



T.C.

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONU (TUR-P) YAPILAN
HASTALARDA ALINAN PROSTAT DOKUSU MİKTARINA GÖRE
POSTOPERATİF SONUÇLARIN KORELASYONU**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ömer TURĞUT

**GAZİANTEP
2021**

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONU (TUR-P) YAPILAN
HASTALARDA ALINAN PROSTAT DOKUSU MİKTARINA GÖRE
POSTOPERATİF SONUÇLARIN KORELASYONU**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ömer TURĞUT

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI

GAZİANTEP
2021

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

Transüretral Prostat Rezeksiyonu (TUR-P) Yapılan Hastalarda Alınan Prostat Dokusu
Miktarına Göre Postoperatif Sonuçların Korelasyonu

DR Ömer TURĞUT
24.05.2021

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof. Dr. Can DEMİREL
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. İlker SEÇKİNER
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI
2. Prof. Dr. Tayfun ŞAHİNKANAT (Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi)
3. Doç. Dr. Ömer BAYRAK
Yedek Liste
4. Prof. Dr. Faruk YAĞCI
5. Doç. Dr. Haluk ŞEN

I. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca benimle her türlü bilgi ve tecrübelerini paylaşan, bana yol gösteren başta tez danışmanım olan Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI hocama, Prof. Dr. Faruk YAĞCI, Prof. Dr. İlker SEÇKİNER, Prof. Dr. M. Sakıp ERTURHAN, Doç. Dr. Ömer BAYRAK ve Doç. Dr. Haluk ŞEN'e,

Beraber çalışma fırsatı bulduğum ve bana destek olan Uzm. Dr. Kazım DOĞAN, Uzm. Dr. Erkan SADIOĞLU, Uzm. Dr. Ali Erdem YILMAZ, Uzm. Dr. Hasan NİMETİGİL, Uzm. Dr. Süleyman SAĞIR, Dr. Mehmet ÖZTÜRK, Dr. Özcan SEVİM, Dr. Ahmet TÜFEKÇİ, Dr. Yusuf YAŞAR, Dr. Ferhat TAŞKIR, Dr. Özlem BAŞGUT, Dr. Gökem BUYURAN, Dr. Abdullah KOCAOĞLAN ve Dr. M. Alican ÖZTÜRK'e,

Görevi başında yakalandığı koronavirüs sonrası vefat eden değerli abimiz Ahmet TEMİR'e, klinik sorumlu hemşiremiz Hatice ÜCÜK ve tüm hemşire arkadaşlarıma, klinik personelimiz Yılmaz KÖK ve diğer personel arkadaşlarıma, ameliyathane teknisyenlerimiz İbrahim ÇELİK ve Ramazan YILDIRIM'a, ameliyathane hemşirelerimiz Yasemin KALAYLI ve Mesut İPEK'e, polikliniğimizdeki başta Hülya ANNAYEV ve diğer tüm sekreter arkadaşlarıma, sağlık memuru Çağlar ŞAHİN ve Emrah ATEŞ'e,

Hayatımın her aşamasında benimle birlikte ve bana koşulsuz destek olan, emeklerinin karşılığını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim anneme, babama ve geniş aileme,

Tanıdığım günden beri beni yalnız bırakmayıp beni seven ve destek olan sevgili eşim Elif TURĞUT'a, doğumundan itibaren hayatımıza renk katan canım kızım Ayşe Melek TURĞUT'a teşekkür ederim.

Dr. Ömer TURĞUT
Gaziantep, 2021

II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ	I
II. İÇİNDEKİLER.....	II
III. ÖZET	IV
IV. ABSTRACT.....	VI
V. KISALTMALAR	VIII
VI. TABLO	IX
VII. ŞEKİL.....	X
VIII. RESİM.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Embriyoloji.....	3
2.2. Prostat Histolojisi	3
2.2.1. Prostatik Sekretuvar Hücreler	3
2.2.2. Bazal Hücreler	4
2.2.3. Değişici Epitel.....	4
2.2.4. Nöroendokrin Hücreler	4
2.3. Fizyoloji.....	4
2.4. Anatomi	5
2.4.1. Zonal Anatomi	6
2.4.1.1. Anterior Fibromüsküler Stroma	6
2.4.1.2. Preprostatik Sfinkter.....	6
2.4.1.3. Santral Zon	7
2.4.1.4. Transizyonel Zon.....	7
2.4.1.5. Periferik Zon.....	7
2.4.2. Arteriyel Kanlanma.....	7
2.4.3. Venleri	8
2.4.4. Lenfatik Drenaj	8
2.4.5. İnervasyon.....	8
2.5. Benign Prostat Hiperplazisi	8
2.5.1. İnsidans ve Prevalans.....	8
2.5.2. Etiyoloji	9
2.5.3. Patofizyoloji.....	10

