sistitin tanısı ve tedavisi ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmış olmasına rağmen, hastalığın teşhisi tamamıyla hekimin uyanık ve şüpheli olmasına bağlıdır (12). İnterstisyel sistit hastalığında pek az patognomonik bulgu vardır. Genellikle interstisyel sistitin tanısı hastalığın semptomatolojisine yol açabilecek olan diğer hastalıkların ekarte edilmesiyle konmaktadır.

İlk olarak 1987 yılında ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından, araştırma protokollerinde spesifikliği ve standardizasyonu sağlamak amacıyla bir grup kriter geliştirilmiş ve daha sonraları bu kriterler interstisyel sistit teşhisinin konulabilmesi için gerekli hale getirilmiştir. Ancak 1988 yılında bu kriterlerin oldukça kısıtlayıcı olduğu görüşü kabul edilmiş ve bazı değişiklikler yapılarak günümüzdeki haline ulaşılmıştır (5) (Tablo 1).



Tablo 1. A B D Ulusal Sağlık Enstitüsü Kriterleri

İnterstiyel sistit tanısı konabilmesi için aşağıdaki kriterlerden herhangi biri ekarte edilmelidir.

1. Sistometri esnasında mesane kapasitesinin 350 ml' nin üzerinde olması
2. Sistometri esnasında mesane, dakikada 30-100 ml dolum hızı ile 100-150 ml'ye kadar doldurulduğunda şiddetli idrar yapma hissinin bulunmaması.
3. Yukarıda tarif edilen şekilde mesane doldurulduğunda mesanede unstabil kontraksiyonların bulunması
4. Semptomların 9 aydan az bir süredir bulunuyor olması.
5. Noktürinin olmaması.
6. Semptomların antimikrobiyaller, üriner antiseptikler, antikolinerjikler veya antispazmodikler ile geçmesi
7. Sık idrar yapma şikayetinin bir günde 8' den az olması.
8. Son üç ay içinde bakteriel sistit veya prostatit teşhisinin bulunması.
9. Mesane veya üreter alt uç taşının bulunması.
10. Aktif genital herpes.
11. Uterus, serviks, vajen veya üretra kanseri.
12. Üretral divertikül
13. Cyclophosphamide bağlı veya herhangi bir tür kimyasal sistitin bulunması
14. Tüberküloz sistiti.
15. Radyasyon sistiti.
16. Mesane tümörü
17. Vajinit
18. Hastanın 18 yaşın altında olması

Gerekli kriterler: Sistoskopik incelemede Glomerülasyonlar veya Hunner Ülserinin görülmesi.

Öykü

Hastaların %90'ı kadın ve semptomların başlangıcı 30-50 yaşlar arasındadır. İnterstiyel sistit hastaları sürekli olarak sık aralıklarla idrar yapmaktan ve ani idrar yapma hissinden şikayet etmektedirler. Mesane doldurulduğunda artan suprapubik ağrı ve boşaltıldığında geçen pelvik rahatsızlık hissi vardır. Noktüri, genellikle hastaların hepsinde görülmektedir. Cinsel temas esnasında ağrı duyulması hastalığın diğer semptomları arasında sayılabilir. Genelde interstiyel sistit hastaları doğru teşhis konuluncaya kadar 3-7 yıl süre ile bu rahatsızlıkları çekmektedirler (13-15).

Fizik Muayene

İnterstiyel sistitli hastalarda abdominal, pelvik ve nörolojik muayeneler nonspesifiktir.

Laboratuvar

İdrar tetkiki genellikle normaldir. Mikroskopik hematüri ve piyüri hastaların az bir kısmında saptanabilir. ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü kriterlerine göre hastaların idrar kültürlerinde üreme olmaması gerekmektedir.

Potasyum testi

Bu test ile mesane epitel hücrelerinin anormal permeabilitesi ölçülmektedir. Mesane içerisine 40 mEq/100ml potassium chloride solüsyonu verildikten sonra interstiyel sistitli hastalarda kısa süreli de olsa urgency ve ağrı oluşmaktadır. Normal bireylerde %4 olan pozitifite oranı interstiyel sistitli hastalarda % 75-80' lere kadar çıkmaktadır.

