



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÜROLOJİ KLİNİĞİ**

Klinik Direktörü ve Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Arslan ARDIÇOĞLU

**BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ SEBEBİYLE YAPILAN
TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONUNUN CİNSEL
FONKSİYONLAR ÜZERİNE OLAN ETKİSİ**

Dr. Sedat TAŞTEMUR

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI:
Prof. Dr. Arslan ARDIÇOĞLU**

ANKARA 2012

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında en iyi şekilde yetişmemi sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Arslan Ardıçoğlu'na

Eğitim saatlerini birlikte yaptığımız 3. Üroloji klinik şefimiz Prof. Dr. Öner Odabaş'a

Bilgi ve becerimi geliştirmem için her türlü yardımda bulunan klinik şef yardımcımız Doç. Dr. Levent Özdal'a

Birlikte çalışmaktan keyif duyduğum ve her zaman bana destek olan Op. Dr. Levent Işıkkay, Op. Dr. Can Ali Tatar, Op. Dr. Cavit Ceylan, Op. Dr. Ahmet Çamtosun'a

Dostluklarını esirgemeyen Op. Dr. Erkan Ölçücüoğlu, Op. Dr. Ahmet Bayraktar ve Op. Dr. Özkan Baytok'a

Kardeş gibi gördüğüm Dr. Bülent Çelik, Dr. Serdar Kılıç, Dr. Gökhan Gural ve Mehmet Mert'e

516 numaralı odayı sorularıyla ve kardeşlikleriyle sıcak bir mekan yapan Dr. Adnan, Dr. Serkan'a

Sevgili arkadaşlarım ve zor günlerimizde yanımızda olan Dr. Metin ve Dr. Sait'e

Aynı klinikte çalıştığım kader ortaklarım, emeklerini hiç esirgemeyen Dr. Fatih, Dr. Mehmet Emin ve Dr. Bayram'a,

Bu dünyadaki mutluluk kaynaklarım; eşim Mercan ve minik oğlum Remzi Enes'e

Benden sevgi ve desteğini esirgemeyen, iyi ve kötü günde hep yanımda olan anneme, babama ve ablama

Hep yanımda olsun istediğim ve güven kaynağım, ağabeyim Yaşar'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.....

Dr. Sedat TAŞTEMUR

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
GRAFİK VE TABLO DİZİNİ	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PROSTATIN EMBRİYOLOJİSİ	3
2.2. PROSTATIN HİSTOLOJİSİ	4
2.3. PROSTATIN FİZYOLOJİSİ	5
2.4. PROSTATIN ANATOMİSİ	6
2.5. PROSTATIN VASKÜLER DOLAŞIMI	9
2.5.1. Prostatın Arterleri	9
2.5.2. Prostatın Venleri	9
2.5.3. Prostatın Lenfatik Drenajı	10
2.6. PROSTATIN İNNERVASYONU	10
2.6.1. Nörovasküler Demet	10
2.7. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ (BPH)	11
2.7.1. BPH Prevalansı	11
2.7.2. BPH Etiyolojisi	12
2.7.2.1. Genetik ve Ailesel Faktörler	12
2.7.2.2. Yaşlanma	13
2.7.2.3. Fonksiyonel Testis ve Androjenlerin Rolü	13
2.7.2.4. Androjen Reseptörleri	14
2.7.2.5. Östrojenlerin Rolü	15
2.7.2.6. Stromal-Epitelial Etkileşim	15
2.7.2.7. Büyüme Faktörleri	16
2.7.2.8. Programlanmış Hücre Ölümünün Regülasyonu (Apopitozis)	16
2.7.3. BPH Patofizyolojisi	17

2.7.3.1. Anatomik Özellikler	18
2.7.3.2. Histolojik Özellikler	18
2.7.3.3. Prostatik Düz Kasların Önemi	19
2.7.3.4. Obstruksiyon ve Semptomlar Arasındaki İlişki	20
2.7.4. BPH'nin Komplikasyonları	20
2.7.5. BPH'de Tanı	22
2.7.5.1. Medikal Hikaye	23
2.7.5.2. Fizik Muayene	23
2.7.5.3. Semptom ve Hayat Kalite Skorları	23
2.7.5.4. Laboratuvar Tetkikleri	24
2.7.5.5. Görüntüleme Yöntemleri	25
2.7.5.6. Ürodinamik Çalışmalar	27
2.7.5.7. Endoskopi	28
2.7.6. BPH Tedavisi	29
2.7.6.1. Konservatif İzlem	29
2.7.6.2. Medikal Tedaviler	30
2.7.6.3. Minimal İnvaziv Tedavi Yöntemleri	37
2.7.6.4. Lazer Prostatektomi	40
2.7.6.5. Cerrahi Tedavi	43
3. MATERYAL VE METOD	52
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	53
4. BULGULAR	54
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ ve ÖZET	65
7. KAYNAKLAR	67
8. EKLER	85

KISALTMALAR

BPH	: BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ
TUR-P	: TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONU
IPSS	: ULUSLARARASI PROSTAT SEMPTOM SKORU
AÜSS	: ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI
PSA	: PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN
PAF	: PROSTATİK ASİT FOSFATAZ
IIEF-5	: ULUSLARARASI EREKTİL FONKSİYON İNDEKSİ-5
SQoL-M	: ERKEK CİNSEL YAŞANTI KALİTESİ SORU FORMU
ED	: EREKTİL DİSFONKSİYON
DHT	: DİHİDROTESTESTERON
T	: TESTESTERON
AR	: ANDROJEN RESEPTÖRÜ
İVO	: İNFRA VEZİKAL OBSTRÜKSİYON
AÜR	: AKUT ÜRİNER RETANSİYON
PVR	: İŞEME SONRASI KALAN İDRAR MİKTARI
EAU	: AVRUPA ÜROLOJİ BİRLİĞİ
AUA	: AMERİKAN ÜROLOJİ BİRLİĞİ
İVP	: İNTRAVENÖZ PYELOGRAFI
TRUSG	: TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFI
Q _{max}	: MAKSİMUM AKIM HIZI
Q _{ort}	: ORTALAMA AKIM HIZI
TİT	: TAM İDRAR TETKİKİ
KTP LAZER	: POTASYUM TİTANİL FOSFAT LAZER
Nd-YAG LAZER	: Neodymium: yttrium-aliminum-garnet LAZER
Ho	: YAG LAZER: Holmium: yttrium-aliminum-garnet LAZER
TUİP	: TRANSÜRETRAL PROSTAT İNSİZYONU
TUPV	: TRANSÜRETRAL PROSTAT VAPORİZASYONU

GRAFİK VE TABLO DİZİNİ

Grafik 1. TUR-P öncesi ve sonrasındaki IIEF-5 ortalama değerleri.....	54
Grafik 2. TUR-P öncesi ve sonrasındaki SQoL-M ortalama değerleri.....	55
Grafik 3. TUR-P öncesi ve sonrasındaki IPSS ortalama değerleri	55
Grafik 4. TUR-P öncesi ve sonrasındaki PVR(ml) ortalama değerleri.....	56
Grafik 5. TUR-P öncesi ve sonrasındaki Qmax (ml/sn) ortalama değerleri.....	57
Grafik 6. TUR-P öncesi ve sonrasındaki Qort(ml/sn) ortalama değerleri	57
 Tablo 1. Çalışmamızda yer alan hastaların TUR-P öncesi ve TUR-P sonrası 6. aydaki verilerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması	58

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Benign prostat hiperplazisi (BPH), yükselen yaş ortalaması sebebiyle sıklığında önemli artış kaydedilen bir patolojidir. BPH'nın sık görülmesine, önemli medikal ve ekonomik sonuçlar doğurmasına rağmen, hastalığın prevalansı ve doğal seyri hakkındaki bilgilerimiz kısıtlıdır (1).

Histolojik BPH, 30 yaşından küçük erkeklerde saptanmamıştır, ama insidansı yaşla birlikte artmakta ve dokuzuncu dekatta doruğa çıkmaktadır. Dokuzuncu dekatta histolojik örneklerin %88'inde histolojik BPH saptanmıştır (2). Palpe edilebilen prostat büyümesi, 60'lı yaşlarındaki erkeklerin %20'sinde ve 80'lerindeki erkeklerin %43'ünde saptanmıştır (3). Bununla birlikte, prostat büyümesi her zaman klinik semptomlarla ilişkili değildir (4).

Klinik BPH son derecede yaygın bir hastalıktır. Dördüncü dekattaki erkeklerin %13'ünde ve 70 yaşından büyük erkeklerin %28'inde orta ila ağır şiddette semptomlar meydana gelmektedir (5). Semptomların prevalansı 40'lı yaşlarındaki erkeklerde %14 iken, 60'lı yaşlarındaki erkeklerde %43'e çıkmaktadır (6,7). Orta ila ağır şiddette semptomların bulunduğu erkeklerin oranı, yaşamın her on yılında ikiye katlanmaktadır (8). Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) prevalansı ile ilgili olarak yapılan çalışmada 50-80 yaşları arası erkeklerin yaklaşık olarak %30'unda, Uluslararası Prostat Semptom Skoru'na göre orta ila ağır şiddette semptomların olduğunu (IPSS >7) göstermiştir (9).

BPH yaşlı erkeklerde en sık karşılaşılan mesane çıkım obstrüksiyonu nedenidir (10). AÜSS obstrüksiyonuna bağlı işeme semptomları, bireyin yaşam kalitesini ve sosyal yaşantısını anlamlı ölçüde olumsuz yönde etkilemektedir (11). BPH ve AÜSS olan hastalarda tedavinin amacı sadece semptomların iyileştirilmesi olmamalıdır. Uygulanacak tedavi ile hem AÜSS giderilmelidir, hem hayat kalitesi yükseltilmeli hemde cinsel yaşamın devamında sağlanmalıdır (12).

BPH tedavisinde konservatif izlem, medikal tedavi ve cerrahi tedavi uygulanabilir. Günümüzde BPH'nin tedavisinde altın standart tedavi yöntemi TUR-P dir (13). TUR-P sadece cerrahi seçenekler içinde değil medikal tedavi dahil tüm tedavi alternatifleri arasındaki altın standart yöntemdir. TUR-P bu etkinliğine karşın,%18 lere varan morbidite oluşturmaktadır (14).

TUR-P sonrasında erektil disfonksiyon birçok çalışmada farklı oranlarda bildirilmiştir. Buna karşın TUR-P operasyonunun erektil fonksiyonu etkilemediğine dair çalışmalarda mevcuttur. TUR-P sonrası %3,4-32 oranında erektil disfonksiyon görülür (15). Etiyolojisinde kapsüle yakın rezeksiyonlarda uygulanan yüksek frekanslı akımın nörovasküler demeti zedelemesinin neden olduğu düşünülmektedir (15). TUR-P sonrası %13,6 oranında erektil fonksiyon bozukluğu saptanmıştır (16). Bireysel değerlendirmeye dayanan başka bir araştırmaya göre TUR-P'un, cinsel aktivite üzerinde negatif etkisi yoktur ve BPH'ya bağlı olan AUSS'u belirgin olarak hafifletir. Ayrıca, TURP sonrası erkeklerin %81'inde erektil işlev değişmeden kalmış ya da iyileşmiştir (17).

TUR-P nin erektil fonksiyonu olumsuz etkilediğine dair daha fazla sonuç olmasına rağmen hala bu durum tartışılmaktadır.

Bu çalışmada BPH nedeniyle yapılan TUR-P operasyonunun erektil fonksiyonlar ve cinsel hayat kalitesi üzerine etkisi olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

Bu amaç doğrultusunda BPH nedeniyle uygulanan TUR-P operasyonunun cinsel fonksiyonlar üzerine olan etkilerini, TUR-P öncesi ve sonrası altıncı ayda parametrelerde meydana gelen değişiklikleri karşılaştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTATIN EMBRİYOLOJİSİ

Prostat, embriyolojik yaşamın 12. haftasında, fetal testislerden androjenik hormonların salınımlarının artmasıyla, ürogenital sinüsten gelişmeye başlar. Bu gelişim 5-alfa redüktaz enziminin (5-AR) aktivitesi ile testesterondan (T) oluşan dihidrotestesteronun (DHT) etkisinde gerçekleşir. Testesteron etkili değildir. 5 alfa redüktaz enziminin yokluğunda prostat rudimenter halde kalır (18). Verumontanumun her iki yanında, ürogenital sinüsün arka tarafında iki yoldan beş epitelyal tomurcuk şekillenir ve prostatı oluşturmak üzere mezenkime invaze olurlar. Alt tomurcuklar endoderm orijinli olup prostatın dış zonunu oluştururken, üst iki tomurcuk ise prostatın iç zonunu oluştururlar. Bu tübüler oluşumlar 11. haftanın sonunda gelişmeye başlayıp 16. haftada gelişimlerini tamamlarlar. Mezenkimal hücreler 16. haftada tübüller çevresinde gelişmeye başlar ve periferde yoğunlaşarak prostat kapsülünü oluşturur. 22. haftadan doğuma kadar ise müsküler stroma gelişir. Beş ayrı gruptaki epitelyal prostatın beş lobu gelişir. Bu beş lob başlangıçta ayrı iken daha sonra septasız olarak birleşirler. Bu loblar; anterior, posterior, median ve iki tane lateral loblardır. Prostat fetal gelişimin 3. ayında ilk kez ortaya çıkmış olup ve 4. ayda iyice belirgin hale gelmiş olur. Fetal gelişimin 14. haftasında yaklaşık %70 oranında duktal yapılardan oluşan prostat mezonefrik ve paramezonefrik mezenkimden doğan stromal komponentler ile çevrelenmiştir. Gelişimin 5. ayında geniş bir skuamöz hücre metaplazisi başlar, 36. haftada pike ulaşır daha sonra ise durmaya başlar. Doğumdan sonra skuamöz hücre metaplazisindeki azalma ve oluşan sekresyonlar yaşamın 3. ayında fetal prostat dokusunda azalma ile sonuçlanır. Doğumda ise çoğunluğunu stromal hücrelerin oluşturduğu duktal sisteme sahip bir gland halindedir.

Doğumdan 6-7 hafta sonrasına dek glandda belirgin duktal hiperplazi ve duktal epitelde skuamöz metaplazi oluşur. Bu değişiklik fetal dolaşımında bulunan maternal östrojenlere bağlanmaktadır. Bu süre sonunda puberteye kadar prostat boyutlarında yavaş fakat devamlı bir artış gözlenir. Pubertede ise gland boyutları altı

ay kadar kısa bir surede yaklaşık iki kat artar. Bu hızlı doku artışının nedeni glandüler dokudaki testesterona bağımlı hiperplazidir.

Sonuçta stromal elemanların prostattaki oranı azalmakta ve prostat erişkin formunu almaktadır.

Ejekulatuar kanallar, verumontanumun bir bölümü ve asiner glandların bir kısmının (santral zon) Wolf kanalından orijin aldığı düşünülmektedir (18,19,20).

2.2. PROSTATIN HİSTOLOJİSİ

Prostat glandüler epitel ve fibromusküler stromadan oluşur. İnsanlardaki prostatik epitelyum 3 majör hücre tipinden oluşur. Sekretuar epitelyal hücreler, bazal hücreler ve nöroendokrin hücreler.

1-) Sekretuar epitelyal hücreler; terminal olarak farklılaşmıştır. PSA ve asit fosfataz sentezlerler. Morfolojileri bol sekretuar granülleri, prostat spesifik antijen, asit fosfataz, lösin aminopeptidaz gibi enzimlerle kolayca ayırdedilirler. Epitelyal hücreler asinusların periferini çevreler ve üretra ile bağlantılı kanallara drene olan asini içindeki sekresyonları yaparlar.

2-) Bazal Hücreler: Bu bazal hücreler bazal mebran üzerine oturmuşlardır. Bazal membran ile sekretuar hücreler arasında yer alırlar. Normal ve hiperplastik prostat asinisi 34-beta-E 12 (bazal hücre spesifik antisitokeratin monoklonal antikörlerle) boyanırlarken, prostatik adenokarsinoma bu bazal hücreleri kaybederler ve bu boyamadan yoksun olurlar.

3-) Nöroendokrin Hücreler: Prostatik üretral mukozanın ürotelyumunda, prostat bezinin her bölümündeki kanallarda ve asini epitelyumu içinde bulunur. Prostatik sekretuar aktivitenin regülasyonu ve hücre büyümesiyle ilgili olabilecekleri düşünülmektedir (21,22).

2.3. PROSTATIN FİZYOLOJİSİ

İnsan ejakulatı 2-6 ml arasındadır. Spermatozoa ve seminal plazmadan oluşur. Spermatozoa %1'inden azını oluşturur ve mililitrede 100 milyon civarındadır. Seminal plazmanın büyük kısmını seminal vezikül geri kalan yaklaşık 0,5 ml'lik kısmını ise prostat tarafından sağlar. Prostat salgısının içinde bulunan maddeler, meninin 20-30 dakika içinde likefaksiyonuna neden olmaktadır. Prostat sıvısı alkalen yani baziktir. Böylece asidik vajen ortamında ortamı nötralize ederek spermilerin hareketliliğini sağlar (23,24).

Prostat salgısı “spermin” hormonu içerir, buda keskin bir koku verir. Prostat salgısı su, sitrik asit, asit fosfataz, kolesterol, kalsiyum, çinko, fosfolipitler, prostoglandinler, tamponlayıcı tuzlar, fibrinojen, seminalplasmin, PSA ve asit fosfataz içerir. PSA likefaksiyonu sağlayan serin proteazdır (24).

Seminal plasmin antibiyotik yapısındadır. Vajende bulunan bakteriler yok edilerek spermilerin vajinal ortamda enfeksiyonla karşılaşması önlenerek fertilizasyona yardımcı olur (24).

Prostat bezi, bir pıhtılaşma enzimi ve fibrinolizin içeren ince, süte benzer bir sıvı salgılar. Emisyon sırasında vaz deferensteki kasılmalarla birlikte prostat kapsülünde de kasılmalar olur ve bu sıvı semen sıvısına katılır. Prostat sıvısındaki bu pıhtılaşma enzimi, seminal vezikülden gelen fibrinojeni etkileyerek zayıf bir pıhtı oluşturur. Bu olay semenin servikste ve vajen derinliklerinde tutunmasını sağlar. Pıhtı sonraki 15-30 dakika içinde prostattan gelen profibrinolizinden oluşan fibrinolizinlerle çözünür ve eritilir. Ejekulasyondan sonraki ilk dakikalarda belki pıhtının vizkositesi sebebiyle spermier hareketlessiz, pıhtının çözölmesiyle birlikte yüksek hareketlilik kazanırlar (24,25).

Sitrat osmotik dengenin sağlanmasında rol oynar. Çinkonun bakteriyostatik işlevi olduğu düşünölmektedir. Prostatik asit fosfatazin (PAF) semendeki görevi net olarak bilinmemekle beraber metastatik prostat kanseri hücreleri bu enzimi kana salgıladıkları için klinik önemi vardır (22).

PSA prostatik epitelyumdan salgılanan ve ejakulatın seminal plazmasında bulunan bir proteindir. PSA hem tripsin benzeri hem de kimotripsin benzeri enzimatik etkiye sahiptir. PSA'nın biyolojik işlevi ejakulat pıhtısını eritmek ise de bu mekanizmanın fertilizasyondaki etkisi tam bilinmemektedir. Ancak günümüzde prostat kanseri tanı, tedavi ve takibinde kullanılan çok önemli bir belirteçdir (22).

Prostat bezi androjen metabolizmasında da önemli rolü olan bir organdır. Plazmadaki serbest testosteron prostatik hücrelere difüzyon yolu ile girdikten sonra prostatik enzimler aracılığı ile diğer steroidlere metabolize olur. Testosteronun önemli bir kısmı 5-alfa-redüktaz enzimi aracılığı ile en önemli prostatik androjen olan dihidrotestosterona (DHT) geri dönüşümsüz olarak çevrilir. DHT, prostatın embriyolojik gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir ve erkek dış genital organlarının farklılaşmasını sağlar. DHT ayrıca hirsutizm ve akne gibi patolojilerin ve BPH etiolojisinde önemli role sahiptir (22).

2.4. PROSTATIN ANATOMİSİ

Prostat mesanenin hemen alt kısmına yerleşmiş, rektumun önünde, pubis senfezinin alt arka tarafında gerçek pelvis içinde yer alan, keşaneye benzeyen konik şekilli bir organdır. Transvers olarak 35 mm, vertikal ve anteroposterior eksenlerde 25 mm uzunluğundadır (26).

Glandüler ve fibromusküler bir yapı olarak erkek üretrasını sarar. Mesane boynu ile devamlılığa sahiptir. Apeksi inferiordadır ve ürogenital diaframın superior fasyasının üstünde uzanır. Anterior, posterior ve iki inferolateral olmak üzere dört yüze sahiptir. Posterior yüzeyinde rektum ile arasında Denonvilliers fasyası ve kendi fasyası mevcuttur. Anterior yüzeyi simpizis pubisin 2 cm gerisinde, gevşek yağ dokusu ve zengin ven pleksusu bulunur. Apexte puboprostatik ligaman ile pubik kemiğe tutunur. Inferolateral yüzeyleri çıkıntılıdır ve levator ani kasları ile komşudurlar (26).

Prostat kollajen, elastin ve yoğun düz kas yapısından oluşmuş bir kapsülle çevrilidir. Lateralde vezikoposteriorda bu kapsülün ortalama kalınlığı 0,5 mm olup kapsül bu bölgelerde normal glandlar tarafından parsiyel olarak işgal edilir. Düz kasın mikroskopik bantları kapsülün posterior yüzeyinden Denonvillier fasyası ile birleşmek üzere uzanırlar. Prostatın anterior ve anterolateral yüzeylerinde kapsül endopelvik fasya ile birleşir.

Kavernözal sinirler, lateral prostatik fasya içinde prostatın posterolateralinde seyrederekler.

Erişkin prostatı, fibromüsküler bir stroma içerisinde 30-50 adet tübüloalveolar gland içeren sekretuar bir organdır. 16-32 adet kanal ile verumontanumun iki yanından prostatik üretraya açılır. Prostat bezinin yaklaşık olarak %30'u glandüler epitelyumdan, geri kalanıda müsküler dokudan oluşmuştur. Glandüler bölümün duktusları ve asinileri kolumnar epitel ile döşelidir. Glandüler elemanlar primer olarak posterior ve lateral bölümlerdedir. Anterior segment ise fibromüsküler yapıdadır.

Puberte öncesi herhangi bir değişikliğe uğramayan prostat puberte ile morfolojik olarak değişir. 21-30 yaşları arasında prostat 20 ± 6 gramdır. 25-30 yaşlarında erişkin prostat seviyesine ulaşır (18,24).

Prostat ilk olarak Lowsley tarafından beş loba ayrılmıştır. Anterior, posterior, median, sağ ve sol lateral lob olarak ayırmıştır. Mc Neal ise 1968 yılında ayrıntılı anatomik ve histolojik çalışmalar yapmıştır. Daha sonra 1977'de Blacklock ve Boushill'in anatomik disseksiyon çalışmalarını yayınlamaları ile prostatın iç yapısı ile ilgili zonal anatomi kavramı gelişmiştir. McNeal zonal anatomiye tanımlamıştır. Üretrayı bu tanımlamada referans noktası olarak almış ve glandüler ve non-glandüler elemanları tanımlamıştır. Glandüler elemanları periferik zon, santral zon ve transizyonel zon olarak, non-glandüler elemanlar ise anterior fibromüsküler stroma ve preprostatik sfinkter olarak tanımlamıştır (18,27,28).

Santral Zon; Verumontanum arkasında üretrayı saracak biçimde yerleşmiştir. Bu zonun kanalları ejakulatuar kanalların açılma bölgesinin çevresinden çepeçevre olarak köken alır. Prostatın glandüler dokusunun %25'ini oluşturur. Adenokarsinomların %1-5 i bu zondan kaynaklanır (18,24,26).

Periferal zon; Prostattaki glandüler dokunun %70 ini oluşturur. Prostat kanserinin %70'i bu zondan gelişmektedir. Prostatik glandin posterior ve lateral bölgelerini kapsar. Tabandan apekse kadar uzanır. Kanalları prostatik üretra boyunca prostatik sinüse drene olur. Kronik prostatit tarafından en sık etkilenen zondur (18,26).

Transizyonel Zon; Prostatın glandüler dokusunun %5-10'luk bir kısmını oluşturur. Distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde, üretranın hemen çevresinde yer alır. Farklı bir fibromusküler bant dokusu transizyonel zon ile geri kalan glandüler kompartmanları birbirinden ayırır ve bu TRUSG ile görülebilir. Prostatik adenokarsinomların yaklaşık %20'si bu zondan kaynaklanırlar. BPH transizyonel zondan kaynaklanır (18,26).