2.5.4. Mesanenin Obstrüksiyona Cevabı	11
2.5.5. Komplikasyonlar.....	13
2.5.6. Tanı	13
2.5.6.1. Öykü	14
2.5.6.2. Fizik Muayene.....	16
2.5.6.3. Laboratuvar Çalışmaları	16
2.5.6.3.1. İdrar Tahlili.....	16
2.5.6.3.2. Kreatinin Ölçümü	17
2.5.6.3.3. Prostat Spesifik Antijen (PSA)	17
2.5.6.4. İdrar Yolunun Görüntülenmesi	19
2.5.6.4.1. İntravenöz Piyelografi (İVP)	19
2.5.6.4.2. Ultrasonografi	19
2.5.6.4.3. İşeme Çizelgesi (Günlüğü)	19
2.5.6.4.4. Üroflowmetri	19
2.5.6.5. Ürodinamik Çalışmalar	20
2.5.6.5.1. Üretrosistoskopi.....	20
2.5.7. Tedavi	21
2.5.7.1. İzlem (Bekle Gör Tedavisi).....	21
2.5.7.2. Medikal Tedavi	22
2.5.7.3. Cerrahi Tedavi.....	27
2.5.7.4. Diğer Tedavi Yöntemleri	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1. Hasta Seçimi.....	36
3.2. Değerlendirme	36
3.3. Cerrahi Teknik.....	37
3.4. Takip Periyodu	37
3.5. İstatistiksel Analiz	37
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
7. KAYNAKLAR	56

III. ÖZET

Ömer TURĞUT, Tıpta Uzmanlık Tezi, Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep, 2021, Transüretral Prostat Rezeksiyonu (TUR-P) Yapılan Hastalarda Alınan Prostat Dokusu Miktarına Göre Postoperatif Sonuçların Korelasyonu. Benign prostatik obstrüksiyonu (BPO) olan hastalarda prostatın transüretral rezeksiyonu (TUR-P) ile rezeke edilen doku oranının alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve operasyon sonrası farklı parametreler üzerindeki etkisini değerlendirmek amaçlandı.

Çalışmamıza 2018-2021 yılları arasında TUR-P yapılan 43 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Hastalar alınan doku yüzdesine göre 2 gruba ayrıldı. Grup 1: <%30 transüretral rezeksiyon yapılan ve grup 2: >%30 rezeksiyon yapılan hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların yaşı, prostat hacmi, rezeke edilen doku miktarı, ameliyat süresi, hastanede kalış süresi, kateter çekilme süresi, cerrahi işlemden önce ve 3 ay sonra; Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), yaşam kalitesi skoru (QoL), maksimal idrar akımı (Q_{max}), serum PSA ve hemoglobin (Hgb) değerleri kayıt edildi. Peri ve postoperatif komplikasyon gelişen hastalar not edildi.

Hastaların ortalama yaşı 68.6 ± 9.7 yıl olarak hesaplandı. Tüm hastalardan alınan doku 27.7 ± 23.4 gr ile ortalama $\%36.2 \pm 17.8$ olarak izlendi. Bu hastalarda IPSS'in ort. 29.4 ± 3.4 'ten 5.3 ± 3.2 'ye ($\%81.9$, $p=0.001$) gerilediği, QoL'in ort. 4.9 ± 0.7 'den 0.8 ± 0.7 'ye ($\%83.7$, $p=0.001$) indiği, Q_{max} 'ın 7.0 ± 2.8 'den 17.4 ± 5.0 ml/sn'ye ($\%183.1$, $p=0.001$) yükseldiği, PSA'nın ise 7.5 ± 8.1 'den 2.5 ± 2.3 ng/ml'ye ($\%66.3$, $p=0.001$) düştüğü saptandı. Sırasıyla grup 1 ve grup 2'de, alınan doku yüzdesi; $\%22.2$ vs $\%48.4$ ($p=0.001$), IPSS'de gerileme; $\%77.7$ vs $\%83.3$ ($p=0.048$), QoL'da düzelme; $\%77.2$ vs $\%84.8$ ($p=0.133$), Q_{max} 'da artış; $\%171.3$ vs $\%193.5$ ($p=0.032$), serum PSA'da düşme; $\%56.4$ vs $\%69.2$ ($p=0.049$) olarak ölçüldü. Ayrıca ameliyat süresi ort. 38.5 ± 7.4 vs 53.6 ± 11.1 dk ($p=0.001$), hastanede kalış süresi 2.0 ± 2.4 vs 2.4 ± 1.2 gün ($p=0.001$), kateter süresi 4.1 ± 2.6 vs 4.9 ± 1.6 gün ($p=0.002$) ve Hgb düşüşü $\%10.7$ vs $\%14.4$ ($p=0.001$) olarak gözlemlendi.

Komplikasyonlar her iki grupta eşit sayıda olup; transfüzyon gerektiren Hgb düşüşü bir hastada, idrar yolu enfeksiyonu dört hastada, üretral darlık bir hastada not edildi ($p=0.778$).

Çalışmanın sonucuna göre en az %30'luk rezeksiyon ile benign prostatik obstruksiyona bağlı semptom ve parametrelerde belirgin düzelme görülmektedir. Diğer açıdan; yaşlı, eşlik eden komorbiditesi olan ve operasyon süresi kısa sürmesi gereken hastalarda %30'dan az rezeksiyon ile etkin bir şekilde üriner semptomlarda gerileme ve yaşam kalitesinde artış sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat, Benign prostat hiperplazisi, Transüretral rezeksiyon, Rezeke edilen doku oranı



IV. ABSTRACT

Ömer TURĞUT, Thesis of Specialization in Medicine, Department of Urology, Gaziantep, 2021, Correlation of Postoperative Results According to the Amount of Prostate Tissue Obtained in Patients Undergoing Transurethral Resection of the Prostate (TUR-P). It was aimed to evaluate the effect of the amount of tissue resected by transurethral resection of the prostate (TUR-P) performed on patients with benign prostatic obstruction (BPO) on lower urinary tract symptoms (LUTS) and different postoperative parameters.