Ürodinami

Sistometri esnasında mesane doldurulurken 150 ml'ye kadar hastaların "urgency" hissetmeleri ve mesane kapasitesinin 350 ml'nin altında olması gerekmektedir.

Sistoskopi

Düzgün bir öykü ve fizik muayeneden başka potansiyel bir interstiyel sistit hastasını teşhis edebilmemiz için elimizdeki en önemli alet sistoskopidir. Genel anestezi altında yapılan sistoskopide mesane distansiyona uğratılmalı ve eğer mevcut ise glomerülasyonlar ve/veya Hunner ülseri görülmelidir. İnterstiyel sistit sistoskopik bulgularına göre ülseratif (klasik) tip ve ülseratif olmayan (erken) tip şeklinde iki gruba ayrılmaktadır. Hunner ülseri klasik gruptaki hastalarda bulunurken glomerülasyonlar ise ülseratif olmayan grupta daha sık olarak görülmektedir (4).

Patoloji

Sistoskopi esnasında saptanan şüpheli alanlardan yüzeysel ve derin biyopsiler alınmalıdır. Biyopsi detrusör kas liflerini de içermeli ve iki ayrı yerden alınmalıdır. Ne yazık ki interstiyel sistit için herhangi bir patognomonik histolojik bulgu yoktur. Biyopsi genelde nonspesifik sistitler ile mesanenin premalign veya malign hastalıklarını ekarte etmek için alınmaktadır.



Tedavi

İnterstisyel sistitin tedavisi küratif olmaktan ziyade daha çok ampirik ve palyatiftir. Mevcut tedaviler 4 grup halinde incelenebilir; Destekleyici, oral, intravezikal, minimal invaziv ve invaziv cerrahi tedaviler. Ancak günümüzde mevcut olan ilaçlardan sadece iki tanesi FDA (Food and Drug Administration) onayı alabilmiştir (oral pentosan polysulfate ve intravezikal dimethyl sulfoxide).

Destekleyici tedaviler

Diyet modifikasyonu, hijyen artırıcı önlemler, stres ve anksiyetenin azaltılması destekleyici tedavilerin başlıcalarındandır. Sık idrara çıkmaları azaltmak için yapılan mesane eğitim tedavileri, masaj terapisi, fiziksel terapisi ve ısı tedavilerinin bazı hasta gruplarında faydalı olduğu bildirilmiş ancak prospektif çalışmalarla etkinlikleri gösterilmemiştir (16-19).

Oral tedaviler

Oral tedavide kullanılan major ajanlar, analjezikler, antibiyotikler, pentosan polysulfate, antihistaminikler, and antidepresanlardır.

Analjezikler bir çok hasta tarafından ağrıyı hafifletmek amacıyla kullanılmaktadır.

Bir tricyclic antidepresan olan Amitriptyline ve anti epileptik bir ajan olan gabapentin, kronik ağrıları olan interstisyel sistitli hastalarda analjezi oluşturabilmektedirler (20,21).

Hydroxyzine H1 reseptörlerini bloke eden bir antihistaminiktir. Mesane biyopsilerinde mast hücre infiltrasyonu tespit edilen ve allerjik bünyesi olan hastalarda fayda görüldüğüne dair yayımlar mevcuttur (22).

Pentosan polysulfate oral kullanılan ilaçların içinde FDA onayı olan tek ajandır. Eksik olan GAG tabakasını kaplar. Yapılan prospektif randomize çalışmalarda plaseboya oranla etkinliği gösterilmiştir. (23-25). Ancak klinik düzeyde fayda görebilmek için en az 6 ay süre ile kullanılması gerekmektedir (26).

Cimetidine (27), quercetin (28), methotrexate (29), suplatast tosilat (IPD-115 IT) (30), nifedipine (31) ve L-arginine (32) tedavide kullanılan diğer oral ajanlardır. Bu ajanların içinde cimetidine ve quercetin'in plaseboya çok az bir oranda üstünlüğü gösterilmiştir.