Anterior Fibromüsküler Stroma

Detrüsör liflerinden köken alır. Mesane boynu çizgili kaslarının normal bir uzantısı şeklindedir ve prostatın anterior yüzünü kaplayan konnektif doku kılıfıdır. Prostat dokusunun yaklaşık 1/3 ünü oluşturur. Non-glandüler yapıdadır. Bu anterior fibromüsküler stroma, prostatik kapsül, anterior visseral fasya ve preprostatik sfinkterin ön kısmı ile devamlılık gösterir ve elastin, kollajen, düz kas ve çizgili kastan oluşmuştur. Nadiren karsinom tarafından invaze edilir (18,26).

Preprostatik Sfinkter; Glandüler yapı içermez. Prostatik üretrayı çepeçevre saran düz kas sfinkteridir. Retrograd ejakulasyonu önlediği düşünülmektedir (18,26).

2.5. PROSTATIN VASKÜLER DOLAŞIMI

2.5.1. Prostatın Arterleri

Prostatın arteriyel beslenmesi arteria iliaca internanın bir dalı olan arteria vezikalis inferior tarafından sağlanır. A. pudenda interna ve a. rectalis media'nın dalları ile de beslenir. Bu arter beze yaklaştıkça iki ana dala ayrılır. Bu arterler mesane boynu ile prostatın birleştiği arka dış hat bir hat boyunca bezi delerek girerler. Alt üretere ve seminal veziküllere dallar verdikten sonra saat 5,7 pozisyonundan prostata girerler. Santral dalı üretraya doğru ilerler ve üretral duvarı, periüretral dalları besler. Periferik dal ise bezin geri kalan büyük kısmını besler. TUR-P sırasında saat 5 ve 7 hizasında bu arterler karşımıza çıkabilirler.

Lateral pelvik fasyada pelvis yan duvarı boyunca uzanan kapsüler dallar, prostat bezinin dış kısmını besler. Arterlerin yanında venleride içeren bu kapsüler damarlar, aynı zamanda kavernöz sinirlerin dayanacağı bir iskelet görevi görürler. Böylece nörovasküler demetler oluşur (18,24,26).

2.5.2. Prostatın Venleri

Prostatı drene eden periprostatik venler, prostat kapsülünün hemen üzerinde birleşerek prostatik venöz plexusu oluştururlar. Bu yapı derin dorsal ven ile birleşerek internal iliak venlere dökülürler.

Prostatın etrafındaki venöz plexus ile eksternal venöz plexus arasında bağlantılar bulunmaktadır. Eksternal venöz plexus ile internal venöz plexus (Batson plexusu) bağlantılıdır. İnternal venöz plexus vena basi vertebralisin drene olduğu plexustur. Bu plexus tüm vertebral kanal boyunca medulla spinalis'i sarar. Bu bağlantılarda kapakçık olmadığı için karın içi basıncın arttığı durumlarda (öksürme, ıkınma, geğirme) prostatın venöz akımı tersine dönerek eksternal venöz plexusa gider. Bu durum operasyon sırasında görüntü kalitesinin bozulmasına yol açabilir (18,24,26).

2.5.3. Prostatın Lenfatik Drenajı

Prostattan ayrılan lenf damarları obturator, eksternal iliak ve internal iliak lenf nodlarına drene olur. Bu bölgelerin drenajı ise ana iliak lenf nodları ve daha sonra preaortik lenf nodlarına olur. Prostattan çıkan bazı az sayıda lenfatikler ise sakral nodlara drene olurlar. Bezin arka yüzeyinden çıkan lenf damarı, mesanenin lenf damarlarına katılarak eksternal iliak lenf damarlarına, ön yüzden ayrılan lenf damarları ise internal iliak lenf damarlarına drene olur (29,30,31).

2.6. PROSTATIN İNNERVASYONU

Prostatın sinirleri inferior hipogastrik pleksustan gelmektedir. Prostat otonomik sinir sisteminin her ikisinden de zengin sinir dağılımına sahiptir. Sempatikler tümüyle sekreterdir. Fakat bazıları preprostatik sfinkteri de innerve ederler. Parasempatikler ise prostatın musküler stromasına dağılırlar ve direkt olarak mesane kasları ile devam ederler; bu sayede preprostatik üretra için esas üriner sfinkterik fonksiyonu sağlarlar. Prostatın somatik sinirleri S2, S3 ve S4'den kaynaklanarak pudental sinir vasıtasıyla eksternal sfinkteri innerve ederler (24,26).

2.6.1. Nörovasküler Demet

Kavernöz sinirlerin prostat ile ilişkisi cerrahi olarak önem taşır. Prostatik pleksustan geçtikten sonra kavernöz sinirler prostat damarları ile birlikte nörovasküler demet içinde ilerlerler. Bu demet prostatın posterolateralinde ve endopelvik fasyanın medialinde retroperitoneal bağ dokusu içinde yer alır (32).

2.7. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ (BPH)

Benign prostat hiperplazisi (BPH), prostatın periüretral zonundan başlayan stromal ve glandüler hiperplazi ile karakterize bir hastalıktır (33). Erkeklerde en sık rastlanılan benign neoplastik oluşumdur. Periüretral dokudan gelişen nodüller stromal yapıdadır ve genelde küçük kalırlar. Transizyonel zondan gelişen nodüller ise BPH kitlesinin büyük kısmını oluştururlar (34,13). BPH'ya bağlı alt üriner sistem semptomları (AÜSS) yaşlanan erkeklerde en sık rahatsızlık sebebidir. Elli yaş üzeri erkeklerin yaklaşık %20 sinde orta dereceli AÜSS vardır (35).

Terminolojik olarak, BPH çeşitli alt kavramları içerir. Mikroskopik BPH, prostattaki stromal ve glandüler elemanların hiperplazisi ile ortaya çıkan histolojik bir tanıdır. Makroskopik BPH ise bu mikroskopik büyümenin ilerlemesi ile prostatta oluşan, rektal muayene ve diğer tanı yöntemleri (radyolojik veya endoskopik) ile saptanabilen büyümeyi tanımlamaktadır. Öte yandan klinik BPH prostat bağlı meydana gelen semptomları ifade etmektedir. Klasik olarak da bu semptom kompleksine prostatizm semptomları adı verilir (14).

BPH hastalarında klinik tablo AÜSS, büyümüş prostat ve mesane çıkım obstrüksiyonu ile belirlenir. Bu 3 değişkenin birbirleriyle olan ilişkisi hastadan hastaya değişim gösterir. Yani her hastada bu 3 değişken aynı anda olmayabilir (36).

2.7.1. BPH Prevalansı

BPH için olgu tanımında semptomlar, histoloji ya da prostat boyutlarından hangisinin kullanıldığına bağlı olarak BPH prevalansı çok değişmektedir (14).

Histolojik BPH (Mikroskopik BPH) değişiklikleri 35 yaş kadar erken bir dönemde ortaya çıkmaya başlamaktadır. Kırklı yaşlarda %8 olan histolojik BPH prevalansı, 90'lı yaşlarda %90'a kadar çıkmaktadır. Otopsi araştırmalarında BPH prevalansı şu şekilde saptanmıştır:

30 yaş altında %0

41-50 yaşlarındaki erkeklerde %20

51-60 yaşlarındaki erkeklerde %50

80 in üzerindeki yaşlarında erkeklerde %90

60 yaş ve üzerindeki erkeklerin %35 inde prostatizm semptomlarının mevcut olduğu,40-50 yaşlarındaki bir erkeğin 80 yaşına kadar %20-30 oranında prostatektomi riski taşıdığı bilinmektedir.

Mikroskopik BPH 40 yaşın üzerinde erkeklerde görülmeye başlar. Ancak bunların hepsinde AÜSS gelişmez. AÜSS olanların hepsinde neden BPH olmayabilir (14).

2.7.2. BPH Etiyolojisi

Bir organda hücre sayısı ve böylece organ büyüklüğü, hücre çoğalması ve hücre ölümü arasındaki dengeye bağlıdır (37).

Epidemiyolojik çalışmalarla bir takım risk faktörleri belirlenmişse de sonuçta iki etmenin varlığının BPH gelişimi için mutlak gerekli olduğu kabul edilmiştir: birincisi yaşlanma, diğeri ise fonksiyonel testisin yani androjenik hormonların varlığıdır. BPH nın bu iki ana faktör etrafında gelişen, çok karmaşık ve daha bir çok faktörü içine alan bir etkileşim ağı neticesinde geliştiğini göstermektedir (14).

2.7.2.1. Genetik ve Ailesel Faktörler

Bulgular otozomal dominant geçiş paterni ile uyumludur. BPH nedeniyle prostatektomi yapılmış 60 yaşın altındaki erkeklerde yaklaşık %50 oranında

hastalığın kalıtsal bir formu olduğu bildirilmektedir. Monozigotik ikizlerde BPH'nın birlikte görülme oranı dizigotiklere göre daha fazladır (38).

Erken yaşta fazla miktarda doku (37 gramın üzeri) rezeksiyonu yapılan hastaların birinci derece akrabalarında prostat ameliyatı olma riski kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (%66 ya karşılık %17). Dolayısıyla klinik BPH için aile öyküsünün önemli olduğu düşünülmektedir (14).

İki binden fazla erkeğin katıldığı bir toplum bazlı çalışmada, BPH yada prostat büyümesine dair ailesel hikayesi olan erkeklerde, olmayanlara göre orta derecede ve şiddetli ürolojik semptom riskinin arttığı bulunmuştur (1).

Araştırmalar BPH olgusunda, genetik yatkınlığın söz konusu olabileceğini düşündürmektedir (39).

2.7.2.2. Yaşlanma

BPH gelişiminde yaş ve fonksiyonel testisin en önemli iki faktör olduğu bilinmektedir. İleri yaşlarda leydig hücrelerinden testesteron üretimi azalmakta ve serum testesteron düzeyide düşmektedir. Buna karşın östrojen düzeyi sabit kalmaktadır. BPH ise dolaşımdaki testesteron seviyesinin azaldığı bir dönemde olmaktadır. Ancak intraprostatik DHT ve androjen reseptör düzeylerinin yaşlanma ile birlikte azalmadığı (yaşlanmayla birlikte yüksek kaldığı), aksine androjen bağımlı hücrenin büyümesi için yeterli olduğu gösterilmiştir (14,40,41,42).

2.7.2.3. Fonksiyonel Testis ve Androjenlerin Rolü

Androjenler BPH ya neden olmamakla birlikte prostat gelişimi, puberte ve yaşlanmadaki testiküler androjenlerin varlığı BPH gelişimi için gereklidir. Prostat'ta, nükleer membrana bağlı 5 alfa redüktaz enzimi testesteronu dokulardaki esas androjen olan DHT'a çevirir (43,44).

İnsanlarda LHRH agonistlerinin veya cerrahi kastrasyonun, prostat bezinde regresyona neden olması androjenlerin BPH oluşmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. BPH'lı dokuda androjen reseptörleri daha fazla bulunmaktadır. Androjen reseptörlerindeki bu artış, testosteron ve DHT reseptör kompleksini artırmaktadır. Sonuç olarak artan protein sentezinde prostattaki büyümeyi hızlandırmaktadır (45).

Total testesteronun %90'ını DHT oluşturur. DHT nükleer reseptörlere bağlanarak DNA sentezinin artmasına ve hücre büyümesine yol açmaktadırlar. 5 alfa redüktaz eksikliğinde BPH gelişmez. Androjenlerin ortamdan kalktığı durumlarda prostatta atrofi olur. Buda androjenlerin rolünü gösterir. 5alfa redüktaz tip 2 normal prostat büyümesinde önemli rolü vardır. Yapılan hayvan çalışmalarında testesteron ya da DHT'un prostat büyümesinde direkt olarak etkisi gösterilememiştir. Ancak, bir çok büyüme faktörünün ve reseptörlerinin etkilerinin, şu an için net olarak bilinmeyen hücresel mekanizmalarla androjenler üzerinden oluştuğu kabul edilmektedir (14). Prostatta testesteron ve DHT'un etkisi indirek olarak otokrin ve parakrin yollarla olmaktadır (13).

2.7.2.4. Androjen Reseptörleri

Prostat diğer androjen bağımlı organlardan farklı olarak yaşam boyu androjenlere cevap verebilme yeteneğini sürdürür (46).

Normal kontrollerle karşılaştırdığında AR seviyesi gerçekten yüksektir (47).

Yaşa bağımlı olarak artan östrojen ve diğer faktörler yaşlanan prostatta AR salınımını artırabilir. Buda periferik dolaşımda azalan androjen ve normal prostatik DHT düzeyine rağmen prostatta dahada büyümeye neden olmaktadır. BPH'da prostat içerisindeki DHT konsantrasyonu sabit kalır, yükselmemektedir (13).

2.7.2.5. Östrojenlerin Rolü

İnsanda BPH gelişmesinde östrojenlerin rolü az bilinmektedir. Köpeklerde deneysel BPH oluşturmada androjenlerle sinerjistik etki gösteren östrojenler androjen reseptör indüksiyonunda yer almaktadır (48). Köpek prostatı yüksek östrojen afinitesine sahiptir. Köpeklerde östrojen tedavisi stromayı stimüle ederek total kollajen miktarında artışa neden olmaktadır (49).

Büyük prostatı olan hastalarda periferel dolaşımında daha yüksek östradiol düzeyine bir eğilim vardır (50). İleri yaşlarda Leydig hücrelerinden testosteron üretimi azalmakta ve serum testesteron düzeyide düşmektedir. Seks hormonu bağlayıcı globulinin artması ve testesteronun bu protein için daha yüksek afiniteye sahip olması serbest östrojenin serbest testesterona oranı %40 oranında artar. Serum serbest testesteron, 17 alfa estradiol ve estriol düzeyleri büyük prostatlarda daha yüksektir. Östrojen dihidrotestesteron yapımında net artışa neden olur. Testeron düzeyinin düşmesine rağmen östrojenin etkisi ile DHT oluşumu ve nükleer androjen resptörleri artmakta ve androjenlerin mitojenik etkisi oluşmaktadır. Dolaylı olarak hücre ölüm hızı azalmaktadır. Östrojen reseptörlerinin ve 5 alfa redüktaz enziminin stromada bulunması DHT oluşumunun ve etkisinin östrojenik kontrol altında olduğunu göstermektedir (14).

2.7.2.6. Stromal-Epityal Etkileşim

Androjenler mitojenik etkilerini ancak stromal hücrelerin varlığında gösterirler. 5 alfa redüktaz enzimi de stromada bulunmaktadır. Köpek prostat epitelyumundaki büyüme bazal membran ile stromal hücreler arasındaki etkileşim tarafından düzenlenir. Isaacs, köpeğin prostatik epitelyumunu stromasız ortamda plastik üzerinde büyüyen hücrelerin protein salgılama yeteneğini kaybettiğini, hücrelerin hızla büyüdüğünü ve boyanma şeklini kaybettiğinin göstermiştir. Prostatik epitelyum prostatik kollajen üzerinde büyürse sekretuar kapasiteleri devam eder fakat hızla büyüyemezler. Böylece stromal hücre sekresyon proteini (ekstra selüler matriks) epitelyal hücre değişimini regüle ettiği gösterilmiştir. BPH gelişimi

normalde hücre çoğalmasını inhibe eden stromal komponentteki defekte bağlı olarak, engelleyici mekanizmanın kaybıyla sonuçlanan defekte bağlı olabilir (37,51).

2.7.2.7. Büyüme Faktörleri

Büyüme faktörleri hücre bölünmesi ve farklılaşmasını uyaran, bazı durumlarda ise inhibe eden küçük peptit moleküllerdir (52). Büyüme faktörleri ile steroid hormonlar arasındaki ilişki hücre çoğalmasına karşı hücre ölümü arasındaki dengeyi değiştirerek BPH'ya neden olmaktadır. Prostat çevresinde büyüme faktörleri, büyüme faktörleri reseptörleri ve steroid hormonlar arasında ilişki mevcuttur (53). Normal, hiperplastik, ve neoplastik prostat dokularında bir sıra büyüme faktörü tanımlanmıştır. bFGF ye ek olarak FGF (FGF-1), INT-2 (FGF-3), keratinosit büyüme faktörü (KGF, FGF-7), transforming büyüme faktörleri (TGF-B) ve epidermal büyüme faktörü (EGF) prostat büyümesinde etkilidir. TGF alfa çeşitli dokularda normal epitelyal hücrelerin çoğalması için güçlü bir inhibitördür. BPH spesmenlerinden izole edilen stromal hücrelerin normal stromal hücrelere oranla daha az TGF-beta inhibisyonu gösterdiğini ve bu azalmış cevabın IGF bağlayan protein-3 ekspresyonunda TGF'nin aracılık ettiği artıştaki azalmaya bağlı gibi görüldüğünü bulmuşlardır (54). Epitelyal hücre çoğalmasını inhibe eden TGF-beta BPH da kaybolan ya da azalan epitelyal çoğalma üzerine önleyici etki gösterir (55). KGF prostatik epitelyumun stromal hücrelere dayalı hormonal regülasyonunda arabuluculuk yapan önemli bir faktördür (56). Histolojik olarak normal hücrelerle karşılaştırıldığında, BPH'da bFGF artışının 2-3 kat olduğunu göstermişlerdir (57).

2.7.2.8. Programlanmış Hücre Ölümünün Regülasyonu (Apopitozis)

Androjenler (testesteron ve DHT) glandda programlanmış hücre ölümünü baskılamaktadır. Kastrasyondan sonra aktif hücre ölümü luminal epitelyal popülasyonda ve aynı zamanda da her kanalın distal bölümünde artmaktadır (58). BPH gibi anormal hiperplazinin olduğu durumlarda, lokal büyüme faktörleri ve

büyüme faktör reseptörlerinin etkisi ile hücre proliferasyonu indüklenir ve programlanmış hücre ölümü azalır.

2.7.3. BPH Patofizyolojisi

BPH'nın patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Prostata bağlı obstrüksiyonun artık sadece büyümüş prostat dokusunun yapmış olduğu mekanik-statik obstrüksiyon olmadığı; en az onun kadar önemli olmak üzere mesane boynu, prostat kapsülü içinde bulunan alfa adrenerjik düz kas hücrelerinin tonusu ile oluşan dinamik obstrüksiyonun ve ayrıca artmış üretral rezistansa bağlı detrüsr disfonksiyonunda rol oynadığı bilinmektedir.

Hayvan deneyleri ile mesanenin parsiyel obstrüksiyona cevabı üç evreye ayrılmıştır. Başlangıç evresinde mesanede oluşan distansiyonun başlatıldığı ve çeşitli büyüme faktörlerinin yer aldığı inflamatuvar süreçtir. Bunu takiben tüm mesane duvarını içeren proliferasyon görülür. Üroepitelyal hiperplazi, düz kas hipertrofisi, tip 3 kollajen sentezi ve depolanması neticesinde mesane ağırlığı artar. İlk baştaki mesane kontraktilesindeki azalma hızla düzelir, mesane basınç artışı karşılar ve boşaltım fonksiyonunu yerine getirir.

İkinci evre olan kompensatuar evrede ise kitle artışı stabilize olur. Mesane normale yakın basınçla ve boşaltım fonksiyonu ile çalışmaktadır. Düz kas ve kollajen dağılımı açısından değişiklikler sürmektedir. Bir süre sonra mesane normal fonksiyonlarını yerine getiremez ve dekompensatuar evreye girilir. Bu dönemde kas dokusunun yerini bağ dokusu alır, mesane ağırlığı artar ve boşaltım fonksiyonları hızla bozulur. İlk iki evrede olaylar geri dönüşümlüdür ve boşaltım fonksiyonları normale yakın düzeydedir.

Mesanenin obstrüksiyona cevabının fonksiyonel sonuçlarından biride detrüsr instabilitesidir. Bunun düz kasın obstrüksiyona bir cevabı mı yoksa mesanede ki viskoelastik değişiklikler mi olduğu bilinmemektedir. Kabul edilen

görüş parsiyel denervasyon sonucu muskarinik reseptörlerde oluşan hipersensitivite ye bağlı olduğudur. Obstruksiyon nöral detrüsor cevaplarıda etkileyebilir (14,59,60).

Statik obstruksiyon prostat hacminde artış sonucu olur. Prostat kapsülü ve düz kasları zengin adrenerjik ve kolinerjik sinir ağına sahiptir. Dinamik obstruksiyon ise sempatik tonus artışına bağlı mesane boynu, prostat, üretra ve prostat kapsülündeki yanıtı bağlı olarak gelişir.

2.7.3.1. Anatomik Özellikler

Bütün BPH nodülleri ya transizyonel zon ya da periüretral bölgeden gelişir. Transizyonel zon nodül gelişimi ile ilişkisiz olarak yaşın ilerlemesiyle de büyür (34). Median lob periüretral orijinlidir. İnsan prostatının en önemli özelliklerinden biride AÜSS oluşmasında önemli role sahip olan prostatik kapsülün bulunmasıdır. Prostat kapsülü doku genişlemesinin oluşturduğu basıncı üretraya iletir ve üretral rezistansta artışa neden olur. Böylece BPH'nin erkeklerdeki klinik semptomları, sadece yaşa bağlı prostat hacmindeki artışla ilgili olmayıp aynı zamanda insan prostatındaki bu anatomik yapıya bağlıdır (61).

2.7.3.2. Histolojik Özellikler

Başlangıçta periüretral nodüllerin büyük çoğunluğu tamamen stromal kaynaklıdır. Bu küçük stromal nodüller minimal kollajen içerirler. Erken dönemdeki transizyonel zon nodülleri, stroma miktarındaki relatif azalma ile birlikte olabilen glandüler doku proliferasyonu gösterir. Bu glandüler nodüllerin mevcut duktuslardan tomurcuklanarak tamamen yeni bir duktal sistem oluşturan küçük duktus dallarından köken aldığı anlaşılmaktadır. Bu proliferatif süreç dar bir alan içinde glandların sıkı paketler oluşturmalarına yol açtığı gibi içini döşeyen epitel boyunda artışa sebep olur. Epitelyal hücrelerde hipertrofide ortaya çıkar. Yaşla birlikte transizyonel zonun hacmide artar (sadece nodüle bağlı artış değil).

BPH gelişiminin ilk yirmi yılında hastalık esas olarak nodüllerin sayısındaki artış ile karakterizedir. Daha sonra her yeni nodüldeki büyüme yavaştır (34). Bundan sonra ise büyük nodüllerdeki belirgin artışın izlendiği gelişimin ikinci fazı ortaya çıkar. Birinci fazda glandüler nodüller stromal nodüllere göre daha büyük olma eğilimindedirler. İkinci fazda ise her bir nodülün hacminin arttığı glandüler nodüllerin hacmi belirgin bir şekilde daha baskındır.

Primer olarak rezeke edilmiş küçük glandlardan yapılan çalışmalar fibromüsküler stromanın baskın olduğunu göstermiştir (62). Enükleasyon ile çıkarılan büyük glandlarda ise primer epitelyal nodüller görülür (63). Stroma epitel oranı arasındaki artış bunun stromal bir hastalık olduğunu göstermez. Bu stromal artış epitelyal hastalığa da bağlı olabilir (59).