In our study, 43 patients who underwent TUR-P between 2018 to 2021 were prospectively evaluated. Groups were created according to the percentage of tissue taken from the patients. Group 1: those with less than 30% transurethral resection and group 2: patients with more than 30% resection. Patients age, prostate volume, amount of resected tissue, operation time, hospital stay, catheter removal time, International Prostate Symptom Score (IPSS) before and 3 months after surgery, quality of life score (QoL), maximal urine flow (Q_{max}), serum PSA and hemoglobin (Hb) values were recorded. Patients with perioperative and postoperative complications were noted.

The mean age of the patients was calculated as 68.6 ± 9.7 years. Tissue taken from all patients was observed with an average of 36.2 ± 17.8 % with 27.7 ± 23.4 g. In these patients, it was determined that the average IPSS decreased from 29.4 ± 3.4 to 5.3 ± 3.2 (-81.9%, $p = 0.001$); the average QoL fell from 4.9 ± 0.7 to 0.8 ± 0.7 (-83.7%, $p = 0.001$); Q_{max} increased from 7.0 ± 2.8 ml/sec to 17.4 ± 5.0 ml / sec (+ 183.1%, $p = 0.001$); PSA decreased from 7.5 ± 8.1 to 2.5 ± 2.3 ng / ml (-66.3%, $p = 0.001$). In group 1 and group 2, respectively; percentage of tissue taken: 22.2% vs 48.4% ($p = 0.001$); regression in IPSS: 77.7% vs 83.3% ($p = 0.048$); improvement in QoL: 77.2% vs 84.8% ($p = 0.133$); Q_{max} increase: 171.3% vs 193.5% ($p = 0.032$); the decrease in serum PSA: 56.4% vs 69.2% ($p = 0.049$). In addition, the duration of the operation: 38.5 ± 7.4 vs 53.6 ± 11.1 min ($p = 0.001$), hospital stay 2.0 ± 2.4 vs 2.4 ± 1.2 days ($p = 0.001$), catheter time 4.1 ± 2.6 vs 4.9 ± 1.6 days ($p = 0.002$) and

decrease of Hb 10.7% vs 14.4% ($p=0.001$) was observed. Complications were observed in an equal number of patients in both groups.

Hemoglobin decrease requiring transfusion in only one patient; urinary tract infection in four patients; urethral stenosis was noted in one patient ($p = 0.778$).

According to the results of the study, with resection performed at least 30%, there is a significant improvement in symptoms and parameters due to benign prostatic obstruction. However, in patients who are elderly, have comorbidities, and need to have a short operation time, less than 30% resection can effectively regress urinary symptoms and increase the quality of life.

Key Words: Prostate, Benign prostatic hyperplasia, Transurethral resection, Amount of tissue resected

V. KISALTMALAR

BPH	: Benign prostat hiperplazisi
AÜSS	: Alt üriner sistem semptomları
TUR-P	: Transüretral prostat rezeksiyonu
PVR	: Post voiding rezidü
AİR	: Akut idrar retansiyonu
MÇO	: Mesane çıkım obstrüksiyonu
BPO	: Benign prostat obstrüksiyonu
IPSS	: International Prostate Symptom Score
PRM	: Parmakla rektal muayene
PCa	: Prostat kanseri
PSA	: Prostat spesifik antijen
PSAD	: PSA dansitesi
TRUS	: Transrektal ultrasonografi
TAUSG	: Transabdominal ultrasonografi
IVP	: İntravenöz pyelografi
Q _{max}	: Maksimal akım hızı
BAÇ	: Basınç-akım çalışması
5-ARI	: 5-alfa redüktaz inhibitörü
TUIP	: Prostatın transüretral insizyonu
HoLEP	: Holmium lazer ile prostat enükleasyonu
PK	: Plazmakinetik
İPP	: İntravezikal prostatik protrüzyon
EAU	: European Association of Urology
AUA	: American Urological Association
TVP	: Transvezikal prostatektomi

VI. TABLO

Tablo 1: BPH tanısında EAU ve AUA önerileri.....	14
Tablo 2: Yaşa özgü PSA eşik değerleri (EAU).....	18
Tablo 3: Alfa blokerlerin alfa-1A subtipine farmakolojik afiniteleri	24
Tablo 4: Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS)	38
Tablo 5: Modifiye Clavien-Dindo Derecelendirme Sistemine göre cerrahi komplikasyonların sınıflandırılması.....	39
Tablo 6: Hasta ve operasyonlara ait veriler.....	41
Tablo 7: Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası farklı parametrelerde değişim oranları.....	42
Tablo 8: Gruplar arası preoperatif karşılaştırma.	42
Tablo 9: Ameliyat sonrası gruplar arası karşılaştırma.	43
Tablo 10: Gruplar arası farklı parametrelerde değişim yüzdelerinin karşılaştırılması... ..	44
Tablo 11: Grup 1'deki hastaların ameliyat öncesi ve sonrası farklı parametrelerde değişimleri.....	44
Tablo 12: Grup 2'deki hastaların ameliyat öncesi ve sonrası farklı parametrelerde değişimleri.....	44
Tablo 13: Gruplar arası meydana gelen komplikasyonların karşılaştırılması.....	45

VII. ŞEKİL

Şekil 1: Prostat anatomisinin şematik görünümü.....	5
Şekil 2: Prostatın Zonal Anatomisi	6
Şekil 3: AÜSS sebepleri.....	10