Intravezikal tedavi

Dimethyl sulfoxide (DMSO) bu gruptaki ilaçların içinde FDA onayı olan tek ajandır. DMSO'in intravezikal uygulananının hastalarda objektif ve subjektif fayda sağladığı ve plaseboya oranla etkin olduğu gösterilmiştir (33). Haftada bir kez olmak üzere 6 haftalık kürler halinde uygulanmaktadır.

Heparin (34), hyaluronic acid (35), chondroitin sulfate (36), pentosan polysulfate (37) gibi Intravesical glikozaminoglikanların faydalı olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Gerek prospektif randomize çalışmaların olmayışı, gerekse yan etkilerinin çokluğu bu ajanların kullanımını kısıtlamaktadır.

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) halen deneysel aşamada çalışmalar yürütülen diğer bir ajandır. Lokal immünomodülatörler vasıtasıyla etki gösterdiği düşünülmektedir. Randomize placebo kontrollü çalışmalarda plaseboya oranla umut verici sonuçlar elde edilmiştir. (38-40) En önemli dezavantajı yan etkilerinin çokluğudur.

Bir capsaisin analogu olan Resiniferatoxin deneysel aşamada çalışmalar yürütülen diğer bir ajandır. Yapılan bir çalışmada hastaların sık idrara çıkma, nokturi ve ağrı gibi şikayetlerini %50 oranında azalttığı bildirilmiştir (41).

Minimal invaziv ve İnvaziv cerrahi tedaviler

Mesanenin hidrodistanziyonunun hastaların %30-54'ünde 6 ay kadar süre semptomatik ile iyileşme sağlamıştır (42).

Transektrik sinir stimülasyonu (43), periferik afferent sinir stimülasyonu (44), akupunktur (45) ve sakral sinir kökü nöromodülasyonunun (46) bazı hasta gruplarında fayda gösterdiği bildirilmiştir.

Mevcut tedavilere rağmen ileri evre interstisyel sistitli hastaların % 10'unda cerrahi tedavi gerekebilmektedir (47). İnvaziv cerrahi tedavilerde mesanenin bir kısmı veya tamamı çıkartılmaktadır. Ancak bu işlemlere en son tedavi seçeneği olarak başvurulmalıdır. Mesanenin tamamının çıkarıldığı ve üriner diversiyon uygulanan hastalarda daha yüksek oranlarda başarı elde edilmektedir (48). Ancak sistektomi işlemine rağmen hastalarda pelvik ağrı devam edebilmektedir (49). Diğer taraftan interstisyel sistitli hastalarda sistektomi ve

diversiyon işlemine bağlı komplikasyonlar diğer hastalara oranla daha yüksek oranda görülmektedir (50,51).

KAYNAKLAR

1. Koziol JA. Epidemiology of Interstitial cystitis. *Urol, Clin North Am*, 1994; 21:7-20,

2. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ, Pauly MV, Chan MA: Epidemiology of Interstitial cystitis, in Hanno PM, Staskin DR, Krane RJ, Wein AJ (Eds). *Interstitial Cystitis*, New York, Springer-Verlag, 1990: 29-48.

3. Ratner V, Taylor N, Wein AJ, Hanno PJ. Re. Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol.*, 1999;162:500.

4. Sonny L. Johansson, Kumiko Ogawa; Magnus Fall, *The Pathology of Interstitial cystitis*, In: *Interstitial Cystitis*, Edited by Grannum R.Sant, chapter 18, 1997: 143-151.

5. Gillenwater JY, Wein AJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases workshop on *Interstitial Cystitis*. *J Urol.*, 1988: 140; 203.

6. Messing EM: *Interstitial Cystitis and related syndromes*, in: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA and Vaughan ED Jr (eds): *Campbell's Urology*, Vol.1, 7th ed. Philadelphia, WB saunders co, 1998: 631-662.

7. Holm-Betzen M, Nordling J, Hald T: Etiology: etiologic and pathogenetic theories in interstitial cystitis, in Hanno Pm, Staskin DR, Krane RJ and Wein AJ (eds): *Interstitial Cystitis*. London, Springer-Verlag, 1990: 63-77.