2.7.3.3. Prostatik Düz Kasların Önemi

Prostatik düz kaslar gland hacminde önemli yer tutar. Prostattaki düz kas hücreleri, tahminen kontraktıl özellikleri ile diğer düz kas içeren organlardakine benzerdir. Stromal ve epitel hücrelerdeki ve en önemlisi ekstrasellüler matriksteki elastik maddeler, aktif düz kas kontraksiyonundan bağımsız olarak pasif doku gücünü oluşturur. Bununla birlikte, adrenerjik sinir sisteminin uyarılması, prostatik üretral rezistansta dinamik artışa neden olur. BPH'lı hastalarda adenom dokusu, mesane boynu ve prostatik kapsülde yoğun biçimde adrenerjik reseptörler olduğu ve toplam prostat hacminin %40'ının düz kas liflerinden oluştuğu, toplam üretral basıncın %40'ının alfa adrenerjik tonusa bağlı olduğu bildirilmiştir (64). Prostatta alfa-1 adrenerjik reseptörlerin %98'inin prostatik stromada, %2'sinin ise glandüler epitelde lokalize olduğu bildirilmiştir (65). Normal prostat dokusundaki alfa reseptörlerin %70'i alfa-1a, %3'ü alfa-1b, %27'side alfa-1d alt tipindedir. BPH'lı hastalarda prostattaki alfa-1a alt tipi artmakta (%85), alfa-1d reseptörü azalmaktadır (%14) (66). Trigonda yalnızca alfa-1a adrenerjik reseptör bulunur. İnsan detrüsör kasında alfa-1a ve alfa-1d adrenerjik reseptör alt tipleri bulunurken alfa-1b alt tipi yoktur. Prostatta alfa-1a adrenerjik reseptör yoğunluğuna karşın detrüsörde alfa-1d adrenerjik reseptörler daha fazladır. İnsan prostatında endotelin ve endotelin

reseptörlerinin bulunduğu bildirilmiştir. Fakat bu potent kontraktıl ajanın prostat düz kas fonksiyonları üzerindeki fizyolojik rolü henüz netlik kazanmamıştır. (67)

2.7.3.4. Obstrüksiyon ve Semptomlar Arasındaki İlişki

Alt üriner sistem semptomlarının çoğu çıkım obstrüksiyonundan çok, mesane fonksiyonunda ortaya çıkan obstrüksiyonun etkilediği değişikliklere bağlıdır. Yaklaşık olarak hastaların 1/3'ünde, obstrüksiyonun cerrahi olarak kaldırılmasından sonra da işeme disfonksiyonu belirgin derecede devam eder. Mesanede obstrüksiyona bağlı ortaya çıkan değişiklikler iki tiptedir. Birincisi, sık idrara çıkma, acil işeme isteği gibi depolama semptomlarına yol açan detrüsör kasının kompliansında azalma, ikincisi ise, idrar akım hızında azalma, kesik kesik işeme, sık işeme gibi işeme semptomlarına neden olan detrüsör kontraktilitesinin azalması ve olguların bir kısmında gözlenen detrüsör yetmezliğidir. Bu ikinci durum, aynı zamanda rezidüel idrar oluşumuna da neden olabilir (14,59).

2.7.4. BPH'nin Komplikasyonları

Komplikasyonlar genellikle takip edilen hastalarda değil, komplikasyonların tedavisi için müracaat eden hastalarda saptanır.

Üretra: Özellikle ileri derecede büyümüş prostat dokusuna bağlı olarak üretrada şekil bozukluğu (deformasyon),boyunda uzaman (elongasyon), ve yer değiştirme (deviasyon) izlenebilir. (14)

Mesane: Uzun süre devam eden infravezikal obstrüksiyona bağlı olarak detrüsör kasında oluşan hipertrofik bantlar belirginleşir. Buna trabekülasyon denir. İVO'da hipertrofiye olmuş mesane içerisindeki basınç normale göre 2-4 kat artabilir. Basınç, mukozayı yüzeysel kas lifleri arasına itme (mukozal herniasyon)eğilimi göstererek, küçük cepçikler ya da selüller oluşturur. Selüller mesane duvarı içinde bir yol açtığında divertikül haline gelir. Perivezikal yağ dokusu içine gömülür ve

peritonla kaplanır. Divertikül duvarında düz kas yoktur. Obstruksiyon giderildikten sonra dahi içeriklerini mesaneye boşaltamazlar. Obstruksiyonun nedeni ortadan kaldırılmazsa, detrüör dekompanasyonu ortaya çıkabilir ve işemeden sonra 500 cc ya da daha fazla rezidüel idrar kalabilir (14).

Otopsi çalışmalarında histolojik olarak BPH tanısı konulmuş erkeklerin %3,4 ünde mesane taşı saptanmıştır. Normal popülasyona göre sekiz katlık bir artış söz konusudur. Diyet, üriner sistem enfeksiyonu, İVO, yabancı cisim sebebiyle oluşabilir. Pratikte taş için klinik bilgi yoksa araştırma gerekli değildir. (68).

Mortalite BPH ya bağlı olarak günümüzde azalmış olmasına rağmen elimizde net veriler bulunmamaktadır (59).

İdrar Yolu İnfeksiyonu

Enfeksiyon cerrahi girişimlerde ana endikasyonun %12 sini oluşturur. Artmış rezidüel idrar miktarı üriner sistem enfeksiyonu için zemin hazırlar (69).

Hematüri

BPH'da başka bir sebep olmadan hematüri görülebilir. Hematüri görülen hastalarda mikrodamar dansiteleri daha yüksektir. Bu hastalarda vasküler endotelial growht faktörü etkileyen finasteride ilk tedavi seçeneğidir. Hematüri oranı %2 civarındadır (59).

Üriner İnkontinans

BPH sonucu, mesane overdistansiyonuna sekonder olarak (overflow inkontinans) ya da tüm obstrüksiyonlu hastaların yarısı yada yarısından fazlasında görülen detrüör instabilitesine (urge inkontinans) bağlı görülebileceği gibi yaşlanmaylada ilgilidir (42).

Akut Üriner Retansiyon

Eski serilerde TUR-P yapılan erkeklerin %25-30'unda AÜR görülmüştür. (59). IPSS (orta-ağır semptomlar) ve Q max (12ml/sn nin altındaki hastalar)düşük

hastalarda risk yüksektir. PVR 50 cc nin üzerinde olan hastalarda risk üç kat artmıştır. (14).

Üst Üriner Sistemin Bozulması ve Azotemi

BPH olan hastalarda kronik renal yetmezlik ve obstrüktif üropatinin kümülatif riski hakkında halen çok az şey bilinmektedir. Hangi hastaların sıkıntı verici semptomları olmadan, ciddi BPH komplikasyonları geliştireceğini tahminde yararlı olabilecek klinik bir belirleyici tanımlamak zordur. Enfeksiyonların da renal fonksiyonların kötüleşmesine zemin hazırladığı bilinmektedir. Prostatektomi ameliyatı olanların yaklaşık %7'sinde yüksek kreatinin düzeyleri saptanmıştır. AÜSS ile gelen hastaların %5'inde de üst üriner sistem dilatasyonları rapor edilmiştir. Yaşlı bir erkekte, böbrek fonksiyonlarında bozulma söz konusu ise BPH'ya bağlı olarak gelişen infravezikal obstrüksiyon ayırıcı tanıda ilk sırada olmalıdır (14,59).

2.7.5. BPH'de Tanı

Prostatizm semptomları olarak kullanılan ve prostata spesifik olmayan semptomlar kompleksi son zamanlarda AÜSS olarak adlandırılmaktadır. Üretra darlığı, idrar yolu enfeksiyonları ve detrüör fonksiyon bozukluğu gibi durumlarda da benzer semptomlar görülebilir. Bu hastalarda teşhis amaçlı yapılacak ilk iş, semptomların BPH'ye bağlı olup olmadığını göstermektir. İlk incelemenin ve tanısal testlerin esas amacı budur. Bununla birlikte, hastaların büyük çoğunluğunda semptomların prostat harici nedenleri hikaye, fizik muayene ve idrar tetkiki ile ayırt edilebilir (34). İlk incelemeden sonra, teşhisin hala belirsiz olduğu hastalarda, ilave tanısal testler gerekebilir. Bu testler aynı zamanda tedavi sonucunu öngörmeye de yararlı olabilir (70).

2.7.5.1. Medikal Hikaye

Üriner sistemide içine alan detaylı bir hikaye ile ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken hastalıklar hakkında bilgi edinilmesi mümkündür. Özellikle hematüri, üriner sistem enfeksiyonu, diabet, parkinson, diğer sistemik hastalıklar, üretra darlığı sorgulanmalıdır. Nörolojik bir hastalık hikayesi nörojenik mesaneyi, travma veya üretral kateterizasyon hikayesi üretra darlığını düşündürür. Mesane fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaçlar (antikolinerjik, antidepresan) veya idrar akım direncini artıran alfa sempatomimetik gibi ilaçların kullanımı da sorgulanmalıdır. (33,71).

2.7.5.2. Fizik Muayene

Palpabl bir mesane, inkontinansı olan kişilerde genital bölgedeki değişiklikler, nörolojik muayene, anal sfinkter tonusu ve prostat muayenesi çok önemlidir (33,71). Digital rektal muayene rektal tümörler, prostat büyüklüğü, kıvamı (nodüllü, yaygın sert) ve şekli (simetri) hakkında bize önemli bulgular verir. Muayenede prostat kanseri şüphesi olan erkeklerin en fazla 1/3'ünde biopside prostat kanseri saptanmıştır (72).

2.7.5.3. Semptom ve Hayat Kalite Skorları

BPH'li hastalarda tedavi arayışının önemli nedeni AÜSS'larıdır. AÜSS iki gruba ayrılır.

1- Depolama semptomları (irritatif semptomlar): Sık idrara gitme (frequency), dizüri, gece idrara çıkma (noktüri), suprapubik ağrı, idrara sıkışma hissi (urgency), yetişememe tarzında idrar kaçırma (urge inkontinans) olarak sayılabilir.

2- İşeme semptomları (obstrüktif semptomlar): İdrara başlamadan önce bekleme (hesitancy), idrar yaparken ıkınma ve zorlanma, kesintili idrar akışı

(intermittency), işeme sonunda damlaması, idrar akım hızı ve idrar kalibresinde azalma, işeme süresi uzaması, mesanenin tam olarak boşaltılamama hissi (rezidüel idrar), taşma tarzında idrar kaçırma (overflow inkontinans) obstruktif semptomlardır.

Obstrüktif semptomların, mesane fonksiyonlarından özellikle de boşalma fonksiyonunun bozulması sonucunda oluştuğuna inanılmaktadır. İrritatif semptomların oluşumunda ise detrüsrör instabilitesinin ve azalan mesane kompliyansının rol oynadığı düşünülmektedir (14,59).

AÜSS'nı objektif olarak değerlendirmek, rakamsal olarak ifade etmek, hayat kalitesi üzerine etkisini ortaya koymak, derecelendirebilmek, takip etmek ve tedavi etkinliğini saptayabilmek gerekmektedir. Bu amaçla anket formu şeklinde çeşitli semptom skorumlama sistemleri geliştirilmiştir. International Prostate Symptom Score (IPSS)tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. IPSS üriner semptomlara ilişkin yedi tane soru ve bunlara verilen cevaplara dayanır. Hastalar sorulara verdikleri cevapların toplam skorlarına göre 0-7 arası hafif, 8-19 arası orta ve 20-35 arası şiddetli derecede semptomatik olarak sınıflandırılmaktadır (14,33,71). İdrar yakınmalarının yaşam kalitesi üzerindeki etkisi IPSS'nin sekizinci sorusu ile değerlendirilmektedir. Ancak bu soru, yaşam kalitesini ölçmekten ziyade hastaların semptomlarına ne derecede katlandıklarını ölçmektedir (73). Semptom skoru ile altta yatan patofizyoloji arasında (prostat volümü, Qmax, PVR)zayıf bir ilişki vardır. IPSS düzeyi yüksek olan kişilerin cerrahi tedaviden daha fazla fayda gördükleri saptanmıştır. (74) Genel olarak IPSS'nin semptom şiddetini ölçmede ve semptomların zaman içindeki gelişimini değerlendirmede geçerli ve uygun bir sistem olduğu kabul görmektedir (73). Semptom skoru tedaviye cevabı ve hastalığın ilerlemesini gösteren en önemli göstergedir (70).

2.7.5.4. Laboratuvar Tetkikleri

Tam İdrar Tetkiki (TİT): Hematüri ve üriner sistem infeksiyonunu ekarte etmek için hem Avrupa Üroloji Birliği (EAU) hem de Amerikan Üroloji Birliği (AUA) kılavuzlarında çalışılması önerilmektedir. İdrar tetkiki şüpheli (hematüri,

piyüri) olan hastalara ileri araştırma yöntemleri kullanılarak bu hastalıkların BPH'den ayrılması gerekmektedir (33,71).

Serum Kreatinin Düzeyi Ölçümü: BPH'da her ne kadar böbrek yetmezliğinin ne oranda görüldüğü net bilinmese de, bunun postoperatif komplikasyonları arttırdığı saptanmıştır. Başlangıç değerlendirilmesinde böbrek fonksiyonlarına bakılması EAU kılavuzunda önerilmektedir. BPH hastalarının analizi sonucunda böbrek yetmezliği oranının %1'nin altında olduğu ve birçoğunun BPH ile ilişkisiz olduğunun saptanması üzerine AUA kılavuzunda böbrek fonksiyon testleri opsiyonel olarak belirtilmiştir (33,75).

Prostat Spesifik Antijen (PSA): BPH'li erkeklerin %25 inde serum PSA düzeyi 4ng/ml nin üzerindedir. Prostat kanseri de BPH gibi obstrüksiyon yaparak AÜSS'ye neden olabilir. Ayrıca prostat kanseri BPH ile aynı anda bulunabilir (14,33). Serum PSA ölçümü en az 10 yıl yaşam beklentisi olan hastalarda, serum PSA yüksekliği tespit edildiğinde eğer uygulanacak tedavi planı değiştirilecekse önerilmektedir (33). Serum PSA (1,4ng/ml nin üzeri) ve prostat volümü (30 ml üzeri) klinik progresyon için önemli belirleyicilerdir (76,77).

2.7.5.5. Görüntüleme Yöntemleri

İntravenöz Pyelografi (İVP): Günümüzde ultrasonografinin (USG) yaygınlaşmasıyla eski önemini yitirmiş ve maliyet yararlılık dengelerinin sorgulanmasıyla kullanımı azalmıştır. BPH hastalarında eskiden cerrahi operasyon öncesi rutin İVP uygulanmaktaydı. İVP'de sistogram fazında prostata ait dolum defekti, üreter alt uçlarının yukarı doğru itilmesiyle oluşan "balık oltası" görünümü önemli ipuçlarıdır. Bunların dışında üst üriner sistem dilatasyonu, mesane taşı, rezidüel idrar miktarı, mesanede trabekülasyon ve divertikül ile ilgili bilgi verebilir. Hematüri, taş öyküsü,üriner sistem infeksiyonu,ürogenital cerrahi öyküsü olan hastalara önerilmektedir (14).

Ultrasonografi (USG): Abdominal USG ile üst üriner sistemin anatomisi, mesane taşı, trabekülasyon ve divertikül gibi bulgular elde edilebilir. Bunun dışında prostat şekli ve hacmi, rezidüel idrar hacminin hesaplanmasında kullanılmaktadır. Üst üriner sistemin görüntülenmesi standart bir BPH hastasında başlangıç değerlendirmesinde önerilmemektedir. Hematüri, üriner sistem enfeksiyonu, renal yetmezlik ve taş hastalığı veya geçirilmiş üst üriner sistem operasyonu öyküsü olan kişilerde önerilmektedir (14).

Transrektal ultrasonografi (TRUSG), prostat iç yapısının, transizyonel zon volümünün ve büyüklüğünün saptanmasında kullanılır. Günümüzde TRUSG'un en sık kullanımı prostat biyopsileri sırasında olmaktadır (14,78).

Postvoiding Rezidüel İdrar (PVR) Ölçümü: İşeme sonrası rezidü idrar (PVR), işemenin sonrasında mesanede kalan idrar hacmidir. PVR, kateterizasyon, endoskopi, İVP, işeme sistoüretrografisi ve USG ile ölçülebilmektedir. Kateterizasyon ile yapılan ölçüm altın standart olarak kabul edilmektedir, ancak bu işlem enfeksiyon, hemoraji, bakteriyemi ve sepsis gibi riskler taşımaktadır. Günümüzde transabdominal USG'nin rezidü idrar miktarını yeterli doğrulukta saptayabildiği görülmektedir.

İnvaziv tedavi isteyen ve karışık tıbbi öyküsü olan hastalarda yaralı olabilir. Obstrüksiyonsuz erkeklerin %50'sinde, anlamlı PVR saptandığı, obstrüksiyonu olan erkeklerde ise %30'unda PVR bulunmadığı bildirilmektedir (79). Tekrarlayan ölçümlerde aynı kişide bile farklı sonuçlar alınabileceği için net bir sınır değer vermek güçtür. Fakat klinik pratikte PVR miktarının 100 ml'nin üzerinde olması boşaltım bozukluğunun varlığına işaret eder. PVR, detrüsor fonksiyonu ve üretral rezistansın etkileşimi sonucunda oluşmaktadır. Özellikle nörojenik mesane disfonksiyonunda da görülebilmektedir. Nonspesifik bir bulgu olmasına rağmen, önemli miktarda rezidüel idrar saptandığında ileri invaziv ürodinamik testler için bir kriter oluşturması açısından önemlidir. PVR'nin 350 ml'in üzerinde olması mesane fonksiyon bozukluğunu düşündürür (75).

Magnetik Rezonans Görüntüleme: Günümüzde BPH'nin anatomik yapısını en başarılı şekilde görüntüleyen yöntem olmasına rağmen pahalı olması ve her yerde ulaşılabilir bir yöntem olmaması nedeniyle klinikte kullanımını kısıtlıdır (75).

2.7.5.6. Ürodinamik Çalışmalar

Üroflovetri: İşeme sırasında akım hızının elektronik olarak kaydedilmesini sağlayan ucuz, hızlı, basit ve invaziv olmayan ürodinamik bir testtir. Kişi işleminde bilgilendirildikten sonra yalnız olarak ve alıştığı pozisyonda idrar yapması sağlanır. Mesanenin aşırı dolu olmamasına dikkat edilmelidir. Toplam idrar hacmi, atılan idrar miktarı, işeme süresi, maksimum akım hızı (Q max) ve ortalama akım hızı (Q ort) hesaplanır. (80). İyi değerlendirme için işenen idrar miktarının 150 ml'den az olmaması ve uygun koşullarda iki defa yapılması gerekir. Akım hızı, detrüör kasılması ile mesane çıkımı ve üretranın direncinin etkileşimi sonucunda oluşmaktadır. Dolayısı ile düşük akım hızı, prostata bağılı mesane çıkım obstrüksiyonu sonucunda oluşabileceğı gibi detrüör disfonksiyonunda veya üretra darlıklarında da görülebilmektedir. Normal işeme hızı da obstrüksiyonu ekarte ettirmez. Q max 15 ml/sn üzerinde ise hastaların yaklaşık %30'unda, 10ml/sn altında ise %90 kadarında, 10-14 ml/sn aralığında ise yaklaşık %70 kadarında mesane çıkım obstrüksiyonu olabileceğı bildirilmektedir. (77,81,82). EAU kılavuzu tarafından önerilmektedir. Cerrahi tedavi sonrası takipler için faydalıdır. (79).

Q ort değeri Q max'ın 2/3'ü kadar olmalıdır. Belirtilen hacimlerde akım süresinin 30 sn'yi geçmesi, miksiyona başlama süresinin 10 sn'yi geçmesi ve akım hızı yükselme süresinin akım süresinin 1/3'ünden uzun olması patolojiktir (83).

Basınç Akım Çalışması: Mesane çıkım obstrüksiyonunu ortaya koyan tek yöntem olarak kabul edilmektedir (84,85). Miksiyon esnasında idrar akım hızını oluşturan detrüör basıncını gösterdiği için hem detrüör fonksiyonunu hemde infravezikal obstrüksiyon hakkında bilgi verir. Günümüzde basınç-akım çalışmaları, infravezikal obstrüksiyon tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (14). En önemli parametreler maksimum akım hızı (Q max) ve maksimum akım andaki detrüör basıncıdır. Bu iki parametre ile obstrüksiyon tanısı koymak mümkündür (14).

BAÇ sonuçlarına göre düşük detrüör basıncı ile yüksek idrar akım hızı, obstrüksiyon olmadığını, yüksek detrüör basıncı ile düşük idrar akım hızı obstrüksiyon varlığını, düşük detrüör basıncı ile düşük idrar akım hızı detrüör kasılma bozukluğunu gösterir. Ayrıca bazı kişilerde gözlenen yüksek detrüör basıncı ile yüksek idrar akım hızı kompanze bir obstrüksiyonun varlığını ve cerrahi tedaviden ciddi fayda elde edileceğini gösterir (82).

Basınç akım çalışması invaziv ve maliyetli bir işlemdir. İşlem esnasında, intravezikal basınç ölçümü için mesaneye suprapubik veya üretral kateter, intraabdominal basınç ölçümü için de rektuma kateter yerleştirilir (33,71). Videoürodinami ile sistometri ve basınç akım çalışmalarındaki tüm bilgilerin yanında mesane dinamik olarak izlenir, detrüör ve sfinkter fonksiyonları incelenebilir.

Maksimum idrar akım hızı 10 ml/sn üzerinde olan, invaziv veya minimal invaziv tedavilerden birini isteyen genç kişilere tedavi öncesi basınç-akım çalışması yapılması önerilmektedir. Ayrıca önceden başarısız invaziv tedavi öyküsü bulunan ve mesane fonksiyonlarını etkilediği bilinen nörolojik hastalığı olan kişilerdeki AÜSS'lerinin değerlendirilmesinde basınç-akım çalışması önerilmektedir. (86).

2.7.5.7. Endoskopi

Mikroskopik veya makroskopik hematüri, üretra darlığı, mesane tümörü, geçirilmiş alt üriner sistem cerrahisi (TUR-P) öyküsü olan kişilerde

yapılması uygundur. Prostatik üretranın ve mesanenin gözle görülmesi hastaların tedaviye verecekleri cevaba ait bilgi sağlamaz. İnvaziv tedavi yapılacak kişilerde tedavi tipini belirlemede faydalı olurlar (75).

2.7.6. BPH Tedavisi

BPH tedavisinde amaç hastanın semptomlarını ortadan kaldırmak, yaşam kalitesini düzeltmek ve hastalığın progresyonunu değiştirmektir (40). BPH hastalarında tedaviyi üç grupta toplayabiliriz. Bunlar medikal tedaviler, minimal invaziv girişimler ve cerrahi tedavidir. Bu tedavi yöntemleri dışında bazı hastalarda konservatif izlem yolu da seçilebilir.

2.7.6.1. Konservatif İzlem

BPH klinik seyri tam olarak belirlenmemiş bazı hastalarda sessiz ve yavaş ilerleyen bazı hastalarda ise böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen kronik bir hastalıktır (14). Düşük semptom skoru olan (IPSS 7 den az) olan, Qmax 15 ml/sn nin üzerinde olan, minimal semptomlu, yaşam kaliteleri bozulmamış bilinçli hastalar izlenebilir (87). Semptomların kanser ya da ciddi genitoüriner patolojilerden gelişmediğinden emin olunması ya da tedavide gecikmenin geri dönüşümsüz sonuçlara yol açmayacak olması durumunda izlem, mutlak cerrahi endikasyon yoksa hastaya önerilebilecek tedavi yöntemidir (88).

Beş yıl içinde %64 hastanın stabil kaldığı,%36 sının ameliyat geçirdiği gözlenmiştir. Bir yıl içinde %85 hastanın stabil kaldığı, beş yıl içerisinde %65 vakada semptomlarda progresif artma olduğu saptanmıştır (89).

Konservatif izleme alınan hastalar belirli aralıklarla takip edilir. Bu hastalarda ilkin altı aylık daha sonrada yıllık takipleri IPSS, üroflowmetri, PVR ve serum kreatinin düzeylerine bakılmalıdır. Hastalara yatmadan önce sıvı kısıtlaması, diüretik etkisi olan yiyecek ve içeceklerden olabildiğince uzak durması, mesane eğitimi,

başka sebeple kullandığı ve üriner semptomlara yol açabilecek ilaçlarının kullanım zamanında değişiklik gibi önerilerde bulunulur (88,90). Takiplerde semptomlarda düzelme olmaz veya ilerleme olursa diğer tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

2.7.6.2. Medikal Tedaviler

Günümüzde BPH'nin medikal tedavisinde en çok kullanılan ilaçlar alfa blokörler ve 5-alfa redüktaz inhibitörleridir. Alfa blokörler dinamik olarak, 5-alfa redüktaz inhibitörleri ise mekanik obstrüksiyonu ortadan kaldırarak semptomatik düzelme sağlarlar.

BPH vakalarında medikal tedaviye başvurmada rol oynayan etkenler:

- semptomların hızla kontrol edilmesi
- yaşam kalitesinde meydana getireceği olumlu düzelmeler ve iyileşmeler
- Noktürinin azalması, ailenin ve eşinin yaşam kalitesine olumlu etkiler
- hastalığın ilerlemesinin kontrol edilmesi, akut retansiyon risklerinde azalma
- minimale inen morbidite oranlarının sağlanması
- ameliyata gitme oranlarının azaltılması
- hastaların yaşları ve beraberinde bulunan hastalıklar sebebiyle çekinceler
- hastanın cinselliğin yaşam kalitesindeki önemi
- hasta tercihleri ve ekonomik kaygılar (91).

Tedaviyi sınırlayan nedenler:

- ilaçların ömür boyu kullanılması
- hastaların her zaman ameliyat riski taşımaları
- uzun süreli kullanımdan dolayı maliyetleri (91).