VIII. RESİM

Resim 1: TUR-P için gerekli cerrahi ekipmanlar.....	39
Resim 2: Litotomi pozisyonunda steril örtölmüş hasta.....	40
Resim 3: TUR-P sonrası rezeke edilen prostat dokuların hassas terazide tartılması..	40



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Benign prostat hiperplazisi (BPH) yaşılanan erkeklerde en sık görülen sağlık sorunlarından birisidir. Uzun süre yaşayan hemen her erkekte (90 yaşına giren erkeklerin % 90'ında) mevcut olan histolojik bir tanıdır (1). Yapılan çalışmalara göre BPH'ye bağlı semptomların toplumda görülme sıklığı lümende oluşturdukları hacim ve darlık nedeni yaşlara göre artarak değişmektedir. Alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) prevelansını ölçen bir çalışmayla, 40-79 yaş arası hastalığın başladığı ve ilerlediği ortaya konmuştur (2). Buna göre; 40-49 yaş arası erkeklerin %13'ünde ve 70 yaş üstü erkeklerin % 28'inde BPH'ye bağlı orta-ciddi işeme zorlukları olduğu görülmüştür. BPH histolojik olarak periüretral alanda stromal ve epitelyal hücrelerin artışıyla karakterize prostatın malign olmayan büyümesidir. Hiperplazinin moleküler etyolojisi bugüne kadar kesin olarak ortaya konulamamış olup androjenler, östrojenler, stromal epitelyal etkileşimler, büyüme faktörleri ve nörotransmitterler tek başlarına veya beraberce rol oynayabilirler (3).

Tedavide kullanılan yöntemlerin çoğunda amaç AÜSS'nin ortadan kaldırılması, hastalığın ilerlemesinin önlenmesi ve uzun dönemde gelişebilecek komplikasyonların azaltılmasıdır (4). BPH'nin başlangıç (medikal) tedavisinde kullanılan alfa blokerler, 5-alfa redüktaz inhibitörleri ve diğer ilaçlar (PDE-5 inh, fitoterapötik ajanlar) ortalama % 30 oranında bir hasta grubunda etki gösterememektedir. Medikal tedaviden yarar görmeyen ya da BPH nedeniyle komplikasyonlar (disfonksiyonel mesane, renal fonksiyon bozukluğu) gelişen hastalarda sıklıkla cerrahi tedavi önerilmektedir (5).

Prostatın transüretral rezeksiyonu (TUR-P); <80 gr, BPH ilişkili AÜSS'si olan hastalarda 10 yıllık takip süresinde işemede %90'dan fazla iyileşmenin yanı sıra yaşam kalitesinde belirgin düzelme göstermesi nedeniyle uzun yıllardır standart cerrahi tedavi olarak kabul edilmektedir (6,7). Son yıllarda cerrahi deneyim ve endoskopik cerrahi teknolojideki gelişmelere paralel olarak TUR-P'ye bağlı mortalite ve morbidite oranlarında çok ciddi azalmalar görülmüştür (8). Yine de

TUR-P sonrası hastaların %15-20'sinde belirgin komplikasyon görülmektedir. Dahası %10-15 hastada 10 yıl içinde tekrar müdahale gerekmektedir (9-11).

Nesbit tarafından önerilen standart TUR-P tekniği; cerrahi kapsül içindeki adenomatöz dokunun tamamen çıkarılmasıdır (12). Literatürde yer alan bazı özel durumlarla ilgili çalışmalarda kısmi rezeksiyonun (tek taraf lateral adenom ve varsa median lob) veya sadece obstrüksiyona neden olan adenomun alınmasının yeterli olacağı gösterilmiştir (13,14). Fakat TUR-P esnasında ne kadar doku alınması gerektiği ile ilgili henüz net bir fikir birliği yoktur.

Biz bu prospektif çalışmada BPH nedeniyle TUR-P yapılan hastalardan çıkarılan prostat dokusu miktarı ile postoperatif sonuçları değerlendirmeyi ve BPH'ye bağlı AÜSS'nin giderilmesi için çıkarılması gereken doku miktarını öngörmeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Embriyoloji

Prostat, embriyonik hayatın 12. haftasından itibaren, endodermden köken alan ürogenital sinüsten gelişir. Verumontanumun her iki yanında, ürogenital sinüsün posteriorunda oluşan küçük epitelyal tomurcuklar, prostatı oluşturmak üzere mezenkime göç ederler. Her iki Müller kanalı, eşlik eden Wolf kanalının lateralinde birleşir. Birleşen kaudal uç, Müller tüberkülü denilen küçük bir şişlik olarak ürogenital sinüsün posterioruna projekte olur. Müller tüberkülünden prostatik utrikulus gelişir. Prostat gelişimi, fetal testislerden salgılanan androjenik hormonların etkisi altındadır. Prostatik epitel ve stroma endodermden gelişir. Vaz deferensin intraprostatik kısmı ve ejakülatuar kanal, Wolf kanalından gelişir (15). Doğumdan 6-7 hafta sonrasına dek glandda belirgin duktal hiperplazi ve duktal epitelde skuamöz metaplazi oluşur. Bu değişiklikler fetal dolaşımında bulunan maternal östrojenlere bağlanmaktadır. Bu süre sonunda puberteye dek prostat boyutlarında yavaş fakat devamlı bir artış gözlenir. Pubertede ise gland boyutları 6 ay gibi kısa bir zamanda iki misline katlanmaktadır. Bu hızlı boyut artışının ana nedeni glandüler dokudaki testosterona bağımlı hiperplazidir. Sonuçta stromal elemanların prostattaki oranı azalmakta ve prostat erişkin formunu almaktadır. Prostat puberte ile hızlı olarak büyüme gösterir, 40 yaş sonrası da düzenli olarak büyümeye devam eder (16).