8. Ratliff TL, Klutke CG, Mc Dougall EM. The etiology of *Interstitial Cystitis*. *Urol, Clin North Am*, 1994: 21; 21-30.

9. Ngoc Ho, James A.Koziol, C. Lowell Parsons: Epidemiology of *Interstitial cystitis*, In: *Interstitial Cystitis*, Edited by Grannum R.Sant, chapter 2, 1997: 9-16.

10. Sant GR Theoharides TC, The role of mast cell in *Interstitial Cystitis*. *Urol, Clin North Am*, 1994: 21; 41-53.

11. Aldenborg F, Fall M, Enerback L, Mast cells and interstitial cystitis, in Hanno PM, Staskin DR, Wein AJ (eds): *Interstitial Cystitis*. London, springer-Verlag, 1990: 95-106.

12. Denise A. Nigro and Alan J.Wein: *Interstitial Cystitis: Clinical and Endoscopic Features* In: *Interstitial Cystitis*, Edited by

Grannum R. Sant, chapter 17, 1997: 137-142.

13. Messing EM, Stamey TA. Early diagnosis, pathology and treatment. *Urology*, 1978: 12; 381-392.

14. Leach GE, Raz S. *Interstitial Cystitis*. In: *Female Urology*, Philadelphia. WB saunders, 1983: 351-356.

15. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ, Pauly MV, Chan MA: Epidemiology of *Interstitial Cystitis*: 2. In: Hanno Pm, Staskin DR, Krane RJ and Wein AJ (eds): *Interstitial Cystitis*. London, Springer-Verlag, 1990: 35.

16. Webster DC, Brennan T. Self-care effectiveness and health outcomes in women with interstitial cystitis: implications for mental health clinicians. *Issues Ment Health Nurs* 1998;19:495-519.

17. Parsons CL, Koprowski PF. *Interstitial cystitis: successful management by increasing urinary voiding intervals*. *Urology* 1991;37:207-12.

18. Chaiken DC, Blaivas JG, Blaivas ST. Behavioral therapy for the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol.*, 1993;149:1445-8.

19. Whitmore KE. Self care regimes for patients with interstitial cystitis. *Urol, Clin North Am* 1994;21:121-30.

20. Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol, Clin North Am* 1994;21:89-91.

21. Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, Lee JY, Kim JC, Chancellor MB. Oral gabentin (Neurontin) treatment of refractory genitourinary pain. *Tech Urol.*, 2001;7:47-9

22. Theoharides TC, Sant GR. Hydroxyzine therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1997;49(suppl 5A):108-10

23. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, Sant GR, Staskin DR. Pentosanpolysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis: a double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology*, 1990;35:552-8.

24. Parsons CL, Benson G, Childs SJ, Hanna P, Sant GR, Webster G. A quantitatively controlled method to study prospectively interstitial cystitis and demonstrate the efficacy of pentosanpolysulfate. *J, Urol*, 1993;150:845-8.

25. Holm-Bentzen M, Jacobsen F, Nerstrom B, et al. A prospective double blind clinically controlled multicentre trial of sodium



pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol*, 1987;138:503-7

26. Hwang P, Auclair B, Beechinor D, Diment M, Einarson TR. Efficacy of pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis. *Urology*, 1997;50:39-43

27. Seshadri P, Emerson L, Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis. *Urology*, 1994;44:614-6.

28. Katske F, Shoskes DA, Sender M, Poliakin R, Gagliano K, Rajfer J. Treatment of interstitial cystitis with a quercetin supplement. *Tech Urol*, 2001;7:44-6.

29. Moran PA, Dwyer PL, Carey MP, Maher CF, Radford NJ. Oral methotrexate in the management of refractory interstitial cystitis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 1999;39:468-71.

30. Ueda T, Tamaki M, Ogawa O, Yamauchi T, Yoshimura N, et al. Improvement of interstitial cystitis symptoms and problems that developed during treatment with oral IPD-1151T. *J Urol*, 2000;164:1917-20.