2.7.6.2.1. Fitoterapi

Fitoterapi bitkisel kaynaklı ilaçlarla BPH'ye bağlı AÜSS'nin tedavisinin yapılmasıdır. Yıllardır Fransa ve Almanya da yaygın olarak kullanılmaktadır. Plasebo etkinin üzerinde hatta alfa blokerlere ve 5 alfa redüktaz inhibitörlerine eşdeğer sonuçları olduğunu söyleyen çalışmalarda mevcuttur (92,93).

Etki mekanizmaları:

- antiandrogenik etki (5 alfa redüktaz tip 1 ve 2 nin non-kompetitif inhibisyonu)
- Prostatta DHT miktarında azalma
- Anti-östrojenik etki
- fibroblast ve epidermal büyüme faktörlerinin inhibisyonu
- Anti-inflamatuar etki, prostoglandin ve lökotrien sentezinin etkilenmesi (94,95).

Bu bileşiklerle ilgili bir çok soru mevcuttur. Etki içeriklerinin tam açıklanmamış olmaları, elde edilmelerindeki karmaşıklık gibi sorular mevcuttur. Çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü çalışmalar gereklidir (96).

Fitoterapotik amaçla kullanılan bitkilerden bazıları şunlardır: *Serenoa repens* (bodur hurma meyvası):

Klinik etkileri apopitozisi artırarak olur. Belirgin yan etkileri yoktur. Prostattaki atrofik gland oranını %25 ten %40 çıkarmıştır. Prostatı ve PSA ve cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi yoktur. Belirgin bir yan etkisi bulunmaz. (97,98,99).

Pygenum africanum (Afrika eriği kabuğu):

Hypochoeris glabra (Güney Afrika yıldız otu):

Cucurbita pepo (balkabağı tohumu):

Calluna vulgaris (süpürge otu):

Secale cereale (çavdar tohumu):

Urtica dioica (ısırgan otu):

Radix Urticariae (bazoton):

AÜSS'larını azaltırlar. Hastaların yaşam kalitelerine olumlu etkileri vardır.

2.7.6.2.2. Alfa Adrenerjik Reseptör Antagonistleri (Alfa Blokörler)

Mesane boynu, prostatik üretra ve prostat stromasındaki alfa1 reseptörlerin varlığı kasılmaya neden olarak idrar çıkımını dinamik bir obstrüksiyona neden olarak etkilemekte, duraklatma ve kesintiye uğratmaktadır (100).

Obstrüksiyonda dinamik komponentin %40 oranında etkisi vardır. Semptomatik BPH'lı hastalarda stroma/epitel oranı normalin 2,5 katıdır. Hiperplazik dokunun %20-30'u epitel, %70-80'i stromadan meydana geldiği bilinmektedir. Stromanın yaklaşık %40'ını da düz kas oluşturmaktadır. Alfa-1 adreno reseptörlerin %98 i prostatın stromasında bulunur. Prostatik düz kas tonusunun alfa-1 adrenerjik reseptörleri tarafından adrenerjik sistemle oluşturulur. Alfa-1 reseptörlerinin alfa-1a, alfa-1b ve alfa-1d olmak üzere üç alt tipi bulunur (101,102). Alfa-2 reseptörlerin üriner sistemdeki etkileri bilinmemektedir. Prostatta bulunan alfa-1 reseptörlerin %70'i alfa-1a dan meydana gelmiştir. Alfa-1d'ler çoğunlukla detrusör adelesinde, mesane boynunda ve spinal kordun sakral bölgesinde bulunur (103). Alfa-1a bloke edildiği zaman üretral direnç azalır ve ostrüksiyon semptomları azalır. Alfa-1d reseptör blokajı ise detrusör fonksiyonlarını etkileyerek depolama (irritasyon)semptomlarını azaltır. Ama bu reseptörler sadece ürogenital sistemde olmadığı için bunlara etki eden ilaçlar üroselektif değildir. (101).

İlk olarak Caine tarafından 1976 yılındada BPH'lı hastaların semptomatik tedavisinde alfa blokörler kullanmıştır. Bu ilaçların detrusör kontraksiyonlarını bozmadan, mesane boynu ve prostatik üretra basınçlarını etkin şekilde düşürdüğünü ortaya koymuştur (104). Alfa blokörlerin farklılıkları yarı ömürleri, yan etkileri ve alfa reseptör selektiviteridir. Günümüzde üç farklı grupta sınıflandırılır:

1- Non-selektif alfa blokörler (Fenoksibenzamin)

2- Selektif alfa 1 blokörler (Prazosin, Alfuzosin, İndoramin)

3- Selektif uzun etkili alfa 1 blokörler (Terazosin, Alfuzosin XL, Doksazosin, Tamsulosin)

Fenoksibenzamin: BPH'nin semptomatik tedavisinde alfa blokör olarak ilk kullanılan ajandır. Fenoksibenzamin, aslında feokromositoma tedavisi için kullanılan, non-selektif, uzun etkili, alfa-1 ve 2 reseptörlerine duyarlı olan bir alfa blokördür. Selektif alfa-1 blokör olmamasına bağlı olarak, bu ilacın kullanımına bağlı çok sık ve ciddi yan etkiler görülmüştür. Bu yan etkiler; baş ağrısı, halsizlik, baş dönmesi, taşikardi, ejakulasyon inhibisyonu, nazal konjesyon, pupilla küçülmesine bağlı akomodasyon bozukluğu olarak sayılabilir (105). Deneysel olarak mutajenik ve karsinojenik etkileri vardır (106). Maksimum idrar akım hızında 1,7-6,2 ml/sn lik düzelme ve PVR de %36-60 oranında azalmaya yol açtığı tesbit edilmiştir (107).

Prazosin: 1970'lerden sonra hem hipertansiyon hem de BPH/AÜSS larının tedavisinde kullanılan selektif alfa-1 adrenoreseptör antagonistidir. Yarı ömrü 2 saattir. 2X2 mg şeklinde kullanılır. Sersemlik, diyare, ortostatik hipertansiyon gibi yan etkileri vardır. Yapılan çalışmada Qmax'ta 2,2-4,3 ml/sn lik artış, PVR de ise %21-56 arasında bir azalma sağlamıştır (108).

İndoramin: Kısa etkili selektif alfa1 blokörüdür. Kan beyin bariyerini geçmesinden dolayı merkezi sinir sistemine ait yan etkilere yol açar (104).

Terazosin: BPH ye bağlı gelişen AÜSS'nın tedavisinde en çok kullanılan alfa-1 blokörlerden biridir. Terazosin hidroklorür, ortalama yarı ömrü 8-12 saattir. Başlangıçta antihipertansif olarak kullanılmakta iken BPH tedavisi için keşfedilen uzun etkili alfa-1 blokördür. Tedavinin ilk dozlarını takiben kan basıncında düşüşe, özellikle postural hipotansiyon ve senkopa neden olabilir. Bu yüzden tedavi başlangıcında doz titrasyonu yapılarak basamak basamak doz arttırılır. Klinik yanıt için genellikle 5-10mg'lık dozlar yeterli olur. Yeterli klinik yanıt sağlanıp sağlanmadığını belirlemek için 4-6 haftalık bir süreye ihtiyaç vardır. HDL ve trigliserit düzeyini etkilemeden kolesterol ve LDL seviyelerini düşürmüştür. Terazosinle ilgili yapılan bir çalışmada, Q max'da 2-4 ml/sn arasında bir artış, IPSS'de %40 oranında bir azalma izlenmiştir. Bu artışların doz bağımlı olduğu gözlenmiştir (109).

Alfuzosin: Kan basıncını fazla etkilemeden üretral dirençte %30 oranında azalmaya sebep olur. Alfa-1 afinitesi alfa-2'ye göre 40 kat daha fazladır. Alfuzosin genellikle iyi tolere edilmekte ve hipotansiyon başta olmak üzere diğer yan etkiler tedavinin kesilmesini gerektirecek şiddete ulaşmamaktadır. Yarı ömrü 4,8 saattir. Alfuzosin SR (yavaş salınımlı) yeni geliştirilen formu olup Alfuzosin IR' (orta salınımlı)'ye göre göre biyoyararlanımı %15 daha azdır. Bu yeni form doz titrasyonu gerektirmez ve oral olarak tek doz kullanılabilir. Uzun süreli Alfuzosin tedavisinin BPH'ye bağlı AÜSS olan hastalarda akut idrar retansiyonu riskini ve ameliyat olma olasılığını azalttığı ve bunların dışında AÜSS'nın düzelmesinde etkili olduğu klinik çalışmalarla desteklenmiştir. Sexüel yaşam kalitesinde artma sağlamıştır (110,111,112).

Tamsulosin: Uzun etkili yüksek selektif alfa-1 blokördür ve alfa-1a ve alfa-1d adrenoceptöre selektiftir. Günde 0,4 mg kullanılır ve doz titrasyonuna gerek yoktur. Baş dönmesi, taşikardi, ortostatik hipertansiyon ve senkop yüzdesi daha düşüktür. Ejekülasyon bozukluğu daha fazladır. Kan basıncını fazla etkilemez. Yarı ömrü 13-22 saattir. Karaciğer yetmezliğinde ve böbrek yetmezliğinde (kreatinin klirensi 10ml/dk üstünde olmalı) kullanılabilir (113,114).

Doksazosin: Doksazosin mezilat, yapısal ve farmakolojik özellikleri açısından terazosine benzerdir. Uzun etkili alfa-1a adrenoceptör blokörüdür ve yarı ömrü 12-22 saattir. Alfa-1 reseptör afinitesi alfa-2'ye göre 100 kat daha fazladır. Qmax'ta 1-4ml/sn, IPSS'de %30-50 oranında bir iyileşme gösterir. İlk doza bağımlı senkop oluşum sıklığını azaltmak için ilk bir hafta 1mg, ikinci hafta 2 ve daha sonra 4mg kullanılır. Baş ağrısı, nefes darlığı, senkop, ödem yan etkileridir. Yaşlılarda ve böbrek yetmezliğinde güvenle kullanılabilir (115).

Alfa-1 adrenoceptör antagonistlerinin etkisi genel olarak çabuk başlar. Birkaç hafta içinde semptomatik düzelme ve idrar akışında artış gerçekleşir, etkileri birbirine yakındır. Alfa blokörler detrusör kontraksiyonunu bozmaksızın, mesane boynu ve prostatik üretra basınçlarını etkin şekilde düşürür. Bu ilaçlar anatomik obstrüksiyonu ortadan kaldırmaz. Obstrüksiyonun dinamik komponenti üzerine etki ederler ve semptomatik rahatlama sağlarlar.

2.7.6.2.3. 5-alfa redüktaz inhibitörleri

Testosteron, 5-alfa redüktaz enzimi ile aktif şekli olan DHT'ye dönüştürülür. 5-alfa redüktaz enzimi inhibitörleri BPH'deki statik komponent üzerine etkilidirler (prostat hacminde azalma ile). Klinik BPH'nin patofizyolojisinin sadece prostat hacmine bağlı olmaması, bu tedavi seçeneğini sınırlayan en önemli nedendir. Tedavi etkinliğinin başlayabilmesi için 6-9 aylık süreye ihtiyaç duyulur. 5-alfa redüktaz enziminin Tip 1 ve Tip 2 alt tipleri bulunmakta olup prostatta çoğunlukla Tip 2 alt tipi bulunur (14,88).

Finasterid: Finasterid 5-alfa redüktaz tip 2 izoenziminin selektif inhibitörüdür. Finasterid DHT'yi serumda %80-90, prostatta %90 oranında baskılar fakat kastreseviyelere indiremez. Kalan DHT karaciğer ve ciltteki tip 1 5-alfa redüktaz aktivitesi ile oluşur. Yapılan çalışmalarda Finasterid'in prostat volümünde %24 azalma meydana getirdiği ve bunun sonucu olarak da IPSS'de %15 iyileşme, maksimum idrar akış hızında 1,3-1,6 ml/sn artış sağladığı görülmüştür (117,118).

Büyük hacimli prostatlarda epitelyal elemanların sebep olduğu mekanik obstrüksiyonu gidermek için Finasterid'in daha etkili olacağı ileri sürülmüştür. Finasterid'in 40 ml'den büyük prostatlarda daha etkili olduğu ileri sürülmüştür (119,120).

Büyük prostatı olan ya da yüksek PSA'sı olan hastalarda akut üriner retansiyon gelişme ihtimali daha fazladır ve bu hastalar Finasterid tedavisinden en fazla yarar görecektir grubu oluşturur. İlacın maximum etkisi 6. ayda ortaya çıkar ve kalıcıdır. Finasterid, BPH'li hastalarda akut üriner retansiyonu ve cerrahi tedavi gereksinimini anlamlı olarak azaltır (121,122). Finasterid'e ait yan etkiler libido azalması %6. 4, empotans %8. 1, ejakülatta azalma %3. 7, memelerde büyüme, hassasiyet ve %1'den az ejakulat volümünde azalma olarak saptanmıştır. Bu yan etkilerin tedavinin ilk yılında ortaya çıktığı, zamanla artmadığı ve tedaviyi kesecek düzeyde olmadığı gösterilmiştir (123).

Finasterid'in prostatik epitelyal volümü azaltıcı etkisi nedeniyle, prostatik epitelyal hücrelerden salınan PSA'nın serum düzeyini düşürmesi beklenen bir

sonuçtur. Altı ay boyunca günlük 5 mg finasterid kullanan hastalarda serum PSA düzeyinin ortalama %50 azaldığı, bu değişimin başlangıç PSA değeri ve yaşla ilgili olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle Finasterid tedavisi alan hastalarda, 12 ay sonunda, PSA değerinde %50 düşme görülmeyen hastaları prostat kanseri yönünden araştırmakta yarar vardır (124,125). Lowe ve ark uzun dönem 6 yıllık randomize plasebo kontrollü çalışmalarında 5 mg finasteride uygulamasıyla yan etkilerin ilk yıldan sonra azaldığı, IPSS skorunda 4 puan azalma, Qmax'ta 2,9 oranında artma saptamışlardır (121).

Finasteride BPH'ye bağlı gross hematüride özellikle fragil prostat dokusu varlığında çok etkilidir (70).

Dutasterid: Dutasterid, 5alfa-redüktaz tip 1 ve tip 2 izoenzimini inhibe etmekte ve bunun sonucunda da serum DHT düzeyinde %90 azalma meydana getirmektedir. DHT düzeyindeki %90'ın üzerinde azalma birinci ayda hastaların %58'inde, 12. ayda ise hastaların %85'inde görülmüştür. Dutasterid serum total PSA seviyesini 6 aydan sonra %50 oranında azaltır. Serbest PSA düzeyini ise değiştirmez (126). Prostat volümünü 2 yılda %25 oranında azaltır. Dutasterid alan hastalarda üçüncü ayda IPSS'de iyileşme olduğu ve bu iyileşmenin altıncı ayda daha belirgin hale geldiği görülmüştür. Prostat hacmini iki yılda %25 oranında azalttığı, semptomları düzelttiği, idrar akım hızını arttırdığı, akut üriner retansiyon ve BPH'ye bağlı cerrahi insidansını azalttığı gözlemlenmiştir (127,128).

İmpotans %6, jinekomasti %1, ejakülasyon bozukluğu %1, deride kızarıklık, ödem, döküntü %1, ejakülat volümünde azalma yan etkileridir (128).

2.7.6.2.4. Kombinasyon Tedavisi

BPH'ya bağlı AÜSS'nin meydana gelmesinde prostat bezinde büyüme (statik) faktörü ile prostat düz kasındaki kasılma (dinamik) faktörünün bir araya gelmesi önemli rol oynar. Alfa blokörler ile 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin birlikte kullanılması her iki faktörün giderilmesinde etkili olabilir. Kombinasyon tedavisi

linik BPH progresyonunu tek bir grup tedaviye göre önemli derecede azalttığı görülmüştür (129).

Lepor ve ark. finasteride ve terazosin kombinasyonunu 1229 hastada bir yıl süreyle kullanarak sonuçlarını açıklamıştır. Prostat volümü %20 azalmış fakat IPSS skoru ve Qmax kombinasyonla (terazosin ve finasterdie) terazosin alan grupta istatistiksel olarak anlamlı fark görmemişlerdir (130). Özellikle 40 gramın üzerindeki prostat larda BPH progresyon riskini azaltmaktadır (131).

2.7.6.3. Minimal İnvaziv Tedavi Yöntemleri

Temel amaç, minimal rahatsızlık ve morbidite ile altın standart cerrahiye eşdeğer bir etkinlik sağlamaktır. Bugün için 4 amaç için kullanılmaktadır.

- Altın standart tedavilere alternatif olarak kullanımı: TUR-P altın standart yöntem olmasına karşın %20 ye yakın morbidite ve %25 oranında tatminkar sonuç vermeme durumu mevcuttur. Bu yüzden daha pratik ve daha az morbid tekniklere gereksinim duyulmaktadır.

- Cerrahi risk taşıyan olgularda kullanımı: cerrahi için yüksek riskli hastalarda en az invaziv olan yöntemle tedavi istenmektedir.

- Geçici amaçlarla kullanımı: stentler gibi geçici rahatlama için ihtiyaç duyulabilmektedir.

- Medikal tedavilere alternatif olarak kullanımı: Daha pratik ve maliyetin azaltılması amacıyla tedavi alternatifleri düşünülmektedir (132).

Sınıflandırma:

Kullanılan Enerjiye Göre Sınıflandırma

- Radyofrekans dalgaları; Transurethral needle ablation (TUNA) ve plazmakinetik

- Mikrodalga; Transurethral microwave heat treatment (TUMT)

- Sıcak su; Water induced thermal therapy (WIT)

- Ultrason; High intensity focused ultrasound (HIFU)
- Lazer; Nd: YAG gibi
- Kimyasallar; etanol
- Mekanik Bası; stentler ve balon dilatasyonu (132).

2.7.6.3.1. TUMT

Prosedür 30-60 dk sürmekte ve işlem sonrasında doku dökülmesi olmamaktadır. Düşük enerjili TUMT işleminde bir kaç gün süren pelvik rahatsızlık ve hematüri görülebilmekte ve ortalama 7 gün sonda ihtiyacı gerekmektedir. Yüksek enerjili TUMT'ta ise 14 gün sonda gerekir ve daha fazla rahatsızlık duyulmaktadır. Dokudaki ısı ve dolaşım değişimleri, apoptozis gibi mekanizmalarla etki ettiği düşünülmektedir.

Termal hasar, fistül, üretra ve peniste doku hasarı gibi yan etkileri vardır. Yapılan çalışmada TUR-P de %77 semptom düzelmesi, Qmax ta %119 artma, TUMT'ta ise %65 semptom düzelmesi idrar akımında ise %70 artış olmuştur.

TUMT kalıcı etkinlik açısından TUR-P gibi olmasada hala minimal invaziv tedaviler arasında önemli bir yer tutmaktadır. Medikal tedaviden artık fayda görmeyen, cerrahiden kaçınan ve bu yöntem anestezi ihtiyacı olmadanda yapılabildiği için sağlık durumu anesteziye uygun olmayan hastalarda alternatif olarak düşünülür (71,134).

2.7.6.3.2. TUNA

Prostat içine batırılan iğnelerin radyo dalgaları enerjisi ile yaklaşık 100 C ye kadar ısıtılmasıyla adenom dokusunda ablasyon oluşturma esasına dayanan bir yöntemdir. Yüksek ısı ile adenom dokusunda oluşan nekroz BPH'ya bağlı semptomları rahatlatır. Prostat hacmi 60 cc altında olan hastalara uygulanır. Prostatik üretradaki her 1 cm'e bir iğne yerleştirilerek mesane boynundan 1 cm geriden

başlayarak iğneler yerleştirilir. İşlemden sonra 1 gün üretral katater ihtiyacı olur ve bir hafta irritatif semptomlar sürer. İnkontinans, retrograd ejakulasyon, erektil disfonksiyon gibi yan etkiler görülmez. Hematüri, idrar retansiyonu, dizüri gibi komplikasyonlar görülür. Semptom skorlarında %50 ve Qmax'ta %50-70 lik bir artış sağlar. Her dört hastanın bir tanesi beş yıl sonunda tekrar tedavi ihtiyacı duyar. Uzun dönem sonuçları bilinmemektedir (71,135).

2.7.6.3.3. HIFU

Yüksek yoğunluklu ultrasonik dalgalar büyümüş adenom dokusu üzerine odaklanır ve bir termal ablasyon oluşturularak BPH'ya bağlı mesane çıkım tıkanıklığı tedavi edilir. Hastalarda Qmax taki artış ve semptom skorlarındaki düzelme 1 yıl civarı sürmesi, yarısından fazlasının tekrar tedavi ihtiyacı duyması, hematüri, akut idrar retansiyonu, üriner infeksiyon, erektil fonksiyon gibi yan etkileri nedeniyle bir tedavi opsiyonu olması için yeterli destekleyici kanıtlar elimizde bulunmamaktadır (136,137,138).

2.7.6.3.4. Balon Dilatasyonu

Prostatik üretrada balon şişirilir ve baskı oluşturulur. Sistoskopi ile arasında bir fark gösterilememiştir (132,133).

2.7.6.3.5. Üretral Stentler

Geçici Üretral Stentler: Üretral epitelle kaplanmamakla ve 6-36 ay arası kaldıktan sonra değiştirilmeleri gerekir. Üretral katater veya suprapubik kataterlere alternatif olarak düşünülebilir. Enkrustasyon, migrasyon, kırılma, stres inkontinans ve bakteriüri gibi komplikasyonları olabilir (132,133).

Nonabsorbable Geçici Stentler: Üretral epitelizasyona izin vermedikleri için daha kolay çıkarılabilirler. Spiral ve poliüretan stentler bu amaçla kullanılan stentlerdir. Biodegradable (emilmeyen) stentler umut vaat etmektedir (132,133).

Kalıcı stentler: Zaman içerisinde prostat ve üretraya gömülme gözlenebilmektedir. Ürolume, memotherm, ultraflex gibi kalıcı stentler mevcuttur. Enkrustasyon, infeksiyon ve kronik ağrı gibi komplikasyonlara yol açabilir (132,133).

Sonuç

Bu yöntemlerden TUR-P'ye yakın etkinlikte olan yöntemler olsada bunlar ancak medikal tedaviye alternatif olabilirler. Uzun dönem sonuçlar gerekmektedir (132,133).

2.7.6.4. Lazer Prostatektomi

LASER (Ligt Amplification by Stimulated Emission of Radiation)oluşumu ışık enerjisinin ısı enerjisine dönüşümünü temel almaktadır. 0-60 derece arasında ısınma, 60-100 derece arasında irreversibl koagülasyon nekrozu ve 100 derecenin üzerinde ise doku vaporizasyonu meydana gelir. Böylece dokunun sıvı içeriği ve solid içeriği buharlaşır. Buharlaşan doku ortadan kalkar ve kavite meydana gelir (139). Yayılım metodları: end-firing, side-firing ve interstisiel olmak üzere üç tiptir (70).

3 tip lazer prostatektomi vardır:

- Koagülasyon Prostatektomi
- Enükleasyon Prostatektomi
- Vaporizasyon Prostatektomi

Koagülasyon Prostatektomi

Nd: YAG lazer ile nonkontakt yada diode lazer (interstisiyel) ile uygulanır. Bu lazerlerin dalga boylarından dolayı su ve hemoglobin tarafından absorpsiyonları azdır. Daha derine penetrasyon yapıp vaporizasyondan çok koagülasyona neden olurlar. Koagülasyon sonrasında dokuda nekroz ve dökülme meydana gelir. Uzamış irritatif semptomlar ve üriner retansiyon görülebilmektedir (140).

Enükleasyon Prostatektomi

Ho: YAG lazer (2140 nm dalga boyu) tarafından yapılır. Lazerin neredeyse tamamı su tarafından absorbe edilir ve ani ısı artışıyla suyun buharlaşmasına, kabarcıkların oluşmasına neden olur. Kabarcıkların gösterdiği mekanik etki ile prostat dokusunda enükleasyon veya rezeksiyon yapmak mümkün olur (141).

Vaporizasyon Prostatektomi

Yüksek enerjili Nd: YAG lazerin kontakt uygulamaları ile vaporizasyon sağlanmaktadır. Koagülasyon nekrozuna da sebep olduğu için irritatif semptomlarada yol açar. Ho: YAG lazerin side-fire probu kullanılarak ablasyon (vaporizasyon) sağlanabilir. Lazer enerjisi su tarafından absorbe edildiği için enerji kaybı fazladır ve küçük prostatlarda önerilir (142).