2.2. Prostat Histolojisi

Erişkinde normal prostat, bağ-kas dokusundan oluşan fibromüsküler stroma ve bu yapı ile içiçe geçmiş olan epitelyal glandüler elemanlardan oluşur. Glandlar 16 ile 32 adet ekskretuar kanalla verumontanumun iki yanından prostatik üretraya açılmaktadır (15). Prostatı oluşturan epitelyal hücreler 4 temel grupta incelenebilir.

2.2.1. Prostatik Sekretuar Hücreler

Glandın luminal yüzeyinde yerleşip epitelyal hücrelerin en önemli bölümünü oluştururlar. Kolumnar ya da küboidal şekilli, soluk ya da berrak sitoplazmalı hücrelerdir. Prostatik asit fosfataz (PAF) ve prostat spesifik antijen (PSA) sentezleyen hücrelerdir. Ayrıca bu hücreler androjen reseptörü içermektedir (17).

2.2.2. Bazal Hücreler

Bazal membranda bulunurlar. Lokal regülatör maddelerin salgılanmasından sorumlu oldukları düşünülmektedir (18). Bazal hücrelerin; sekretuar hücreler, daha az oranda skuamöz hücreler, değişici ve müsinöz epitel hücrelerine dönüşme yetenekleri vardır.

2.2.3. Değişici Epitel

Prostat duktuslarının proksimal kısımları değişici epitel ile döşelidir. Nadiren duktusların distal kısımlarında ve bazı asinüslerde değişici epitel ile karışık küboidal ve kolumnar epitel odakları izlenir (18).

2.2.4. Nöroendokrin Hücreler

Prostat genitoüriner sistemde en çok endokrin–parakrin hücre içeren organdır. Normalde prostat bezlerinde az sayıdadırlar. Bu hücreler Kromogranin A ve B, Sekretogranin II, Somatostatin, Kalsitonin ve Bombesin sekrete ederler (19,20).

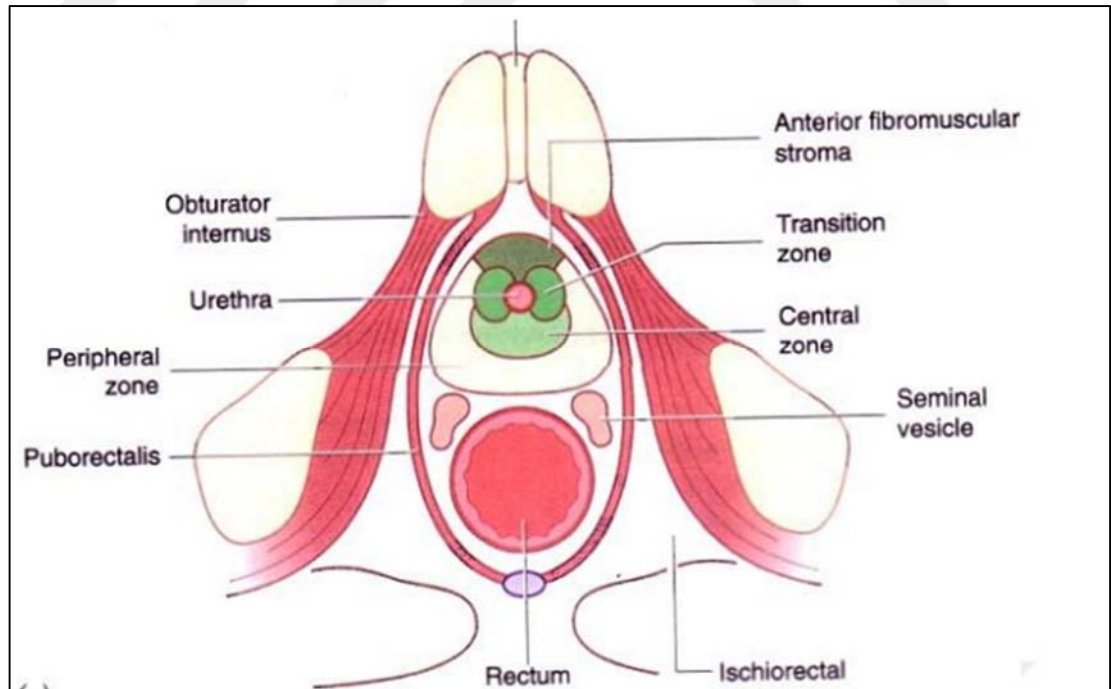
2.3. Fizyoloji

Prostat glandı içeriğinde; sitrat, çinko, kalsiyum, kolesterol, spermin, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, sütsü, alkalen bir sıvı salgılar. Emisyon sırasında vaz deferensteki kasılmalarla birlikte prostat kapsülünde de kasılmalar olur ve bu sıvı semen sıvısına katılır. Prostat salgısının alkalen yapısı fertilizasyonda önemli görev taşır. Prostat salgısındaki elemanların yapısı net olarak bilinmemekle beraber işlevleri konusunda çeşitli fikirler mevcuttur. Örneğin sitrat osmotik dengenin sağlanmasında rol oynar. Çinko'nun bakteriostatik işlevi olduğu düşünülmektedir. Plazmadaki serbest testosteron prostatik hücrelere diffüzyon 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 (21).