31. Fleischmann JD, Huntley HN, Shingleton WB, Wentworth DB. Clinical and immunological response to nifedipine for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol*, 1991;146:1235-9.

32. Smith SD, Wheeler MA, Foster Jr. HE, Weiss RM. Improvement in interstitial cystitis symptom scores during treatment with oral L-arginine. *J Urol*, 1997;158:703-8

33. Perez-Marrero R, Emerson LE, Feltis JT. A control study of dimethyl sulfoxide in interstitial cystitis. *J Urol*, 1988;140:36-9.

34. Emtage J, Morales A, Heaton JPW, Perez-Marrero R. Heparin in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol*, 1985;133:168A.

35. Morales A, Emerson L, Nickel JC, Lundie M. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol*, 1996;156:45-8.

36. Steinhoff G, Attah B, Rowan S. The efficacy of chondroitin sulfate 0.2% in treating interstitial cystitis. *Can J Urol*, 2002;9:1454-8.

37. Bade JJ, Laseur M, Nieuwenburg LT, van der Weele LT, Mensink HJ. A placebo-controlled study of intravesical

pentosanpolysulfate for the treatment of interstitial cystitis. *Br J Urol*, 1997;79:168-71.

38. Peeker R, Haghsheno MA, Holmang S, Fall M. Intravesical bacillus Calmette-Guérin and dimethyl sulfoxide for treatment of classic and non-ulcer interstitial cystitis: a prospective randomized double-blind study. *J Urol*, 2000;164:1912-6.

39. Peters K, Diokno PK, Steinert B, Yuhico M, Mitchell B, Krohta S, et al. The efficacy of intravesical TICE strain bacillus Calmette-Guérin in the treatment of interstitial cystitis: a double-blind prospective placebo control trial. *J Urol*, 1997;157:2090-4.

40. Peters KM, Diokno AC, Steinert BW, Gonzalez JA. The efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guérin in the treatment of interstitial cystitis: long term follow up. *J Urol*, 1998;159:1483-6.

41. Lazzeri M, Beneforti P, Spinelli M, Zanollo A, Baragli G, Turini D. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of hypersensitive disorder: a randomized placebo controlled study. *J Urol*, 2000;164:676-9.

42. Hanno PM, Wein AJ. Conservative therapy of interstitial cystitis. *Semin Urol*, 1991;9:143.

43. Bristow SE, Hasan ST, Neal DE. TENS: a treatment option for bladder dysfunction. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 1996;7:185-90.

44. Kumar V, Hough C, Mansfield C, Irwin PP. Stoller's afferent nerve stimulator for interstitial cystitis: does it work? [abstract 286] *J Urol*, 2001;164(suppl 5):70.

45. Geirsson G, Wang YH, Lindstrom S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve: a trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol, Nephrol*, 1993;27:67-70.

46. Maher CF, Carey MP, Dwyer PL, Schluter PL. Percutaneous sacral nerve root neuromodulation for intractable interstitial cystitis. *J Urol*, 2001;165:884-6.

47. Irwin PP & Galloway NM. Surgical management of interstitial cystitis. *Urol, Clin North Am* 1994;21:145-51

48. Irwin PP, Galloway NTM. Surgical management of interstitial cystitis. *Urol, Clin North Am* 1994;21:145-51.

Cilt:32, Sayı:4, (204-210)

49. Baskin LS, Tanagho EA. Pelvic pain without pelvic organs. J Urol, 1992;147:683-6.

50. Nurse D, Parry JR, Mundy AR. Problems in the surgical treatment of interstitial cystitis. Br J Urol, 1991;68:153-4.

51. Albertini JJ, Mohanted A, Helal MA, et al. Long term follow-up demonstrates a markedly increased ureteroenteric anastomotic stricture rate in interstitial cystitis patients undergoing urinary diversion. [abstract 99] J Urol, 1999;161:29.

Yazışma Adresi

Fatih ATUĞ
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.D.
E-mail: fatihatug@hotmail.com