Nd: YAG (neodymium: yttrium-aluminum-garnet) Lazer

1064 nm dalga boyuna sahiptir. Su ve vücut pigmentlerinde az absorbe edildiğinden dokulara derin penetre olur. Sıvı bir ortamda bu zayıf absorpsiyon doku yüzeyinde ve tam altındaki dokuda termal koagülasyon yapar. Koagüle doku beyaza döner ve hemostaz sağlanmış olur, doku dökülerek iyileşir. Bu iyileşme üç ayı bulabilir (133).

Ho: YAG (holmium: yttrium-aluminum-garnet) Lazer

2100 nm frekansında ışık yayar. Diğer lazer tiplerinden farklı fleksible fiberoptik gerekir (diğerlerinden farklı olarak sürekli değil seri hızlı pulsalar yaydığı

için). Su tarafından kuvvetle absorbe edilir,3-4 mmlik koagülasyon nekrozu alanı oluşur ve etkin hemostaz sağlanır (133).

TUR-P ile karşılaştırılmış ve daha uzun süre rezeksiyon süresine sahip olduğu görülmüştür. Her iki grupta semptomatik iyileşme ve ürokinamik bulgular benzerdir. Ama bu yöntemin hastanede kalış süresi ve kateterizasyon süresi kısadır. Antikoagülan kullanan ve üriner retansiyonu olan hastalarda güvenle kullanılabilirler. Dizüri en sık rastlanan komplikasyondur ve %10 civarındadır. Öğrenme eğrisi uzundur ve yaklaşık olarak elli vakadan sonra deneyim kazanılmaktadır (143,144,145).

Diode Lazer

KTP Lazer (potasyum titanil fosfat lazer)

532 nm dalga boyunda ışın üretir. Hemoglobini hedef alır ve dokuya sadece 0,8 mm penetre olur. Kan içinde yüksek absorpsiyona ve dokuda derin olmayan penetrasyona sahiptir. Bu derin olmayan penetrasyon oluşabilecek skar dokusunda sınırlandırır. Yüzeysel doku hızlı bir şekilde buharlaştırılır, koagüle edilmiş 1-2 mmlik doku kalır. Buda minimal kanamaya ve postoperatif olarak irritasyon semptomlarının azalmasına sebep olur.

Avantajları:

- kanama kontrolünün iyi olması
- kateterizasyon süresinin kısa olması
- kardiyak riskli hastalarda ve antikoagülan kullanan hastalarda etkin tedavi
- normal salin irrigasyonu kullanılması
- hızlı iyileşme
- hızlı öğrenme eğrisi

On vakadan sonra tecrübe kazanılmaktadır. Lazer ile doku arasında ki mesafe 0,5 mm olmalıdır. Hemoglobini hedef aldığı için kanlanması iyi olan doku kanlanması az olan dokuya göre daha hızlı vaporeze olur. Doku spesmeni alınamadığı için hastalar prostat kanseri açısından değerlendirilmeli, PSA

değerlendirilmeli ve parmakla rektal muayene yapılmalıdır. Gerekli hastalara biopsi yapılmalıdır. Üretra darlığı, mesane boynu darlığı, dizüri, inkontinans gibi komplikasyonları mevcuttur. Yüksek riskli antikoagülan kullanan hastalarda güvenle kullanılabilir. TUR-P'ye benzer sonuçları vardır (133,146,147). KTP lazer prostatektomi öncesinde 3 gün devamında on güne kadar antibiotik tedavisi verilmelidir. Nedeni ise prostat kapsülünün içinde kalan stroma ile çevrili fiberlerin bakteriyel kolonizasyona olanak sağlayabilmesidir (148).

Malek ve ark. tarafından yapılan 55 hastalık ve ortalama prostat volümü 43 cc olan hastalarda 2 yıllık izlem yapılmıştır. Bu hastalarda semptom skorunun 22 den 3,7 ye düştüğü, idrar akım hızının 8 ml/sn den 29 ml/sn yeye çıktığı, PVR ninde 154 ml den 27 ml gerilediği gösterilmiştir (149). Sandhu ve ark. ortalama prostat volümü 101,3 cc olan hastalarda yaptığı çalışmada ise semptom skorunun 8,5 puan gerilediği, Qmax ın ise 8,5 ml/sn arttığı gösterilmiştir (150).

Sonuç olarak lazer prostatektomi için uzun süreli randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.7.6.5. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavide amaç BPH'deki mekanik komponenti ortadan kaldırmaktır. BPH'de kesin cerrahi tedavi endikasyonları;

- tekrarlayan akut idrar retansiyonu
- tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu
- BPH nedeniyle böbrek fonksiyonlarında bozulma,
- persistan makroskopik hematüri,

- obstrüksiyona sekonder oluşan mesane taşı. Bunların dışında orta veya yüksek semptom skorlu (IPSS >7) olan; medikal tedaviyi reddeden, medikal tedaviden memnun kalmayan veya yan etkileri nedeniyle medikal tedavi alamayan hastalara cerrahi tedavi önerilmektedir (14,133,150). Cerrahi tedavi seçenekleri,

invaziv ve minimal invaziv cerrahi girişimler olmak üzere iki ana başlıkta incelenebilir.

2.7.6.5.1. Transüretal Prostat İnsizyonu (TUİP)

Collings bıçağıyla saat 5 ve 7 hizasından veya orta hattan tek bir insizyon yapılır. Üreter orifisinin hemen distalinden başlar ve veromontanumun hemen önünde son verilir. Prostat kapsülünün lifleri görülene kadar yapılır. Daha derin yapılırsa ekstrevasyon ve rektal yaralanma olabilir. Hızlı yapılması, daha az morbideteye sahip olması TUR-P ye göre avantajlarıdır. Retrograd ejakulasyon TUİP'de %0-37, TUR-P'de ise 50-95 arasındadır. Özellikle genç ve prostat ağırlığı 30 gramın altında olan hastalarda TUR-P ile karşılaştırılabilir (133).

2.7.6.5.2. Transüretal Prostat Vaporizasyonu (TUVP)

TUR-P'den farklı olarak özel bir loop kullanılır. TUVP de prostat dokusuna eş zamanlı olarak vaporizasyon ve koagülasyon işlemleri yüksek akım sayesinde uygulanır. Dizüri ve erektil disfonksiyon komplikasyonları daha yüksek, intraoperatif kanama, kateterizasyon ve hastanede kalış süresi ise TUR-P'ye göre daha az bulunmuştur.

Klinik çalışmalar sınırlıdır ve doku tanısı imkanı sağlamaması dezavantajlarıdır (133,151).

2.7.6.5.3. Transüretal Bipolar Prostat Vaporizasyonu-Rezeksiyonu

Bu yöntemle radyofrekans ile iletken sıvı olarak kullanılan salin irrigasyon sıvısı, yüksek derecede iyonize partiküllere dönüşmekte ve dönüşüm sayesinde doku üzerinde oluşan ^plazma halesi^organik moleküler zinciri kırmakta ve rezeksiyon

veya vaporizasyon olmaktadır. Ticari olarak 2 tip cihaz vardır. Plasmakinetic ve Coblation.

Uzun dönem başarıları net olmamakla birlikte TUR-P'ye göre daha iyi hemostaz sağlanır ve daha hızlı doku çıkarılır. Cihaz vaporizasyon sırasında koagülasyon yaptığı için hemostaz için ek bir süre gerekmez, bu da operasyon süresini kısaltır. Kanamanın az olması ile hastanede kalış süresi azalır. Glisin yerine salin kullanıldığı için TUR sendromu olmamakta ve büyük prostatlarda daha uzun süreli operasyon yapılabilir. Fakat düşük frekanslı yüksek akım sebebiyle irritatif semptomlarda artış, dokuda oluşabilecek ödeme bağlı olarak rekateterizasyonda artış olmaktadır. İrritatif semptom sıklığı %9-14 arasındadır. Üretra darlığı ve mesane boynu darlığı daha yüksektir. Sebebi operasyon sırasında yüksek akımlı enerji kullanılması ve büyük prostatlar seçildiği için hem operasyon süresinin uzaması hemde daha büyük çaplı rezektoskopların kullanılmasıdır (üretra darlığı TUR-P'de %3, bu yöntemde %3-6'dır. Mesane boynu darlığı oranı ise TUR-P de %1,7-3,6 bu yöntemde ise %2-3'dür. Empotans, retrograd ejakulasyon ve inkontinans açısından fark bulunmamıştır.

Geniş serili ve uzun dönem sonuçları olan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (133,151).

2.7.6.5.4. Transüretral Prostat Rezeksiyonu (TUR-P)

BPH tedavisinde altın standart yöntemdir. Cerrahi tedavi için uygun hastalar; mesane taşı, iki veya daha fazla üriner retansiyon, tekrarlayıcı üriner sistem infeksiyonları, BPH nedeniyle gelişen renal yetmezlik, tekrarlayan inatçı hematuriler, hastanın medikal tedaviden fayda görmemesi, hastanın medikal tedavi istememesi sayılabilir (151).

25-100 ml arası prostat hacminin TUR-P için uygun olduğu söylenmiştir (152). Tedavi edilmemiş üriner sistem infeksiyonu ve koagülasyon bozukluğu olan hastalarda yapılmamalıdır.

BPH'lı hastalarda ameliyat öncesi %8-24 arasında değişen oranlarda üriner sistem infeksiyonu saptanmıştır. Bu hastalara cerrahi öncesi sistemik antibiotik verilmelidir. Birinci kuşak sefalosporin ve gentamisin önerilmektedir (71).

Hastada mesane tm, akut idrar yolu infeksiyonu ve 3 cm den büyük mesane taşı ve ileri derecede kalça eklemi deformitesi varsa TUR-P yapılmamalıdır (152).

Cerrahi Teknik; Glisin, mannitol gibi non-hemolitik sıvılar kullanılır (%1,5 glisin,%6 mannitol). Su hemolitikdir. İşlem öncesinde üretrosistoskopi yapılarak üretra veya mesanede başka patolojiler olup olmadığı değerlendirilmelidir. İşlem esnasında ureter orifisleri, mesane boynu, verumontanum, dış sfinkter ve prostatın kapsülü referans noktalar olarak alınmalıdır. Saat 12 hizasında apeks bölgesinde eksternal sfinktere dikkat edilmelidir (77,133).

Cerrahi işlemin amacı, obstruksiyona neden olan prostat dokusunun mesane boynundan rezeksiyonun distaldeki sınırını oluşturacak verumontanuma kadar sistematik bir şekilde rezeke edilmesidir. Bu amaçla çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar; nesbit, barnes, alcock-flocks ve mauermayer dir. Her yöntemde enson olarak prostatın apeks bölgesi kesilir ve sfinktere dikkat edilir. Günümüzde mauermayer yöntemi en sık kullanılan yöntemdir (133,151,152).

Genel olarak monopolar yüksek frekanslı maksimum 300 wattlık enerji açığa çıkaran akım kullanılmaktadır. Bir milisaniyede dokuya uygulana maksimum güç 300 watt'a kadar çıkabilmektedir. Rezeksiyon sırasında koagülasyon etkisi ayarlanabilir (152).

TUR-P Komplikasyonları: Komplikasyon oluşumu prostatın büyüklüğüne, işlem süresine, tekniğe ve kişisel tecrübe gibi faktörlere bağlıdır. Morbidite oranı ortalama %18'dir (14).

İntraoperatif Komplikasyonlar:

- Kanama
- Ekstravazasyon, perforasyon
- TUR sendromu

- İntraoperatif priapizm

En sık görülen intraoperatif komplikasyon transfüzyon gerektiren kanamadır. Prostatın büyüklüğü ve operasyon süresi kanama miktarına etki eden en önemli faktörlerdir. Operasyon öncesi üriner enfeksiyonu olan ve idrar retansiyonu gelişmiş olan hastalarda prostatta oluşan konjesyona bağlı arteryel kanamaların daha fazla olduğu söylenmektedir. Venöz kanamalar ise genelde kapsül perforasyonu ve venöz sinüs açılması durumunda izlenmektedir. TUR-P sonrası kanama nedeniyle uygulanan transfüzyon oranı %2,5'tir. Operasyon sonrası açık pembe renk önemlidir. Önceleri açık olan rengin sonradan koyu kırmızılaşması venöz kanamayı düşündürür ve bu durumda üretral katater balonu 50 ml şişirilerek traksiyon yapılır. Eğer işlem sonrası kırmızı renk devamlı ise pulsatil tarzda oluşuyorsa kanama arteriyeldir ve rezektoskopla hemostaz yapılması gerekir. Son zamanlarda tecrübe birikimi ve cerrahi alet teknolojisindeki gelişim ile daha iyi hemostaz sağlanmaktadır (151,152).

TUR Sendromu; TUR-P operasyonları sırasında bir miktar sıvı emilimi olur ve genelde klinik bulgu vermez. İzotonik elektrolitli solüsyonlar monopolar cerrahilerde kullanılamaz. Distile su ise intravasküler hemolize sebep olur. Operasyon sırasında non-hemolitik ve non-elektrolitik solüsyonlar kullanılır. Operasyon sırasında kapsüle yaklaşıldıkça venöz sinüsler açılırsa solüsyon emilimi artabilmektedir. %2 civarında görülür.

Belirtiler serum sodyum seviyesinin 125 mEq/l'nin altına düştüğü zaman görülür. Dilüsyonel hiponatremi ve hipoproteinemiye bağlı serum osmolalitesi düşer. Beyin ve akciğer ödemi oluşur ve klinik belirtiler ortaya çıkar. Klinik belirtileri mental konfüzyon, bulantı, kusma, genel huzursuzluk, baş ve göğüste basınç hissi, ekstremitelerde kramplar, hipertansiyon, bradikardi, nefes darlığı, görme bozukluğu, oligüridir. Tedavide intravenöz furosemid, sodyum klorür replasmanı yapılır (133,151,152).

Kapsül perforasyonu, ektravazasyon; %0,9-%2 oranında görülen komplikasyondur. Perforasyonun derecesine, oluşum yerine göre tedavi şekli değişiklik gösterir. Genellikle ekstrapéritonealdir. Karın ağrısı, bulantı, kusma, abdominal hassasiyet olabilir. Ektravazasyon şüphesi varsa hemostaz sağlanarak

işleme mümkün olduğunca çabuk son verilir. Ekstraperitoneal olgularda furasemid tedavisi yeterli iken intraperitoneal olgularda perkütan veya açık cerrahi ile boşaltmak gerekir. Hastaların %90'ı basit üretral katater drenajı ve operasyonun hızlıca sonlandırılması ile tedavi edilebilirler (133,151,152).

İntraoperatif priapizm: Belli bir süre rezektoskop çıkartılıp beklendikten sonra eğer ereksiyon devam ederse intravenöz düşük doz epinefrin, fenilefrin (0,3 ml %1 fenilefrin) verilebilir (133).

Postoperatif Erken Komplikasyonlar:

İdrar retansiyonu en sık görülen erken postoperatif komplikasyondur. %3-9 arasında görülür. İnkomplet rezeksiyondan ziyade primer detrüör yetmezliğe bağlıdır.

Hasta sistoskopi veya transrektal ultrason ile değerlendirilir. Rezidü doku gözlense bile re-operasyon için beklenmelidir. Pasaj açıksa sistometri ile detrüör kası değerlendirilip üretral katater takılabilir (153).

Üriner enfeksiyon; %2 oranında görülür. İşlem süresi 70 dakikadan fazla ise, preoperatif bakteriüri varsa, preop hastanede kalış süresi iki günden fazla ise, üretral kataterin tıkanması ve sık irrigasyon enfeksiyona eğilimi artırır (133,151).

Bunun dışında şok, bakteriyemi, derin ven trombozu, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü gözlenebilir.

Postoperatif Geç Komplikasyonlar:

İnkontinans, hematüri, üretra ve mesane boynu darlığı, retrograd ejakulasyon, erektil disfonksiyon, re-operasyon mortalite ve morbidite görülebilir (151).

Aralıklı hematüri %4 oranında görülür ve genelde 4-6 haftada kendiliğinden düzelir.

TUR-P sonrası üretra darlığı görülme insidansı literatürde %2,2 - %9,8 olarak bildirilmektedir (154). Hastanın yaşı, rezeksiyon süresi, rezektoskop ile üretra

arasındaki çap uyumsuzluğu, üriner enfeksiyon varlığı, işlem sırasında rezektoskopun meadan zor girmesi, rezektoskopun izolasyonunun tam yapılamaması, monopolar kısmın yaptığı kaçak darlık sebepleri arasında sayılır. Darlık en çok eksternal meada ve bulber üretrada görülür. İşlemden önce mea dilatasyonu, uygun rezektoskop kullanımı ve operasyon esnasında uygun jel kullanımı darlık insidansını azaltır.

Mesane boynu darlığı %0,3-9,2 arasında görülür. Genelde 30 gramin altındaki prostat rezeksiyonlarında görülür (133,151).

Retrograd ejakülasyon %53 - %75 oranında görülür. Mesane boynu ve prostatik üretraya uyan preprostatik sfinkterik zonun rezeke edilmesinin bu duruma yol açabileceği ileri sürülmektedir. Veromontanum etrafındaki dokunun korunması retrograd ejakülasyon riskini azaltabilir. Çocuk isteyen hastalar ve genç hastalarda gerekli bilgi verilmelidir.

Eretil disfonksiyon TUR-P sonrası %3,4 - %32 oranında görülür. Etyolojisinde kapsüle yakın rezeksiyonlarda uygulanan yüksek frekanslı akımın nörovasküler demeti zedelenmesinin neden olduğu düşünülmektedir (133,151).

Erken inkontinans hastaların %30-40 ında görülürken, geç dönem stres inkontinansı %0,5 oranında görülür. Erken dönem inkontinans genelde urge inkontinans şeklindedir. Prostatik lojun iyileşme süreci, enfeksiyon ya da uzun süreli BPH'nın varlığı buna sebep olabilir (155). Bu dönemde antikolinerjik ilaçlar kullanılabilir. 6 aydan uzun süren inkontinans üretrografi, ürodinami ve sistoskopi gibi yöntemlerle araştırılmalıdır.

Cerrahi sonrası inkontinans görülmesinde etkili faktörler;

- Sfinkter yetmezliği %30
- Mikst inkontinans %30
- Detrüsör instabilitesi %30
- Rezidü adenom dokusu varlığı %20
- Mesane boynu darlığı %5
- Üretra darlığı %5

İnkontinans tedavisinde ilk basamak hastanın yaşam tarzında değişiklikler ve pelvik taban egzersizleridir. Bu egzersizler mesane ve sfinkter disfonksiyonunda etkili olabilir. Antikolinerjiklerde ürge inkontinans ta faydalıdır. Konservatif tedavi ve ilaç tedavisinin başarısız olduğu, cerrahi planlanan hastalarda ürodinami yapılmalıdır. Cerrahi tedavi olarak öncelikle periüretral enjeksiyonlar düşünülmelidir.

Sfinkter yetmezliğinde artifisiyel sfinkter etkili yöntemdir (133,151,156).

TUR-P sonrası re-operasyon ihtiyacı diğer minimal invaziv yöntemlere göre daha düşük olsa da %3-14,5 oranında görülebilmektedir (157). Yetersiz rezeksiyon veya BPH'nin nüks etmesi bu komplikasyona yol açabilmektedir (151).

Mortalite %1'in altındadır.

TUR-P sonrası hastanın semptomatik rahatlaması %70-96 aralığında yer alır. Ortalama %88'dir. Semptom skorunda azalma ise %85'tir. Wasson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 280 kişi 3 yılın sonunda değerlendirildi. 9 hastada cerrahi gerektiren mesane boyunu darlığı, 9 hastada dilatasyon gerektiren üretra darlığı, 8'inde ise rezeksiyon ihtiyacı (4'ünde sebep adenokarsinom) görüldü. Bruskewitz ve arkadaşlarının 3 yıllık takiplerinde hastaların semptomlarında %75 düzelme, %13 aynı kalma sözkonusu olmuştur (133).

TUR-P uzun dönem etkinliği kanıtlanmış, kısa dönemde düşük komplikasyon oranlarına sahip bir tekniktir. Diğer tedavi yöntemlerinin uzun dönem etkinlikleri ortaya konana kadar da altın standart yöntem olarak yerini korumaya devam edecektir.

2.7.6.5.5. Açık Prostatektomi

Büyük hacimli prostatlarda uygulanan ve TUR-P'ye göre morbiditesi daha yüksek olan bir yöntemdir. Mesane divertikülü, endoskopik yöntemle tedavi

edilemeyecek mesane taşları, hastaya litotomi pozisyonu verilememesi durumunda açık cerrahi önerilir.

Açık prostatektomi; suprapubik transvezikal, retropubik ve perineal yaklaşımlar ile yapılabilir.

Perioperatif kanama %11,transfüzyon gerektirecek kanama %8,yara yeri enfeksiyonu %2,5, epididimoorşit %0,8,üretra ve mesane boynu darlığı %2-3,erektil disfonksiyon %3-5, retrograd ejakulasyon %80-90'dır. Emboli, derin ven trombozu, pnömoni ve myokard infarktüsü riski %1 in altındadır. TUR-P ye göre hastanede kalış ve iyileşme süresinin uzun olması, kanama riskinin fazla olması dezavantajlarıdır. Dilüsyonel hiponatremi olmaması ve yeniden tedavi oranının düşük olması ise avantajları arasındadır (150,158).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Ocak 2011 ve Ocak 2012 tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde BPH tanısıyla TUR-P operasyonu yapılmak üzere yatırılan 56 hasta dahil edildi. Hastalara çalışma öncesi gerekli bilgilendirme yapıldı. Çalışma dışı bırakılan hastalar; üretra darlığı ve mesane boynu darlığı olan, daha önce genitoüriner sistem cerrahisi geçirmiş hastalar idi.

Hastaların ameliyat öncesi öyküleri alındı. Hastaların özgeçmişlerinde Hipertansiyon, Diabetes Mellitus ve varsa başka ek hastalıkları, sigara öyküsü, kullandığı ilaçlar, geçirdiği operasyonlar sorgulandı. Hastalara ejakulasyon şekli, Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) (EK-1),Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF-5) (EK-2),Cinsel Yaşam Kalite Soru Formu (SQoL-M) (EK-3) anketleri uygulandı. Hastalara daha sonra sistemik muayene yapıldı ve prostatları parmakla rektal muayene ile değerlendirildi.

Hastalardan kan biokimyası, hemogram, tam idrar tahlili, serum total ve serbest PSA değerleri çalışıldı. Hastalara üroflowmetri, transabdominal ultrasonografi (prostat hacmi ve rezidüel idrar miktarı) tetkikleri yapıldı. Prostat kanseri şüphesi olan hastalar (serum PSA değeri yüksek olan ve/veya parmakla rektal muayenesinde prostat kanseri şüphesi olan hastalar) TRUSG eşliğinde 16 kadran prostat biopsisi yapılarak ekarte edildi.

Prostat hacmi; Transvers çap X anteroposterior çap X sefalokaudal çap X 0,52 formülü ile hesaplandı. PVR ise sagittal kesitteki en uzun çap X sagittal kesitteki anteroposterior çap X 0,65 formülü ile hesaplandı.

Hastalara operasyon sonrası 6. aylarında IPSS, IIEF-5,SQoL-M,anketleri yüzyüze yapıldı ve ejakulasyon şekli soruldu. Hastalara TPSA, FPSA, tam idrar tetkiki, üroflowmetri (Qmax, Qortalama, işenen hacim ve işeme süresi),transabdominal ultrasonografi (PVR ölçümü) tetkikleri yapıldı.

Hastaların operasyon öncesi ve sonrası 6. ayındaki ejakulasyon şekli, Qmax, Qortalama, PVR, IPSS, IIEF-5 ve SQoL-M değerleri karşılaştırıldı.

Hastalarda yapılan TUR-P operasyonunun, erektil fonksiyonlara ve cinsel fonksiyonlara olan etkilerini belirlemek amacıyla IIEF-5 ve SQoL-M skorlarındaki değişimleri istatistiksel olarak analiz edildi.