2.4. Anatomi

Prostat erkek genitoüriner sisteminin en büyük aksesuar bezidir ve üretranın başlangıç kısmını oluşturur. Kemik pelvis boşluğunda, tepesi aşağıda, tabanı yukarıda, prostatik üretranın etrafını saran koni şeklinde bir organdır (Şekil 1). Prostat yetişkinlerde fibromüsküler bir stroma içinde 30-50 adet tübüloalveoler gland içeren $2.5 \times 2.5 \times 3.5$ cm boyutlarında 18-20 gr ağırlığında sekretuar bir organdır. 16-32 adet kanal ile verumontanumun iki yanından prostatik üretraya açılır. Prostat bezi sıkıştırılmış, ters yüz edilmiş konik bir yapı olarak erkek üretrasını sarar ve mesane boynu ile devam eder.

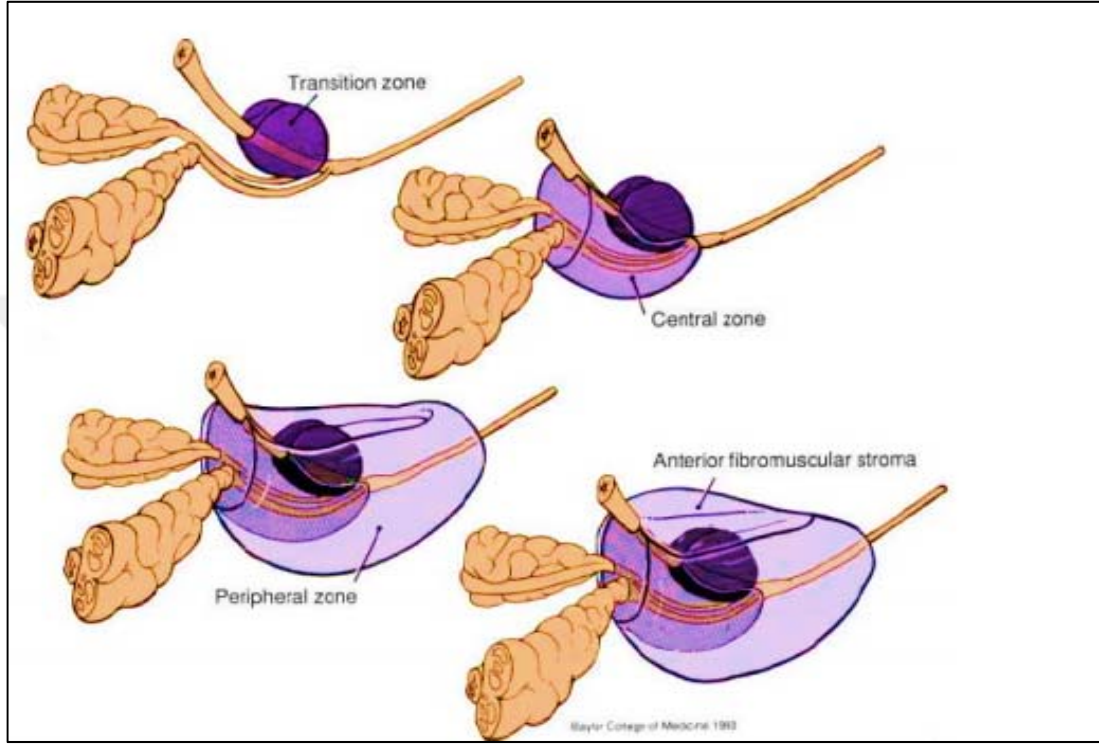
Apeksi inferiordadır ve ürogenital diyaframın superior fasyasının üstünde uzanır. Prostat bezi anterior, posterior ve iki inferolateral olmak üzere dört yüze sahiptir. Posterior yüzeyi rektum ampullasından kendi kapsülü ve Denonvillier's fasyası ile ayrılmıştır. Apekte puboprostatik ligamanla pubik kemiğe tutunur. Üretra, prostat cismini mesane boynunda önden arkaya delerek geçer ve prostat apeksinin anterosuperiorundan çıkar (22).



Şekil 1: Prostat anatomisinin şematik görünümü

2.4.1. Zonal Anatomi

Prostat glandı, Lowsley tarafından yapılan anatomik sınıflandırmada; anterior lob, posterior lob, median lob, sağ lateral lob ve sol lateral lob olmak üzere 5 loba ayrılmıştır (23) (Şekil 2).



Şekil 2: Prostatın Zonal Anatomisi

2.4.1.1. Anterior Fibromusküler Stroma

Kalın bir konnektif doku olup prostatın ön yüzünü kaplar. Orijini detrüör kası olup mesane boynundan başlayarak prostatik üretranın ön yarısını sarar. Apekte, bu düz kaslar external sfinktere lifler verir. Bu tabaka prostatik üretranın ön yüzünde bir sfinkter oluşturur. Anterior fibromusküler stroma, prostat hacminin üçte birini oluşturur ve glandüler yapı içermez (24).

2.4.1.2. Preprostatik Sfinkter

Prostatik üretrayı tümüyle saran düz kas sfinkteridir. Glandüler elemanlar içermez ve retrograd ejakülasyonu önlemekle görevlidir.

2.4.1.3. Santral Zon

Prostat tabanına yakın yer alan piramidal şekilli bir yapıdır ve prostatik glandüler yapının %25'ini oluşturur. Verumontanumun arkasında üretrayı saracak biçimde yerleşmiştir. Yani bu zon verumontanuma doğru daralır ve glandüler kanallar prostat tabanından verumontanuma doğru ilerleyerek buraya açılırlar. Bilateral seminal veziküller ve vaz deferensler, prostat tabanında santral zona girerek birleşirler ve bilateral ejakülatuar kanalları oluşturup santral zon içinde ilerleyerek verumontanumda üretraya açılırlar. Seminal vezikül ve vaz deferenslerin santral zona girdiği bölge, bu alanda belirgin bir prostat kapsülü bulunmaması nedeni ile zayıf bir alandır (17). Santral zon periferik zondan yalnızca ince bir bağ dokusu bandı ayırır ve periferik zondaki bir kanser rahatlıkla burayı geçerek santral zona yayılım gösterebilir (23).

2.4.1.4. Transizyonel Zon

Tüm prostatın % 5'inden azını oluşturmalarına rağmen fonksiyonel önemi çok fazladır. Distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde, üretranın hemen çevresinde yer alan küçük bir grup glandüler elemandan oluşmuştur. BPH'nin köken aldığı zon olarak tanımlanmıştır. Transizyonel zon, komşuluğundaki periferik ve santral zondan cerrahi kapsül adı verilen fibromüsküler bir doku ile ayrılır (23).

2.4.1.5. Periferal Zon

Prostatın apikal, lateral ve posterior kısımlarını saran en büyük parçasıdır. Total glandüler dokunun %70'i burada bulunur. Prostat kanserinin (PCa) %75-80'i bu zondan çıkmaktadır.

2.4.2. Arteryel Kanlanma

Prostatın temel kan akımı inferior vezikal arterden köken alır. Bu arter, hipogastrik arterin anterior parçasının bir dalıdır. Inferior vezikal arter alt üretere ve seminal veziküllere dallar verdikten sonra saat 4 ve 8 pozisyonunda prostata girer, periferik ve santral olmak üzere iki dala ayrılır. Santral dal üretraya doğru ilerler ve üretral duvarla periüretral bezleri besler (25). Periferal dal ise prostatın geri kalan büyük bölümünün arteryel gereksinimini sağlar. Arteria pudendalis interna ve arteria rektalis media da prostatın arteryel beslenmesine yardımcı olan diğer arterlerdir (22).

2.4.3. Venleri

Parankim içindeki venüller birleşerek prostatik venöz pleksusa (dorsal ven kompleksi) dökülürler. Bu pleksus yapısında kapakçıklar yoktur ve puboprostatik ligamanlar arasında yerleşimlidir. Derin dorsal ven, penisi Buck fasyasının altında her iki korpus kavernozumun arasında terk eder ve ürogenital diafragmayı perfor ederek üç büyük dala ayrılır. Bunlar; superfisiyel dal, sağ ve sol lateral venöz pleksuslardır (26).

2.4.4. Lenfatik Drenaj

Prostatın ayrılan lenf damarları obturator, eksternal iliak ve internal iliak lenf gangliyonlarına drene olur. Prostatın çıkan bazı az sayıda lenfatikler ise sakral ve presakral lenf nodlarına dökülürler (27).

2.4.5. İnnervasyon

Prostatın sinirleri inferior hipogastrik pleksustan gelmektedir. Bu sinir lifleri prostatın çevresinde prostatik pleksusu oluşturur. Prostat otonomik sinir sisteminin her ikisinden de zengin sinir dağılımına sahiptir. Sempatikler hipogastrik (presakral) sinirlerden (T10-L2) köken alır ve muhtemelen tümüyle sekreterdir, fakat bazı lifler preprostatik sfinkteri de inerve ederler. Parasempatikler ise spinal kordun sakral segmentlerinden (S2-S4) kaynaklanarak prostatın musküler stromasında dağılırlar ve direkt olarak mesane adelesi ile devam ederler, bu sayede üriner sfinkterik fonksiyonu sağlarlar (22).

2.5. Benign Prostat Hiperplazisi

Yaşlanmayla BPH çok yakından ilgili olan bir durumdur. BPH, üriner disfonksiyon nedeni olarak yüzyıllardır bilinmektedir. Hayati bir tehdit oluşturmamasına karşın, AÜSS olarak kendini gösterir ve hastanın yaşam kalitesini düşürür (28). Yaşları 65'ten büyük olan erkeklerin %30 kadarında yaşam kalitesini bozacak AÜSS meydana gelebilir (29).

2.5.1. İnsidans ve Prevalans

BPH'nin hem Batı'da hem de gelişmekte olan ülkelerde insidansı oldukça sabittir. Bu da BPH'nin başlamasının çevresel veya genetik olarak etkilenmediğini düşündürmektedir. Histolojik olarak BPH, 30 yaş altı erkeklerde görülmemiştir.

Ancak insidans yaşla birlikte artmakta ve 9. dekatta histolojik örneklerin %88'inde BPH tespit edilmiştir (1).