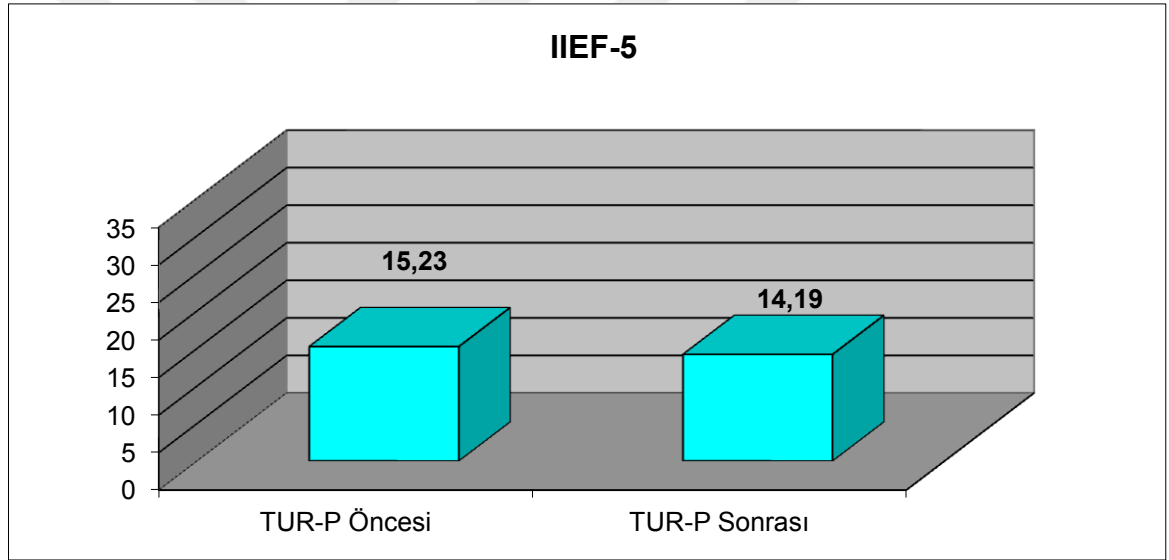
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde ettiğimiz verilerin istatistiksel analizi 'SPSS 20 for Windows' kullanılarak yapıldı. Çalışmamızdaki veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak olarak verildi. İstatistiksel analiz için 'Eşleştirilmiş T'testi kullanıldı. P değeri $p<0,05$ altında ise anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

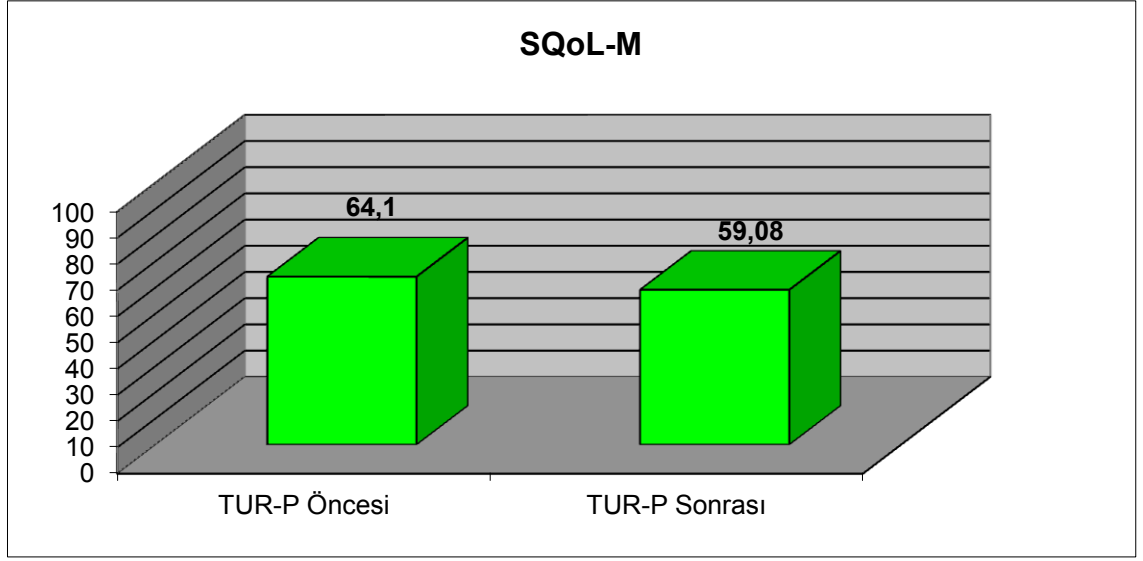
Çalışmaya dahil edilen 56 hastanın yaş ortalaması $66,2 \pm 7,09$ yaş olarak saptandı. Hastaların transabdominal ölçülen ortalama prostat hacimleri $62,08 \pm 20,8$ ml olarak saptandı.

Hastaların operasyon öncesi IIEF-5 anketi ortalaması $15,2 \pm 7,4$ olarak saptandı. Operasyon sonrası ise IIEF-5 anketi ortalaması $14,19 \pm 8,4,2$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0,05$) bulunmadı (Tablo 1, Grafik 1).



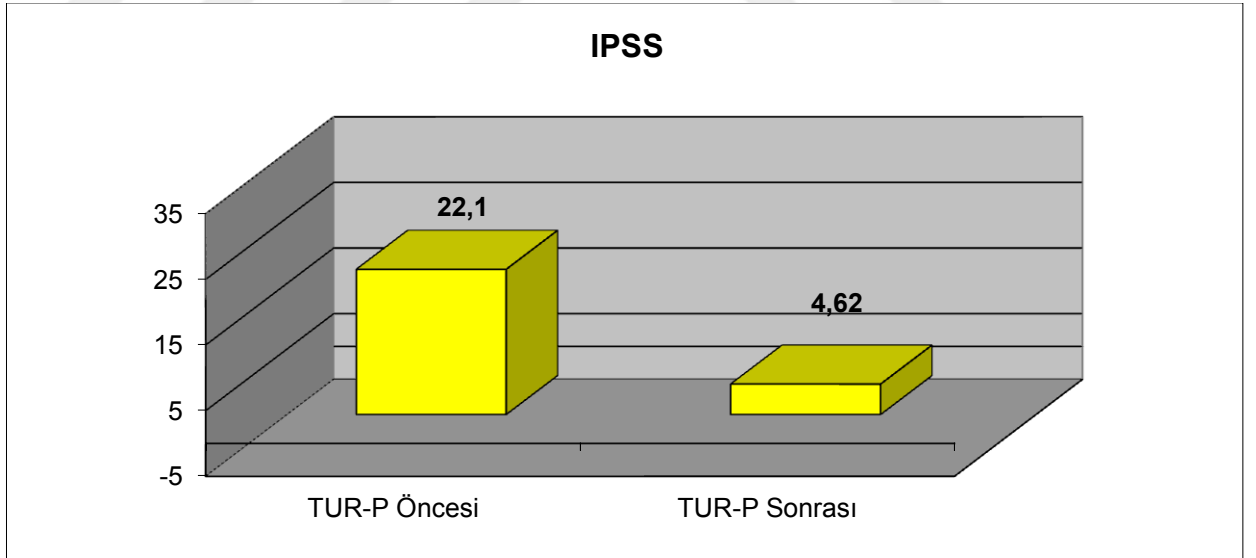
Grafik 1. TUR-P öncesi ve sonrasındaki IIEF-5 ortalama değerleri

TUR-P yapılan hastaların operasyon öncesi SQoL-M anketi ortalaması $64,1 \pm 31,9$ olarak saptandı. Operasyon sonrası ise SQoL-M anketi ortalaması $59,08 \pm 31,9$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0,05$) bulunmadı (Tablo 1, Grafik 2).



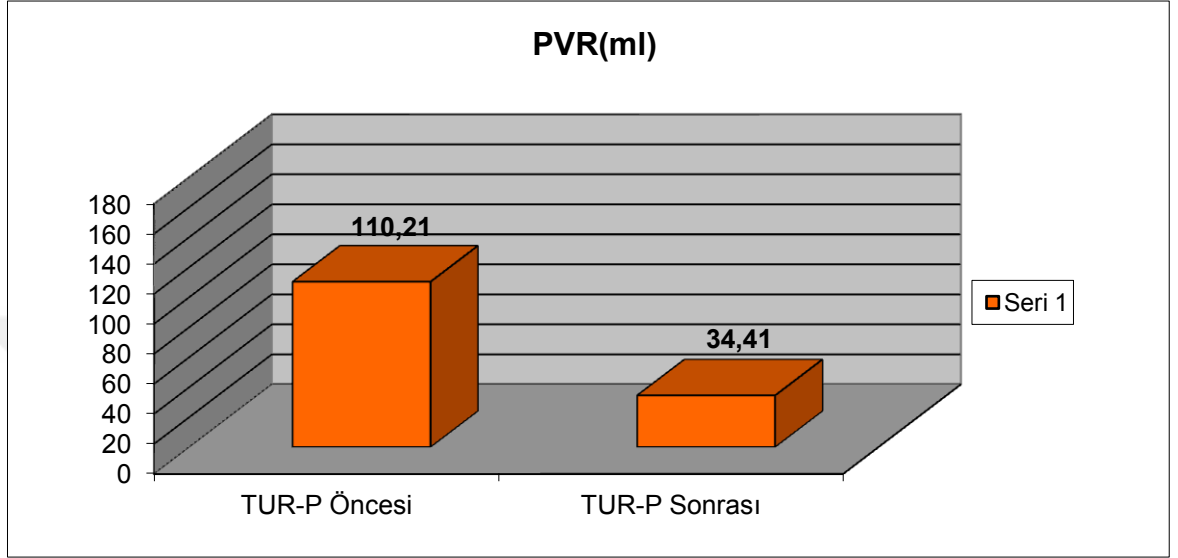
Grafik 2. TUR-P öncesi ve sonrasındaki SQoL-M ortalama değerleri

Hastaların operasyon öncesi IPSS anketi ortalaması $22 \pm 7,3$ olarak saptandı. Operasyon sonrası ise IPSS anketi ortalaması $4,6 \pm 4,3$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$) bulundu (Tablo 1, Grafik 3).



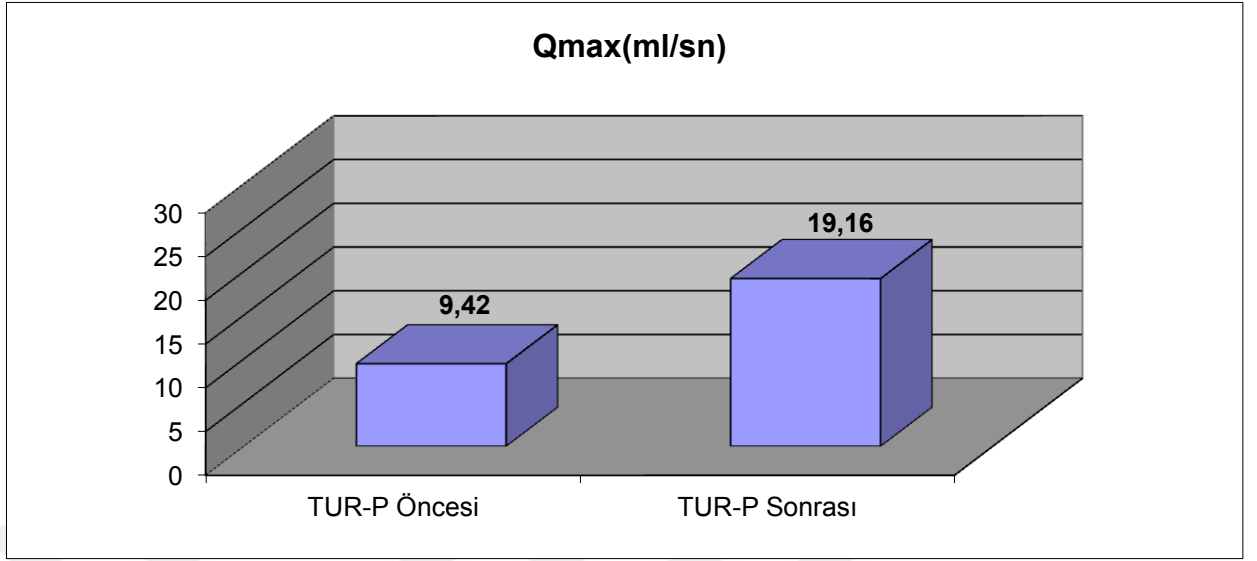
Grafik 3. TUR-P öncesi ve sonrasındaki IPSS ortalama değerleri

Operasyon öncesinde transabdominal olarak llen PVR değerleri ortalaması $110,2 \pm 106,2$ olarak saptandı. Operasyon sonrası PVR değerleri ortalaması ise $34,4 \pm 36,0$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bulundu (Tablo 1,Grafik 4).

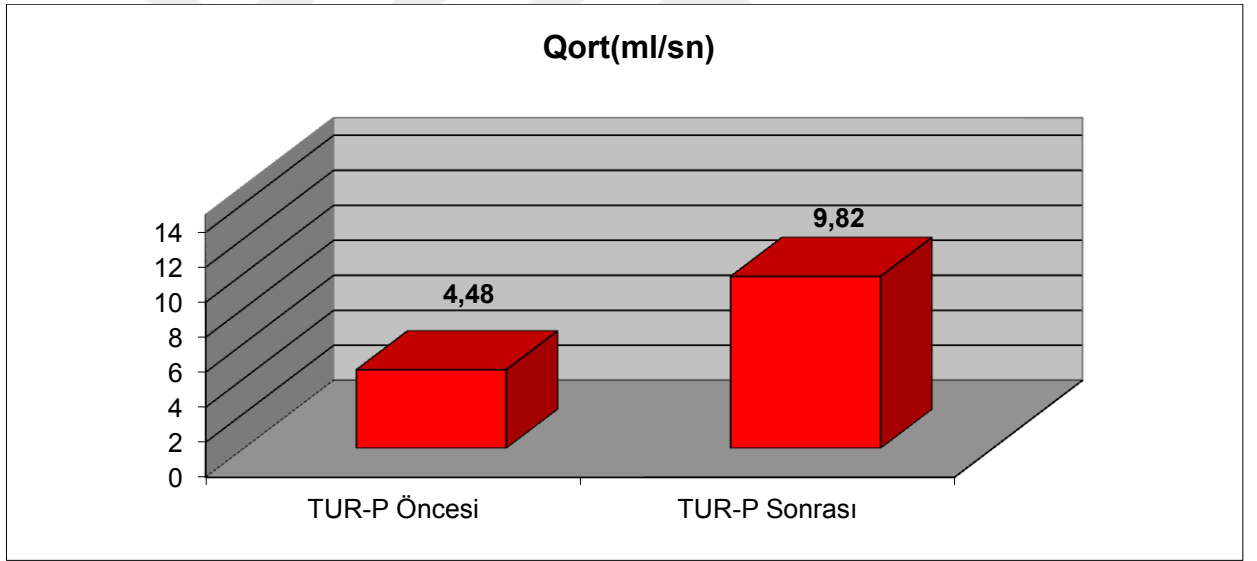


Grafik 4. TUR-P ncesi ve sonrasındaki PVR(ml) ortalama değerleri

TUR-P yapılan hastaların operasyon öncesi yapılan roflowmetri tekiklerinde Q_{max} (ml/sn) ortalaması $9,4 \pm 3,5$ olarak saptandı. Operasyon sonrası yapılan roflowmetri tekiklerinde ise Q_{max} (ml/sn) ortalaması $19,1 \pm 6,2$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bulundu. (Tablo 1,Grafik 5). Hastaların operasyon öncesi yapılan roflowmetri tekiklerinde Q_{aver} (ml/sn) ortalaması $4,4 \pm 1,7$ olarak saptandı. Operasyon sonrası yapılan roflowmetri tekiklerinde ise Q_{aver} (ml/sn) ortalaması $9,8 \pm 3,8$ olarak saptandı. Bu değerler de istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bulundu (Tablo 1,Grafik 6).



Grafik 5. TUR-P öncesi ve sonrasındaki Qmax (ml/sn) ortalama değerleri



Grafik 6. TUR-P öncesi ve sonrasındaki Qort(ml/sn) ortalama değerleri

Operasyondan sonra ise hastaların %68'inde retrograd ejakulasyon saptandı.

Yaptığımız çalışmada TUR-P operasyonu ile hastalarda meydana gelen IIEF-5, SQoL-M, IPSS, Qmax, Qort, PVR'deki değişimleri karşılaştırdık. Hastaların operasyon sonrasında IIEF-5, SQoL-M anketi değerlerinde negatif yönde bir değişim olmasına rağmen veriler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).

IPSS değerlerinde operasyondan sonra bir azalma gözlemlendi. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Üroflowmetri tetkikinde ise Qmax ve Qort değerlerinde artış bulundu ve bu değerlerdeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Hastalarda operasyondan sonra PVR değerlerinde bir azalma görüldü. Bu azalma da istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p<0,001$).

Çalışmamızda operasyon öncesi antegrad ejakulasyonu olan 48 hastanın operasyon sonrası 33 (%68)'ünde retrograd ejakulasyon gözlemlendi.

Tablo 1. Çalışmamızda yer alan hastaların TUR-P öncesi ve TUR-P sonrası 6. aydaki verilerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	TUR-P öncesi (Ortalama±Standart Sapma)	TUR-P sonrası (Ortalama±Standart Sapma)	
IIEF-5	15,232±7,463	14,196±8,428	p=0,242
SQoL-M	64,107±31,931	59,089±31,970	p=0,150
IPSS	22,017±7,302	4,625±4,379	p<0,001
PVR (ml)	110,214±106,232	34,418±36,008	p<0,001
Q max (ml/sn)	9,428±3,536	19,160±6,271	p<0,001
Q ort (ml/sn)	4,482±1,716	±9,821±3,804	p<0,001

*İstatistiksel değerlendirme için eşleştirilmiş t testi kullanıldı.
 $p<0,05$ değeri istatistiksel anlamlı olduğunu ifade etmektedir.*

5. TARTIŞMA

20. yüzyılda insan ömrü yaklaşık olarak 20 yıl artmıştır. Dolayısıyla yaşlanan nüfus artmaktadır. BPH, ürolojik yönden ileri yaş hasta grubunda karşımıza çıkan en önemli sağlık problemlerindendir. Orta-ileri derecedeki alt üriner sistem şikayetleri; 50-59 yaş grubu erkeklerde %8-29, 60-69 yaş grubu erkeklerde %14-40, 70-79 yaş grubunda ise %27-56 arasında bulunmuştur. 60 yaşın üzerindeki hastalarda %50,85 yaşın üzerindeki hastalarda %85 histolojik olarak belirlenmiş BPH görülür. 50 yaşın üzerindeki erkeklerin %20-25'i yaşamları boyunca prostatektomi geçirmeye adaydırlar (159,160).

BPH, erkeklerin partnerlerindeki hayat kalitesini kötü yönde etkilemektedir. Gece tuvalete gitme ihtiyacı, cerrahi müdahale korkusu, acil idrar yapma isteği, cinsel yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır. BPH ve alt üriner sistem semptomları olan hastalardaki tedavinin amacı sadece semptomları iyileştirmek olmamalıdır. Uygulanacak tedavi ile hem alt üriner sistem semptomları giderilmelidir, hem de hayat kalitesi yükseltilmeli ve cinsel yaşamında devamı sağlanmalıdır (16).

BPH'nın altın standart tedavi yöntemi TUR-P'dir.

Buna karşın komplikasyonlarından dolayı hala yeni tedavi alternatifleri araştırılmaktadır. Prostatın büyüklüğü, işlem süresi, teknik ve kişisel tecrübe gibi faktörlere bağlı olarak morbidite görülmektedir. Morbidite oranı ortalama %18'dir (14).

TUR-P sonrası erektil disfonksiyon geliştiğine dair daha fazla yayın bulunmasına rağmen, erektil fonksiyonun değişmediğini gösteren yayınlarda mevcuttur (17,168). Erektil fonksiyonun etkilendiğini gösteren yayınlarda da farklı erektil disfonksiyon oranları verilmektedir. Bu oranlar üzerinde de çeşitli risk faktörlerinin etkili olduğu bildirilmiştir (169).

Çalışmalar ileri yaş grubu erkeklerde cinsel aktivitenin önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. Günümüzde erkeklerin büyük bir kısmının da 70 yaşına

kadar cinsel yaşamlarını sürdürdükleri bilinmektedir. Yaşları 30-80 arası olan 4489 hastalık bir çalışmada erkeklerin %71,3'ünün düzenli cinsel aktiviteye sahip oldukları bildirilmiştir. Haftada en az bir defa cinsel aktivitede bulunan erkeklerin oranı 60-69 yaş grubunda %66,70-80 yaş grubunda %41,5 olarak verilmiştir (160). Ameliyat öncesi hastanın anksietesi, hastanın yaşı, ameliyat sonrası dönemde hastanın istekli ve yardımcı bir seks partnerinin olması erektile fonksiyonun korunmasında etkilidir (161). Postoperatif dönemde hasta eğer cinsel ilişki için istekli ve partneride kendisine yardımcı olursa erektile fonksiyonda azalma gözlenmez. Hastanın anksiyete seviyesinin, hastanın yaşama bakışı ve genel mutluluğunun, hastanın ameliyat öncesinde postoperatif dönemle ilgili olarak yeterince bilgilendirilmesinin erektile fonksiyon bozukluğunu azaltacağını belirten çalışmalar mevcuttur (161).

Muntener ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 988 hasta ameliyattan önce,642 hasta ise ameliyattan sonra anketlerle değerlendirilmiştir. Ameliyat öncesi anket dolduranların 722 (%73,1)'si cinsel olarak aktif olduklarını belirtmişlerdir. Artan yaşla birlikte ise cinsel aktivite azalır. Çalışmada operasyon sonrası çalışmaya katılan hastaların 474 (%73,8)'ü cinsel olarak aktiftir. TUR-P öncesi seksüel olarak aktif 579 hastanın %37,5'inde normal ereksiyon devam etmiştir. Hastaların %58,7 si çok az miktarda ereksiyonda azalma olduğunu,%3,8'inde ise hiç ereksiyon olmadığı belirtilmiştir. TUR-P den sonra ise seksüel olarak aktif olan 405 hasta değerlendirilmiştir. Bunların %40,4'ü normal ereksiyon olduğunu,%53,6'sı ereksiyonda az bir düşüş yaşadığını,%6,3'ü ise hiç ereksiyon yaşamadığını belirtmiştir. Bu sonuçlara göre TUR-P'nin cinsel aktivite üzerinde negatif etkisi olmadığı belirtilmiştir. Fakat ejakulat miktarının azaldığı ve retrograd ejakulasyonun görüldüğü bildirilmiştir (17).

Çalışmaların çoğu ise TUR-P operasyonunun erektile fonksiyonlar üzerine negatif etkileri olduğunu göstermektedir (162,170,171). Diabetes Mellitus, kapsüller perforasyon, ileri yaş, üriner retansiyon atakları ve kan transfüzyonları ED için risk faktörleridir. Etken mekanizmalar ise kavernöz sinir hasarı, kavernöz arter trombozu ve fibrozisi, venöz kaçak, genital bölgeye girişimin etkisi, retrograd ejakulasyon ve sfinkter yetersizliğine bağlı psikolojik faktörlerdir (162,170,171). Hastanın

operasyon öncesi IIEF-5 skorunun 21 puanın altında olması, büyük prostat ağırlığı ve operasyon süresinin uzun olması ED için risk faktörleri arasındadır (163). Yaşla ED arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. ED ve AÜSS arasında yakın ilişki mevcuttur. TUR-P sonrası ED gelişme oranı %2-40 arasında bildirilmektedir. Çalışma gruplarının farklı olması sonuçları etkilemektedir (162).

BPH nedeniyle 246 hastaya cerrahi tedavi uygulanmış ve bunların sonuçları değerlendirilmiştir. 108 (%43,9) hastaya açık prostatektomi, 138 (%56,1) hastaya ise TUR-P yapılmış, TUR-P grubundaki hastalarda operasyon öncesi %24,6 erektil disfonksiyon gözlenmiştir. Ameliyat öncesi yaş ile ED arasında kuvvetli ilişki gözlenmiştir. TUR-P operasyonu yapılan hastaların %75,4 ünde ED yok veya hafif, %13,4 ünde ise ED görülmüştür. Hipertansiyon, kapsüler perforasyon ve yüksek kardiyak risk ED için risk faktörü olarak bulunmuştur (162).

Retrospektif bir metanalizde TUR-P sonrası %13,6 oranında erektil fonksiyon bozukluğu, %70,4 oranında da ejakulasyon bozukluğu saptanmıştır (160).

Başka bir çalışmada prostatektomi sonrası tüm cinsel parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı olmasada kötüye gidiş saptanmıştır (164). Prostatektomi sonrası erektil fonksiyon bozukluğu sık beklenen bir durum olmadığı, hastaların %42 sinde erektil fonksiyonlarda kötüye gidiş olduğu belirtilmiştir. Erektil fonksiyon bozukluğunun meydana gelmesinin nedenleri arasında; prostatektomi sonrasında gelişen depresyon, huzursuzluk ve bunların sonucunda partnerine karşı olan ilgide azalma, prostatektomi tekniğine bağlı olarak, operasyon esnasında dokuda oluşan yüksek ısıнын yol açtığı nöropraksi (bulbokavernöz refleksin yok olması, somatosensitif uyarı potansiyeli azalması), operasyonda kullanılan elektrik enerjisinin yarattığı hasar nedeniyle venooklüziv mekanizmanın bozulması, operasyon sonrasında gelişen retrograd ejakulasyonun yarattığı psikolojik stres sayılmıştır. Bu nedenlere ek olarak, cerrahi esnasında mesane boynunda ve prostatik kapsülde sütür yada koagulasyonla aşırı hemostaz yapılmasının ve operasyon sırasında gelişebilecek kapsül perforasyonunun erektil fonksiyon bozukluğuna yol açabileceği belirtilmiştir (164,165).

Prostat cerrahisinin libido üzerinde direk etkisi beklenmemektedir. Fakat yapılan bir çalışmada hastaların %32. sinde libidoda kötüleşme olduğu görülmüştür. Ancak operasyon sonrası dönemde, genital bölgeye ait geçirilmiş cerrahi işlem sonucu gelişen psikolojik travma ve retrograd ejakulasyonun libido azalmasına yol açabileceği söylenmiştir (160).

Linder ve arkadaşları erektil fonksiyon bozulmasının, hastaların yaşları ile doğru orantılı olarak ameliyat sonrası dönemde görüldüğü savunmuştur. Bu çalışmada 55-65 yaş grubunda; ameliyat öncesi normal erektil fonksiyonu olan erkeklerde, post-operatif dönemde %3. 5 oranında erektil disfonksiyon rastlanırken; 75 yaşın üzerinde, bu oranın %32'ye çıktığı gösterilmiştir (166). Benzer sonuçlara Gold ve ark. 'ları tarafından da varılmıştır. Bu çalışmada ameliyat çeşitlerinin farklı bir etkisi olmadığı fakat ileri yaşın erektil fonksiyonu daha olumsuz etkilediği ileri sürülmüştür (167). TUR-P erektil fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkiye sahiptir (172).

TUR-P ameliyatının erektil disfonksiyona yol açma nedenleri olarak; elektrikkoter ve kesme işlemlerinin prostat kapsülün saat 5 ve 7 hizasından geçen kavernoöz sinire zarar vermesinden, ve ayrıca kesme sırasında oluşan termal enerjinin kavernoöz arterde koagülasyona ve tromboza yol açmasından şüphelenilmektedir. (161).

Başka bir çalışmada postoperatif dönemde 80 hasta takip edilmiş, bu hastaların 58 (%72) tanesi ameliyat öncesi erektil fonksiyonlarından memnun iken, ameliyat sonrası 18 (%31)tanesi yetersiz sertleşme olduğunu söylemişlerdir. Bu sonuç prostat ameliyatının erektil fonksiyonu olumsuz etkilediğini göstermektedir ($p<0.001$). Bu sonuç literatürdeki sonuçlara benzerlik göstermiştir. TUR-P den sonra erektil disfonksiyona %27. 2 oranında rastlanmaktadır (161).

Prostat ameliyatlarından sonra görülen ve cinsel yaşamı etkileyen bir bulguda retrograd ejakülasyondur. Prostat ameliyatların takiben %55 oranında retrograd ejakülasyona rastlanmıştır (161). Bizim çalışmamızda operasyon öncesi antegrad ejakulasyonu olan 48 hastanın operasyon sonrası 33 (%68)'ünde retrograd ejakulasyon gözlemlendi. TUR-P de özellikle mesane boynu fazla rezeke edilmez ise

retrograd ejakülasyona daha az neden olunacağı bildirilmektedir. Cinsel ilişki sıklığı ileri yaş grubu erkeklerde ameliyat öncesi 2. 9 kez/ay olarak bulunmuştur (161). Ameliyat sonrası azalma erektil disfonksiyon veya libido azalmasından daha çok ameliyat sonrası hastanın kendini travmada koruma isteğine ve kanama olasılığının kendine anlatılmasına bağlamak daha doğrudur (161).

Retrograd ejakülasyon %53-%75 oranında görülür. Mesane boynu ve prostatik üretraya uyan preprostatik sfinkterik zonun rezeke edilmesinin bu duruma yol açabileceği ileri sürülmektedir. Verumontanum etrafındaki dokunun korunması retrograd ejakülasyon riskini azaltabilir.

Bizim çalışmamızda TUR-P operasyonu sonrasında hastanın IIEF-5 ve SQoL-M anketi değerlerinde bir azalma gözlemlendi. Fakat bu negatif yöndeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hastalarda %68 oranında retrograd ejakülasyon tespit edildi. Bu yapılan diğer çalışmalarla benzer sonuç taşımaktaydı. Hastaların IPSS anketinde ki azalma, üroflowmetri tetkikindeki Qmax ve Qort değerlerindeki artışta istatistiksel olarak anlamlı idi ve bu sonuçlarımızda diğer çalışmalara benzer sonuç verdi. Yine hastalarımızda PVR değerlerindeki azalmada istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve diğer çalışmalarla benzer sonuçlar elde edildi.

Yapılan çalışmalar genel olarak çok merkezli ve daha fazla hasta sayısı içeriyordu. Bizim çalışmamız ise tek merkezli ve hasta sayısının daha az olduğu bir çalışmaydı. Çalışmamızda ki hedefimiz olan IIEF-5 ve SQoL-M skorları anket olarak yapıldı ve bunların hastanın ifadelerine göre değerlendirildi. Çalışmanın hasta ifadelerine göre yapılması ve bu konuda hastaların objektif kriterlerle değerlendirilememesi bir eksiklik olarak düşünüldü. Cinsel yaşantıdan beklentilerinin hastaların sosyoekonomik ve kültürel düzeylerine bağlı olarak farklı oldukları gözlemlendi.

Hastalarımızın bir kısmında operasyon sonrası skorlarda artış meydana geldi. Negatif yönde etkilenen hastaların bir kısmında ise özellikle ilk 2-3 aydan sonra cinsel memnuniyetin arttığı gözlemlendi. Benzer çalışmalara göre hastaların operasyondan sonra daha geç (6 ay sonra) değerlendirilmesi elde edilen verilerde farklılığa yol açmış olabileceği düşünülmektedir. Özellikle operasyondan sonra psikolojik olarak negatif yönde etkilenen hastaların daha uzun zaman içerisinde değerlendirilmesi de, bu durumun hastalar üzerindeki olumsuz etkilerini değiştirmiş olabileceği fikrini akla getirmektedir. Özellikle ciddi kronik hastalığı olmayan ve seksüel partneriyle ilişkisi iyi olan bir grupta, IPSS'de meydana gelen düşmeye bağlı yaşam kalitesinde meydana gelen pozitif durumun beklentilerimizin aksine anket skorlarında herhangi bir azalma gözlemlenmedi. Hasta sayımızın diğer yapılan çalışmalara göre daha az olması dolayısıyla elde ettiğimiz sonuçları bu grubun daha fazla etkilemiş olabileceği düşünülmektedir.

Operasyon tekniği olarak prostatın apikal kesiminde prostatik kapsüle kadar rezeksiyon yapılmaması, hemostaz sırasında kullanılan enerjinin fazla olmamasına dikkat edilmesi, aşırı rezeksiyondan kaçınılması, operasyon süresinin 60 dakikayı geçmemesine dikkat edilmesi sonuçlar üzerinde etkili olabilir. Yine hasta grubumuzun küçük olması ve diğer etmenler sonucunda hastalarımızın hiçbirinde kapsül perforasyonu, TUR sendromu gözlenmedi. Yukarıda belirttiğimiz etmenler bir arada düşünüldüğünde elde ettiğimiz sonucun (IIEF-5 ve SQoL-M deki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmaması) yapılan çalışmalarla benzer sonuçlara sahip olmaması neticesini doğurduğu düşünülmektedir.

6. SONUÇ ve ÖZET

BPH, ürolojik yönden ileri yaş hasta grubunda karşımıza çıkan en önemli sağlık problemlerindendir. 60 yaşın üzerindeki hastalarda %50, 85 yaşın üzerindeki hastalarda %85 histolojik olarak belirlenmiş BPH görülür. 50 yaşın üzerindeki erkeklerin %20-25'i yaşamları boyunca prostatektomi geçirmeye adaydırlar (159,160).

BPH, erkeklerin partnerlerindeki hayat kalitesini kötü yönde etkilemektedir. Gece tuvalete gitme ihtiyacı, cerrahi müdahale korkusu, acil idrar yapma isteği, cinsel yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır. BPH ve alt üriner sistem semptomları olan hastalardaki tedavinin amacı sadece semptomları iyileştirmek olmamalıdır. Uygulanacak tedavi ile hem alt üriner sistem semptomları giderilmelidir, hem de hayat kalitesi yükseltilmeli ve cinsel yaşamında devamı sağlanmalıdır (16). BPH'nın erektil disfonksiyona yol açma sebebi olarak nitrik oksit yolundaki etkilenme olduğu düşünülmektedir (173).

Bu çalışmada BPH nedeniyle yapılan TUR-P operasyonunun erektil fonksiyonlar ve cinsel hayat kalitesi üzerine etkisi olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

Bu çalışmaya Ocak 2011 ve Ocak 2012 tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde BPH tanısıyla TUR-P operasyonu yapılmak üzere yatırılan 56 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların operasyon öncesi IIEF-5 anketi ortalaması $15,2 \pm 7,4$ olarak saptandı. Operasyon sonrası ise IIEF-5 anketi ortalaması $14,1 \pm 8,4$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) bulunmadı. TUR-P yapılan hastaların operasyon öncesi SQoL-M anketi ortalaması $64,1 \pm 31,9$ olarak saptandı. Operasyon sonrası ise SQoL-M anketi ortalaması $59,08 \pm 31,9$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) bulunmadı. Hastaların operasyon öncesi IPSS anketi ortalaması $22 \pm 7,3$ olarak saptandı. Operasyon sonrası ise IPSS anketi ortalaması $4,6 \pm 4,3$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$)

bulundu. Operasyon öncesinde transabdominal ultrasonografi ile ölçülen PVR değerleri ortalaması $110,2 \pm 106,2$ olarak saptandı. Operasyon sonrası PVR değerleri ortalaması ise $34,4 \pm 36$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bulundu. Hastaların operasyon öncesi yapılan üroflowmetri tekniklerinde Qmax (ml/sn) ortalaması $9,4 \pm 3,5$ olarak saptandı. Operasyon sonrası yapılan üroflowmetri tekniklerinde ise Qmax (ml/sn) ortalaması $19,1 \pm 6,2$ olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bulundu. Hastaların operasyon öncesi yapılan üroflowmetri tekniklerinde Qaver (ml/sn) ortalaması $4,4 \pm 1,7$ olarak saptandı. Operasyon sonrası yapılan üroflowmetri tekniklerinde ise Qaver (ml/sn) ortalaması $9,8 \pm 3,8$ olarak saptandı. Bu değerler de istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

BPH'lı hastalarda tüm tedavi alternatifleri düşünüldüğünde altın standart tedavi yöntemi TUR-P'dir. Bu yöntemin cinsel fonksiyonlar üzerinde etkileri olduğu bilinmektedir. Fakat yapılan çalışmalar da elde edilen veriler geniş bir aralıktadır. Bizim çalışmamızda TUR-P'nin, cinsel yaşantıyı değerlendiren anket skorlarında bir azalma ya sebep olduğu ama bunun istatistiksel olarak bir anlamı olmadığı sonucuna ulaştık. Bu konuda daha fazla merkezde, daha çok hasta içeren gruplarla çalışmaların yapılması sonucunda daha net bilgilerin elde edilebileceği kanaatindeyiz.

Yaptığımız çalışma geniş bir hasta grubunu içermemekle birlikte TUR-P operasyonunun cinsel yaşam üzerinde etkileri ile ilgili olarak bilgi vermektedir. Daha fazla sayıda hasta içeren ve daha fazla merkezde yapılacak çalışmalar ile TUR-P operasyonunun cinsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri üzerinde daha net veriler elde edilebilir. Buna bağlı olarak ta hastalar operasyonun sonuçları hakkında daha iyi bilgilendirilebilir.

7. KAYNAKLAR

- 1) Roberts RO, Jacobsen SJ, Rhodes T, Girman CJ, Gess HA, Lieber MM: Natural History of Prostatism: Impaired health states in men with lower urinary tract symptoms. J Urol 1997 May;157 (5):1711-7
- 2) Barry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL, The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984;132:474-479
- 3) Lytton B, Emery JM, Harvard BM. The incidence of benign prostatic hypertrophy. J Urol 1968;99: 639-645.
- 4) Donovan JL, Kay HE, Peters TJ, Abrams P, Coast J, Matos-Ferreira A, Rentzhog L, Bosch JL, Nordling J, Gajewski JB, Barbalias G, Schick E, Silva MM, Nissenkorn I, de la Rosette JJ. Using the ICSQoL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: evidence from the ICS-‘BPH’ study. International Continence Society - Benign Prostatic Hyperplasia. Br J Urol 1997;80:712-721.
- 5) Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. J Urol 1993;150:85-89
- 6) Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. Lancet 1991;338:469-471.
- 7) Wolfs GGM, Knottnerus JA, Janknegt RA. Prevalence and detection of micturition problems among 2,734 elderly men. J Urol 1994;152:1467-1470.
- 8) Sagnier PP, McFarlane G, Teillac P, Botto H, Richard F, Boyle P. Impact of symptoms of prostatism on level of bother and quality of life of men in the French community. J Urol 1995;15: 669-673.
- 9) Berges RR, Pientka L. Management of the BPH syndrome in Germany: who is treated and how? Eur Urol 1999; 36 (Suppl 3):21-27.

- 10) Tanagho EA, McAninch JW, Joseph C, Presti JR. Neoplasm of the prostate gland. Smith's General Urology. 16. Baskı 2004:367-385
- 11) Girman CJ, Jacobsen SJ, Tsukamoto T, et al: Health related quality of life associated with lower urinary tract symptoms F, in four countries. Urology 51:428-436, 1998
- 12) Calais Da Silva, Marquis P, Deschaseaux P, Gineste JL, Cauquil J, Patrick DL. Relative importance of sexuality of life in patients with prostatic symptoms. Results of an international study; Eur Urol 1997;31:272-280
- 13) Benign Prostat Hiperpazisisinde minimal invaziv ve endoskopik tedavi. Campbell Üroloji 8. baskı. Walsh Patrick C, Retik Alan B, Vaughan E. Darracott, Wein Alan J. Güneş Kitabevi Ltd ŞTİ, Ankara, CİLT2:1379-1435, 2005.
- 14) Akdaş Atıf, Çevik İbrahim. Benign prostat hiperplazisi. Anafarta K. , Arıkan N., Bedük Y, Temel Üroloji 4. Baskı Bölüm 17:915-934, 2011.
- 15) Germiyanoglu C, Akgül T. Transüretral prostat rezeksiyonu ve vaporizasyonu. Balbay M. D. Prostat 2008; s:177-189.
- 16) Tuncel A, Atan A. Alt üriner sistem semptomlarına yönelik tedavilerin cinsel yaşam üzerine etkisi. Derleme, s:189-191
- 17) Muntener M, Aellig S, Kuettel R, Gehrlach C, Sulser T, Strebel RT. Sexual function after transurethral resection of the prostate (TURP): results of an independent prospective multicentre assessment of outcome. Eur Urol. 2007 Aug;52 (2):510-5. Epub 2007 Feb 5.
- 18) James D. Brooks, MD: Alt üriner sistem ve erkek genital sisteminin anatomisi. Campbell Üroloji 8. baskı. Walsh Patrick C, Retik Alan B, Vaughan E. Darracott, Wein Alan J. Güneş Kitabevi Ltd ŞTİ, Ankara sayı:1 s;41-81

- 19) Moore KL. The developing human: Clinically Oriented Emryology. 4th edition, W. B. Saunders Company. 68-70,1998
- 20) Shapiro E. Embryologic development of the prostate. Urol. Clin North Ame 1990;17:487-494
- 21) Oğuz O. Pelvis Organları Embriyolojisi ve Histolojisi Balbay M. D. Prostat 2008;s:1-7
- 22) Partin A. W. Rodrigez R. Prostat ve Vezikula Seminalisin Moleküler Biyolojisi, Endokrinolojisi ve Fizyolojisi. Campbell Üroloji 8. baskı. Walsh Patrick C, Retik Alan B, Vaughan E. Darracott, Wein Alan J. Güneş Kitabevi Ltd ŞTİ, Ankara sayı:1 s;1237-1297
- 23) Coffey D: The molecular biology, endocrinology, and physiology of the prostate and seminal vesicles; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. (eds): Campbell's Urology, ed 9, Philadelphia, W. B. Saunders Co. , 2007, vol 1, pp 221-266
- 24) Şakul U. Bilecenoğlu B. Prostat Bezi Anatomisi. Balbay M. D. Prostat 2008;s:35-45
- 25) Dane Şenol. Prostat Bezi Fizyolojisi Balbay M. D. Prostat 2008; s:45-49
- 26) Baydınç Y. Beytur A. Ürogenital organların Anatomik ve Histolojik Yapısı. Anafarta K. , Arıkan N. , Bedük Y, Temel Üroloji 4. Baskı Bölüm 1:s:1-21,2011.
- 27) McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Pathol 1968;49:347-357
- 28) McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. Prostate,2:35-49. 1981
- 29) Arıncı K, Uygulamalı Anatomi. Türkiye Klinikleri Yayınevi, Ankara, 1993
- 30) Elhan Alaittin. Temel Klinik Anatomi 2. baskı. Güneş Kitabevi 2006

- 31) Gökmen F. G. Sistematik Anatomi, İzmir, Güven Yayınevi, 2003
- 32) Hinman F Jr. Atlas of Urosurgical Anatomy, Philadelphia, W. B Saunders Co, 1993
- 33) AUA Practice Guidelines Committee: AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations. J Urol, 170:530-547, 2003.
- 34) McNeal, J. Pathology of benign prostatic hyperplasia: Insight into etiology, Urol. Clin. North Am, 17:477-487, 1990.
- 35) Blaker MH, Groeneveld FP, Prins A, et al: strong effects of definition and non response bias on prevalence rates of clinical benign prostatic hyperplasia: the Krimpen study of male urogenital tract problems and general health status. BJU Int, 85:665-671, 2000.
- 36) Hald T. Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. Prostate (suppl) 2. 69-77, 1989.
- 37) Isaacs JT, Colt Tey DS: Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. Prostate 1987; Suppl 2:33-50.
- 38) Partin AW, Page WF, Lee BE, et al: Concordance rates for benign prostatic disease among twins suggest hereditary influence. Urology 1994, 44:644-646.
- 39) Öztekin CV, Öztürk B, Taş M, Ugurlu O, Çetinkaya M. How do patients with familial benign prostatic hyperplasia differ clinically from those with sporadic benign prostatic hyperplasia. Urol Int. 2006; 76 (4):332-4
- 40) Darras FS, Lee C, Huprikar S, Rademaker AW, Evidence for an androgenic role of testis and epididymis in androgen supported growth of the rat ventral prostate. J Urol 1993; 153:2023-2030

- 41) Peters CA, Walsh PC: The effect of nafarclin acetate, a luteinizing hormone-releasing hormone agonist on benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1987;317:599-604
- 42) McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al: Benign prostatic hyperplasia: Diagnosis and treatment. Clinical practice Guideline, Number 8, Rockville, MD, Agency for Health care policy and research, Public Health Service, U. S Department of Health and Human Services 1994.
- 43) McConnell JD: Prostatic Growth: New insights into hormonal regulation. *Br Urol* 1995 Jul;76 Suppl 1:5-10
- 44) Marcelli M, Cunnigham GR: Hormonal signaling in prostatic hyperplasia and neoplasia. (Review) *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:3463-3468
- 45) Guess HA. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin. North Am*, 22:247-257, 1995.
- 46) Roehrborn CG, Lange JL, George FW, et al: Changes in the amount and intracellular distribution of androgen receptor in human foreskin as a function of age. *J Clin Invest* 1987;79:44-47.
- 47) Barrack ER, Bujnovszky P, Walsh PC: Subcellular distribution of androgen receptors in human normal, benign hyperplastic, and malignant prostatic tissue; Characterisation of nuclear and cytosolic receptors. *Cancer Res* 1983;43:1107-1116.
- 48) Moore RJ, Gazak JM, Qebbeman JF, et al: Concentration of dihydrotestosterone and 3-androstenediol in naturally occurring and androgen induced prostatic hyperplasia in the dog. *J Clin Invest* 1979; 64:1003
- 49) Berry SJ, Coffey DS, Ewing LL, et al: Effects of aging on prostate growth in beagles. *Am J Physiol* 1986;250:1039-1046
- 50) Partin AW, Oesterling JE, Epstein JI, et al: Influence of age and endocrine factors on the volume of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1991;145:405

- 51) Silver RJ, Wiley EL, Davis DL, ET AL: Expression and regulation of steroid 5 alpha reductase 2 in prostate disease. J Urol 1994;152:433-442
- 52) Steiner MS; Review of peptide growth factors in benign prostatic hyperplasia and urological malignancy. J Urol 1995;153:1085-1096
- 53) Rennie PS, Bruchowsky N, Goldenberg SL, Relationship of androgen receptors to the growth and regression of the prostate. Am J Clin Oncol 1988;11:813-19
- 54) Cohen P, Nunn SE, Peehl DM: Transforming growth factor beta induces growth inhibition and igf-binding protein-3 production in prostatic stromal cells; Abnormalities in cells cultured from benign prostatic hyperplasia tissues. J Endocrinol 2000;164:215-223
- 55) Sporn MB, Roberts AB: Interactions of retinoids and transforming growth factor beta in regulation of cell differentiation and proliferation. Mol Endocrinol 1991;5:3-7
- 56) Alarid ET, Rubins JS, Young P. Keratinocyte growth factor functions in epithelial induction during seminal vesicle development. Proc Natl Acad Sci USA 1994;91:1074-1078
- 57) Begun FP, Story MT, Hopp KA, Regional Concentration of basic fibroblast growth factor in normal and benign hyperplastic human prostates. J Urol 1995;153:839-843
- 58) Tenniswood M: Role of epithelial-stromal interactions in the control of gene expression in the prostate: An hypothesis. Lab Invest 1992;66:96-107
- 59) Roehrborn C, McConnell J, Benign Prostatic Hyperplasia: Etiology, Pathophysiology, Doğal seyri Campbell Üroloji 8. baskı. Walsh Patrick C, Retik Alan B, Vaughan E. Darracott, Wein Alan J. Güneş Kitabevi Ltd ŞTİ, Ankara, CİLT2:1297-1337, 2005.

- 60) Steers WD, Ciambotti J, Erdman S, et al: Morphological plasticity in efferent pathways to the urinary bladder of the rat following urethral obstruction. J Neurosci 1990
- 61) Caine M, Schugert L: The capsule in benign prostatic hypertrophy. US Department of Health and Human Services 1987; No. 87-2881:221
- 62) Shapiro E, Hartanto V, Lepor H: The response to alpha blockade in benign prostatic hyperplasia is related to percent area density of prostate smooth muscle. Prostate 1992b; 21:297
- 63) Franks LM, Benign prostatic hypertrophy: Gross and microscopic anatomy. U. S. Department of Health, Education, and Welfare 1976; NTH Publication no. 76-113-63
- 64) Caine M. Reflections on alpha-blocker therapy for benign prostate hyperplasia. Brit J Urol. 1995; 75: 265.
- 65) Kobayashi S, Tang R, Shapiro E, et al. Characterization of human alpha-1 adrenoceptor binding sites using radioligand receptor binding on slidemounted tissue sections. J Urol. 1993; 150:2002-2006.
- 66) Schwinn DA. The role of α 1-adrenergic receptor subtypes in lower urinary tract symptoms. BJU International. 2001; 88 (Suppl 2):27-34.
- 67) Kobayashi S, Tang R, Wang B, et al: Localization of endothelin receptors in the human prostate. J Urol 1994; 151:763
- 68) Grosse H, Frequency, localization and associated disorders in urinary calculi: Analysis of 1671 autopsies in urolithiasis. Z Urol Nephrol 1990; 83: 469-474
- 69) Holtgrewe HL, Mebust WK, Dowd JB, et al: Transurethral prostatectomy: Practice aspects of the dominant operation in American Urology. J Urol 1989; 141:248-253.

- 70) Herbert L, Franklin C. Lowe. Benign prostat hiperplazisinin değerlendirilmesi ve cerrahi olmayan tedavisi. Campbell Üroloji 8. baskı. Walsh Patrick C, Retik Alan B, Vaughan E. Darracott, Wein Alan J. Güneş Kitabevi Ltd ŞTİ, Ankara, CİLT2: 1337-1379, 2005.
- 71) Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, et al; EAU 2004 Guidelines on assesment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruccion. Eur Urol, 46:547-554, 2004
- 72) Lee F, Littrup PI, Torp-Pedersen ST: Prostate Cancer: comparision of transurethral US and digital rectal exam on screening. Radiology, 168;389-393, 1996
- 73) Ezz el Din K, Kiemeney LA, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosete JJ. : Correlation between üroflowmetry, prostate volume, postvoid residue and lower urinary tract symptoms as measured by the International Prostate Symptom Score. Urology 1996; 48: 393-397.
- 74) Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ Schroder FH: The international prostate symptom score in a community sample of men between 55 and 74 years of age prevalence and correlation of symptoms with age; prostate volume, flow rate and residual urine volume Br J Urol, 75:622-630, 1995
- 75) Atan A. Benign Prostat Hiperplazisi: Semptom, Bulgu ve Tanı Yöntemleri. Balbay M. D. Prostate 2008, S:125-135
- 76) Roehrborn CG, Mc Connel JD, Lieber M, et al: Serum prostate spesific antigen concentration is a powerful prediction of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. Urology 53:473-480, 1999
- 77) Wright EJ, Fang J, Metter EJ et al: Prostate spesific antigen predicts the long-term risk of prostate enlargement: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Urol 167:2484-2488, 2002.

- 78) Bhargava S, Canda AE, Chapple CR: A rational approach to benign prostatic hyperplasia evaluation: recent advances. *Curr Opin Urol*, 14:1-6, 2004
- 79) Chapple CR: Questionnaires versus urodynamics in the evaluation of lower urinary tract dysfunction One or None? *Nat Clin Pract Urol*, 2:555-564, 2005.
- 80) Atan A: İdrar akım hızı ölçümü. Özen HA, Özkardeş H (eds). *Benign Prostat Hiperplazisi*. 78-87, 1996
- 81) Poulsen AL, Schou J, Puggaard L, Torp-Pedersen S, Nordling J: Prostatic enlargement symptomatology and pressure flow evaluation: interrelations in patient with symptomatic BPH. *Scand J Urol Nephrol*; 157: 67-73. :1994
- 82) Abrams P, Griffiths D, Höfner K, et al: The urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms (Committee 7): In: Chatalein C, Denis L, Foo K, Khoury S, McConnel J (eds). *Proceeding of 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia*. ; 227-281, 2001
- 83) Arıkan N. Ürodinamik İncelemeler. Güneş Kitabevi, 145-162, 1990.
- 84) Abrams PH, Griffiths DJ,: The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol*, 51:129-134, 1979.
- 85) Abrams PH: In support of pressure flow studies for evaluating men with lower urinary tract symptoms *Urology*, 44: 153-154, 1994
- 86) Roehrborn CG: Benign Prostatic Hyperplasia: Updates guidelines and new perspectives. *Am J Urol Rew*, 2 (suppl 3):4-13, 2004
- 87) Madsen FA, Bruskewitz: Watchful waiting Chap, edit Kirby R et al. In *Textbook of benign prostatic hyperplasia*. 20. 233-238, 1996

- 88) Novara G, Galfano A, Gardi M, Ficarra V, Boccon-Gibod L, Artibani W: Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy. European Urology Supplements 2006; 5: 418–429.
- 89) de la Rosetta J, Alivizatos G, Madersbacher S et al: Guidelines on benign prostatic hyperplasia. 1-60 EAU Guidelines 2006.
- 90) Holtgrewe HL. :Economic issues and management of benign prostatic hyperplasia, Urology, 46 (suppl):23-25, 1995.
- 91) Abrams P: Nocturia: the major problem in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (LUTS/BPO) European Urology Suppl. 3. 6, 8-16. 2005.
- 92) Lowe FC, Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol, 12 (1):15-18, 2002.
- 93) Lowe FC, Phytotherapy in the management of the benign prostatic hyperplasia Urology 58 (Suppl1):71-76, 2001
- 94) Boyle P, Robertson C, Lowe F. Updated meta-analysis of clinical trials of Serenoa repens extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU International 2004; 93: 751-756.
- 95) Fagelman E, Lowe FC, Herbal medications in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin. North Ame. 29 (1). 23-29, 2002
- 96) Dreikorn K. The role of Phytotherapy in treating lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. World J Urol; 19 (6):426-435, 2002
- 97) Mebust WK, Holtgrawe HL, Cockett ATK et al. Trans-urethral prostatectomy: Immediate and postoperative complications. A cooperative study 13 participating institutions evaluating 3885 patients. J urol 141:243-247, 1989

- 98) Vacherot F, Azzouzn M, Gil-Diez-de-Medina S et al. Effect of permixon on apoptosis and proliferation in the prostate of patients with BPH. J Urol:161:362A. 1999
- 99) Zlotte AR, Telliach P, Raynaud JP, et al: Evaluation of male sexual function in patients with Lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia treated with a phytotherapeutic agent, tamsulosin or finasteride. Eur Urol:48 (2)269-276, 2005
- 100) Donnell R and Lepor H, Alpha-blockade for benign prostatic hyperplasia. Journal of Endourology Volume 5, Number 2, 1991
- 101) Andersson KE, Lepor H, Wyllie MG. Prostatic α_1 -adrenoreceptors and uroselectivity. Prostate 30: 202-215. 1997
- 102) Lepor H, Tang R, Shapiro E: The α -adrenoreceptor subtype mediating the tension of human prostatic smooth muscle, Prostate, 22, 301-307, 1993.
- 103) Kenny BA, Naylor AM, Wyllie MG, Prostatic adrenoreceptors. Roger Kirby et al. Textbook of benign prostatic hyperplasia 75-84 ed 1996
- 104) Caine M, Pfau A, Perlberg S. The use of α -adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. Br J Urol 48: 255-263. 1976.
- 105) Caine M, Perlberg S, Meretyk S: A Placebo-controlled double-blind study of Phenoxybenzamine in prostatic obstruction. Br J Urol 50: 511 1978
- 106) Caine M, The present role of α -adrenergic blockers in the treatment of benign prostatic hypertrophy. J Urol 136:1-4. 1986.
- 107) Ferrie BG, Paterson PJ, Phenoxybenzamine in prostatic hypertrophy. A double blind study Br J Urol 59-63, 1987
- 108) Kirby RS, Coppinger SWC, Corcoran MO, et al. Prazosin in the treatment of prostatic obstruction: a placebo controlled study. Br J Urol:60: 136-142, 1987

- 109) Lepor H: Terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. P 79-86 edit. Roger Kirby et al Textbook of benign prostatic hyperplasia Isis medical media 1996.
- 110) Jardin A, Bensadoun H, Delauche-Cavallier MC, et al. Long term treatment of benign prostatic hypertrophy with alfuzosin: A 12-18 months assessment. Br J Urol 72: 615-621. 1993
- 111) Annemans I, Cleemput I, Lamotte M, McNeill A, Hargreave T: The economic impact of using alfuzosin 10mg once daily in the management of acute urinary retention in the UK: a 6- month analysis. BJU Int. ; 4: 566-571. 2005
- 112) McVary KT. : Alfuzosin for symptomatic prostatic hyperplasia: Long-term experience. J Urology, 1: 35-42. 2006
- 113) Michel CM, Chapple CR: Comparison of the cardiovascular effects of tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) and alfuzosin prolonged release (XL). European Urology vol. 49 (3): 501-509. 2006
- 114) Giuliano F: Impact of medical treatment for benign prostatic hyperplasia on sexual function. BJU Int. 97 Suppl 2: 34-38. 2006
- 115) Kohn IJ, Kaplan SA. Medical management of benign prostatic hyperplasia. edit Vaughan ED, Perlmutter AP in atlas of Clinical Urology Current Medicine, Inc. 3. 1-16 1999.
- 116) Novara G, Galfano A, Gardi M, Ficarra V, Boccon-Gibod L, Artibani W: Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy. European Urology Supplements 2006; 5: 418–429.
- 117) Andersen JT, Ekman P, Wolf H et al. Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two year placebo-controlled study. The Scandinavian BPH study group. Urology. 46: 631-637. 1995
- 118) Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med, 327: 1185-1191. 1992

- 119) Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG: Prostate volume predicts the outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomised clinical trials. *Urology*,48: 398-405. 1996.
- 120) Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel JC et al: Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS study group. *Eur Urol*,37;528-536. 2000
- 121) Lowe FC, McConnel JD, Hudson PB, et al: Long-term 6-year experience with finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia *Urology* 61:791-796,2003
- 122) McConnell JD et al: The effect of finasteride on the risk acute retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Eng J Med*:557-563,1998.
- 123) Bruskewitz R et al. Effect of finasteride on bother and other Health-Related Quality of Life Aspects Associated with Benign Prostatic Hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar long-term efficacy and safety study. *Urology*. 4: 670-678. 1999
- 124) Oesterling JE, Roy J, Agha A, et al: biologic variability of prostate specific antigen and its use fullness as a marker for prostate cancer: Effects of finasteride. The Finasteride PSA Study Group. *Urology*. 50: 13-18. 1997
- 125) Etzioni RD et al: Long-term effects of finasteride on PSA levels: results from the prostate cancer prevention trial *J Urol*:174 (3)877-881. 2005
- 126) Djavan B, Milani S, Fong YK,; Dutasteride: a novel inhibitor of 5 alpha reductase for benign prostatic hyperplasia *Expert opin Pharmacother*;6 (2):311-317,2005
- 127) Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the Dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 44: 82-88. 2003

- 128) Claus G,Roehrborn G,Boyle P,et al: Efficacy and safety of dual inhibitor of 5-alpha-redüctase types 1 and 2 (dutasteride) in men with prostatic hyperplasia. Urology 60: 434-441,2002
- 129) Sandhu JS, Voughan JR ed: Combination therapy for the pharmacological management of the benign prostatic hyperplasia Drug Aging 22 (11),901-912. 2005
- 130) Lepor H et al: The efficacy of terazosin, finasteride or both in benign prostatic hyperplasia. NEJM 335-533-540. 1990
- 131) Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, et al Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and baseline total prostat volume of 25 ml or greater 175 (1)217-221, 2006
- 132) Ünal D,Çimentepe E, Benign Prostat Hiperplazisinde Minimal İnvaziv Tedavi Yöntemleri. Prostat Balbay M. D. Güneş Tıp Kitabevleri 2008.
- 133) Fitzpatrick J. M,Winston K. Benign Prostat Hiperplazisinde Minimal İnvaziv ve Endoskopik Tedavi Campbell Üroloji 8. baskı. Walsh Patrick C,Retik Alan B,Vaughan E. Darracott, Wein Alan J. Güneş Kitabevi Ltd ŞTİ, Ankara, CİLT2: s:1379-1423, 2005.
- 134) Wagrell, Schelin S,Nordling J,et al: Feedback Microwawe Thermotherapy Versusu Turp For Clinical BPH-A Randomized Controlled Multicenter Study. Urology,60: 292-299,2002
- 135) Bruskewitz R,Issa MM, Roehrborn CG, et al: A prospective, randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 159:1588-1593,1998.
- 136) Uchida T,Yokoyama E,Iwamura M,et al. high intensity focused ultrasound for benign prostatic hyperplasia, Br J Urol 79:172-6,1997

- 137) Sullivan L, Casey RW, Pommerwille PJ, et al: Canadian experience with high intensity focused ultrasound for the treatment of BPH. *Can J Urol* 6:799-805,1999
- 138) Madersbacher S, Schatzl G, Djavan R, et al. Long-term outcome of transrectal high intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 37: 687-94,2000
- 139) Mueller N, Mueller E, KTP photoselective laser vaporization of the prostate: Indications, procedure and nursing implications. *Urologic nursing*, 24:373-378,2004.
- 140) Şengör F, Gürdal M, Tekin A, et al: Neodimiyum: YAG visual laser ablation of the prostate: 7 years of experience with 230 patients. *J Urol*, 167:184-187,2002.
- 141) Westenberg A, Gilling P, Kennet K, et al: Holmium laser resection of prostate versus transurethral resection of prostate: results of a randomized trial with 4 year minimum long term follow-up. *J Urol*, 172:616,2004
- 142) Tan AHH, Gilling PJ, Free--beam and contact laser soft tissue ablation in Urology, *J Endourol*, 17: 587-593,2003.
- 143) Le Duc A, Gilling PJ, Holmium laser resection of the prostate. *Eur Urol*, 35:155,1999.
- 144) Kabalin JN, Mackey MJ, Cresswell MD, et al: Holmium: YAG laser resection of prostate for patients in urinary retention. *J Endourol*, 11: 291-293,1997
- 145) Gilling PJ, Mackey M, Creswell M, et al: Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year followup. *J Urol*, 162:1640-1644,1999.
- 146) Malek RS, Kuntzman RS, Barret DM,: High power potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy. *J Urol*, 163:1730-1733,2000

- 147) Te AE, Malloy TR, Stein BS, et al: Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12 month results from the first U. S multicenter prospective trial. J Urol, 172:1404-1408, 2004.
- 148) Hai M, Malek RS: Photoselective vaporization of the prostate: initial experience with a new 80W KTP laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia. J Endourol, 17: 93-96, 2003
- 149) Sandhu JS, Ng C, Vanderbrink BA, et al: High power potassium-titanyl-phosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates. Urology, 64:1155-1159, 2004.
- 150) Memiş A, Özden C, Açık Prostatektomi. Prostat Balbay M. D. Güneş Tıp Kitabevleri s:169-177. 2008.
- 151) Germiyanoglu C. Akgül T, Transüretral Prostat Rezeksiyonu Ve Vaporizasyonu. Prostat Balbay M. D. Güneş Tıp Kitabevleri s:177-189. 2008.
- 152) Özdiler E, Transüretral Rezeksiyon ve Diğer Transüretral Yöntemler. Anafarta K. , Arıkan N. , Bedük Y, Temel Üroloji 4. Baskı Bölüm 6: 273-286, 2011.
- 153) Djavan B, Madersbacher S, Klingler C, Marberger M, Urodynamic assesment of patients with acute urinary retention: is treatment failure after prostatectomy predictable? J Urol. 1997; 158 (5); 1829-1833.
- 154) Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of the transurethral resection of the prostate (TURP)- Incidence, Management and Prevention. Eur Urol 2006.
- 155) Nudell DM, Cattolica EV. Transurethral Prostatectomy: An update. AUA Update series, 19 (5): 34-39. 2000
- 156) Theodorou C, Moutzouris G, Floratos D, Plastiras D, Katsifotis C, Mertziotis N, Incontinence after surgery for benign prostatic hypertrophy: the case for complex approach and treatment. Eur Urol. ;33 (4):370-5. 1998

- 157) Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate stil justified? BJU Int1999; 83: 227-237.
- 158) Misop H,Harold J,Alan P,Retropubik ve Suprapubik Açık prostatektomi, Bölüm 41,8. baskı. Walsh Patrick C,Retik Alan B,Vaughan E. Darracott, Wein Alan J. Güneş Kitabevi Ltd ŞTİ, Ankara,CİLT2: s:1423-1435, 2005.
- 159) Dönmez T. ;Benign Prostat Hiperplazisinin Medikal Tedavisi Balbay M. D. Prostat Güneş Tıp Kitapevleri LTD. ŞTİ. 2008. S:135-156
- 160) Aslan Y,Tuncel A,Aksüt H,Uzun B,Ağras K,Atan A. Benign Prostat Hiperplazili Hastalarda Cinsel Fonksiyonlar Prostatektomiden Etkilenir mi? Türk Geriatri Dergisi 7 (2):62-65,2004
- 161) Özkara H,Alicı B,Akkuş E,Ataus S,Hattat H. ,TUR-P ve Transvezikal prostatektomi ameliyatlarının seksüel fonksiyon üzerine etkisi Cerrahpaşa J Med 1998;29 (3):132-136
- 162) Soleımanı M,Hosseıını S. Y,Alıasgarı M,Dadkhah F,Lashay A,Aını E, Erectile dysfunction after prostatectomy: An evalution of the risc factors Scandinavian J Urol and Neph. 2009; 43: 277-281
- 163) Taher A. Erectile dysfunction after transurethral resection of the prostate: incidence and risk factors World J Urol 2004. 22: 457-460
- 164) Altwein JE, Keular FU, Benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: a review. Urol Int 1992; 48: 53-57
- 165) Bolt JW, Evans C,Marshall VR, Sexual dysfunction after prostatectomy. Br J Urol 1987. Apr;59 (4):319-322
- 166) Lindner A,Golomb J,Korzcak D,Keller T,Siegel Y. Effect of prostatectomy on sexual function. Urology 1991 Jul; 38: 26-8
- 167) Gold FM, Hotchkiss RS, Sexual potency following simple prostatectomy. NY State J Med 1;69 (23):2987-9

- 168) Mishriki SF, Grimsley SJ, Lam T, Nabi G, Cohen NP. TURP and sex: patient and partner prospective 12 years follow-up study. *BJU Int.* 2012 Mar;109 (5):745-50. 2011Jun 28.
- 169) Zong HT, Peng XX, Yang CC, Zhang Y. Impacts of different transurethral prostatic resection procedures on male sexual function: meta-analysis of randomized controlled trials *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2011 Nov;17 (11):1014-8.
- 170) Poulakis V. Ferakis N. Witzsch U. ,Vries R, Becht E.; Erectile dysfunction after transurethral prostatectomy for lower urinary tract symptoms:results from a center with over 500 patients *Asian J Androl* 2006;8 (1)69-74
- 171) Choi S. B. ,Zhao c,Park J. K. The Effect of Transurethral Resection of the prostate Erectile Function in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia *Korean J Urol* 2010;51:557-560
- 172) Qi MJ, Cao ZG, Ja RP, Xu Z, Xu LW, Liu J, Su JH. Tadalafil for ED after transurethral resection of the prostate: a report of 113 cases *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2011 Oct;17 (10):894-6.
- 173) Rouprêt M, Seisen T, De La Taille A, Desgrandchamps F. Sexual dysfunctions linked with prostatic diseases. *Prog Urol.* 22 Suppl 1:S14-20. 2012 Jun;

8. EKLER

EK 1. IPSS'den UYARLANAN TÜRK SEMPTOM SKORU

Hasta Adı: Doğum Tarihi:

Değerlendirme Tarihi:

Son 1 ay içerisinde	Hiçbir zaman (seyrek)	Beş defada bir	Yarisından az (arasıra)	Yarı-yarıya	Yarisından fazla (sıklıkla)	Hemen hemen her zaman (genellikle)
1-)İşedikten sonra idrar torbanızın boşalmadığını hissediyormusunuz?	0	1	2	3	4	5
2-) İşedikten sonraki 2 saat içerisinde yeniden işeme ihtiyacı duyuyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
3-) Kesik kesik işiyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
4-)İdrarınız geldiğinde tutamadığınızı (idrar kaçırdığınızı) oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
5-)İdrarınızın akışında zayıflama incelme oldu mu?	0	1	2	3	4	5
6-)İdrara başlarken ıkınarak zorlanma oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
7-)Gecede kaç defa idrara kalkıyorsunuz?	Hiç 0	1 kere 1	2 kere 2	3 kere 3	4 kere 4	5 kez veya daha fazla 5

Toplam Skor:

Semptom Skorunun Değerlendirilmesi:

0-7:Hafif derecede semptomatik

8-19:Orta derecede semptomatik

20-35:Ciddi (ağır) semptomatik

Üriner Semptomlara Göre Yaşam Kalitesi

	Mutlu olurum	Memnun olurum	İyi	Kararsız (bazen iyi bazen kötü)	Çoğunlukla kötü	Mutsuz olurum	Berbat
Hayatınızın bundan sonraki bölümünde idrar durumunuz aynen devam ederse kendinizi nasıl hissedersiniz	0	1	2	3	4	5	6

Yaşam Kalitesi Değerlendirme İndeksi:

EK 2. ULUSLARARASI EREKTİL FONKSİYON TESTİ (IIEF-5 FORMU)

Ad-soyad: Tarih:

Son 6 ay içerisinde					
1-)Sertleşme sağlama ve sürdürme konusunda kendinize olan güveniniz hangi düzeydedir?	Çok düşük 1	Düşük 2	Orta 3	Yüksek 4	Çok yüksek 5
2-)Cinsel uyarı ile sertleşme sağladığınızda,bu sertleşme hangi sıklıkta içeriye (vajene/hazneye)girmek için yeterliydi?	Hiç yada neredeyse hiç 1	Girişimlerin yarısından çok daha azında 2	Girişimlerin yaklaşık yarısında 3	Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında 4	Her zaman 5
3-)Cinsel birleşme öncesinde sağladığınız sertleşmeyi içeriye (vajen/hazne) girdikten sonra ne sıklıkta sürdürebildiniz?	Hiç yada neredeyse hiç 1	Girişimlerin yarısından çok daha azında 2	Girişimlerin yaklaşık yarısında 3	Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında 4	Her zaman 5
4-)Cinsel birleşme sırasında,sertliği ilişkinin sonuna kadar sürdürmekte ne derece zorlandınız?	Aşırı zorlandım 1	Çok zorlandım 2	Zorlandım 3	Biraz zorlandım 4	Hiç zorlanmadım 5
5-)Cinsel birleşme girişimleriniz sizce ne sıklıkta tatmin ediciydi?	Hiç yada neredeyse hiç 1	Girişimlerin yarısından çok daha azında 2	Girişimlerin yaklaşık yarısında 3	Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında 4	Her zaman 5

SKOR:

	Skor	Kategori
Şiddetli	5-7	1
Orta	8-11	2
Hafif-orta	12-16	3
Hafif	17-21	4
ED yok	22-35	5

EK 3. SQoL-M (Cinsel Yaşantı Kalitesi Soru Formu Erkek)

Bu soru formu,cinsel yaşantınız hakkında sahip olabileceğiniz düşünce ve duygularınızı içeren bir dizi ifadeden oluşmaktadır. İfadeler olumlu yada olumsuz olabilir. Sizden,her bir madde için,ifadelere hangi ölçüde katıldığınız ya da katılmadığınıza göre,altı seçenekten birini işaretlemeniz istenmektedir.

Bu maddeleri cevaplarken aşağıda ki tanımları gözönünde bulundurun.

Cinsel yaşantı:Hem cinsel eşinizle yaşadığınız fiziksel cinsel faaliyetler,hem de cinsel eşinizle sahip olduğunuz duygusal cinsel ilişki.

Cinsel faaliyet:Birleşme,okşama,ön oyunlar,mastürbasyon veya ağız yoluyla cinsellik gibi cinsel uyarı yada cinsel zevk ile sonuçlanabilen herhangi bir faaliyeti kapsar.

Genellikle aklınıza gelen ilk cevap en iyisidir,her bir soru üzerinde fazla zaman harcamayın.

Bütün cevaplarınız sadece doktorunuz tarafından değerlendirilecektir.

	Tamamen katılıyorum	Orta derecede katılıyorum	Çok az katılıyorum	Çok az karşıyım	Orta derecede karşıyım	Tamamen karşıyım
1-)Cinsel yaşantımı düşündüğümde,kendimi cesareti kırılmış hissediyorum						
2-) Cinsel yaşantımı düşündüğümde,kendimi çökkün hissediyorum						
3-) Cinsel yaşantımı düşündüğümde,kendimi eksik bir adam gibi hissediyorum						
4-) Bir cinsel eş olarak kendime güvenimi kaybettim						
5-) Cinsel yaşantımı düşündüğümde,gerginlik hissediyorum						
6-) Cinsel yaşantımı düşündüğümde,öfke hissediyorum						
7-) Cinsel yaşantımın geleceğinden endişe ediyorum						
8-) Cinsel yaşantımı düşündüğümde,sıkıntı hissediyorum						
9-) Cinsel yaşantımı düşündüğümde,suçluluk hissediyorum						
10-) Cinsel yaşantımı düşündüğümde,cinsel eşimin kendini incinmiş yada reddedilmiş duyduğundan endişe ediyorum						
11-) Cinsel yaşantımı düşündüğümde,kendimi bir şey kaybetmiş gibi hissediyorum						

Bu soruların her birine verilecek cevaba göre 1’den 6’ya kadar puan verilir. ”Tamamen katılıyorum” cevabı 1 puan ”Tamamen karşıyım” cevabı ise 6 puan alır.

Bu anketin sonuç skoru 0 ile 100 arasında olmaktadır. Skorun artması hayat kalitesinin daha iyi olduğuna işaret etmektedir.

Anket Skoru: Verilen cevaptan elde edilen skor toplamı-olabilecek en düşük skor x100
Mümkün olan skor aralığı (55)