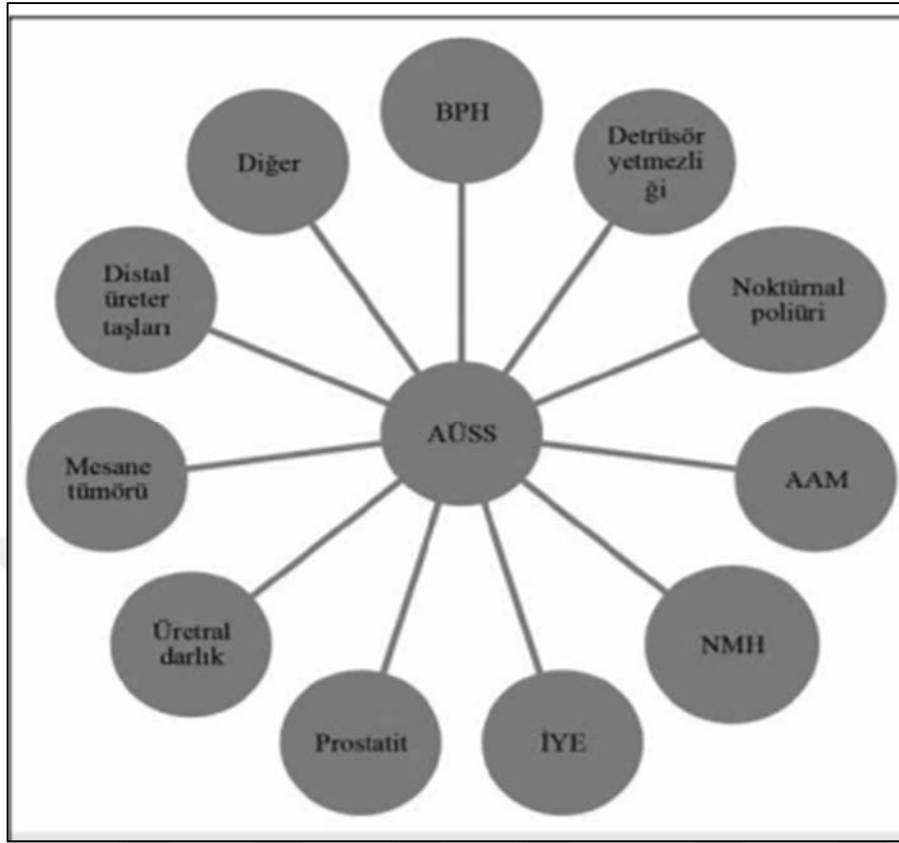
Baltimore ve ark.'nın yaşlanan erkek çalışmasında, 60 yaşlarındaki erkeklerin %60'ında değişik derecelerde klinik BPH olduğu bulunmuştur (30). Akı ve ark. 40-79 yaş arası hastalarda yaptığı çalışmada; hiç yakınması olmayan birey oranı %14.8, ortalama (ort) IPSS ise 4, 5, 6, 7. dekatlarda sırası ile 2, 3, 5, 6 olarak bulunmuştur. BPH'a bağlı yakınma düzeyi yaşla doğru orantılı artarken, bu artışla yaşam kalitesi değerinde azalma, istatistiksel anlamlı azalma yönündedir (31). Başka bir çalışmada 40 yaş üstü erkeklerde IPSS, post voiding rezidü (PVR) parametreleri kullanılmış ve 255 hastanın %19.2'sinde hiç yakınma tespit edilmezken, %77.6 hafif derecede, %18.8 orta derecede ve ciddi derecede semptomatik olanlar ise %3.6 olarak tespit edilmiştir. Noktüri, pollaküri ve idrar akımında azalma en sık gözlenirken, en az görülen şikayet; gecikmeli idrara başlamadır (32).

2.5.2. Etiyoloji

Etyoloji kesin açık olmayıp histolojik, hormonal ve yaşa bağlı değişikliklere dayanan birçok hipotez ortaya atılmıştır. Hipotezlerden bir tanesi ürogenital sinüs mezenkiminin yeniden uyanarak veya yeniden indüklenerek proliferasyonu ve prostatik doku oluşumu sonucu BPH gelişimidir. İkinci hipotez ise BPH'ın hormonal ortamın değişmesi sonucu gelişmesidir. Erişkin erkek yaşlandıkça serum testosteron düzeyi azalırken göreceli östrojen düzeyi artmaktadır. Bu durum, hem testosteron yapımındaki azalma sonucu mutlak düşüş, hem de serum testosteronunun periferik adipoz dokuda östrojene dönüşümü ile ilişkilidir.

Testosteron ve östrojenlerin nispi konsantrasyonlarının BPH'dan sorumlu diğer büyüme faktörlerinin üretimi ve kuvvetlenmesinden sorumlu olduğu da muhtemeldir. Bu büyüme faktörleri "keratinosit büyüme faktörü" (KGF), "epidermal büyüme faktörü" (EGF) ve "insülin benzeri büyüme faktörü I ve II" (IGF I ve II) gibi peptid büyüme faktörleridir ki bunların kültür ortamında prostat epitel hücrelerinde proliferasyonu sağladıkları gösterilmiştir (33).

Yukarıdakileri destekleyici olarak; yaş ve fonksiyonel testis varlığının BPH etiyojisinde kesin gerekliliği ortaya konmuştur (34). Şekil 3'te AÜSS sebepleri açıklanmıştır.



Şekil 3: AÜSS sebepleri.

2.5.3. Patofizyoloji

Prostatik hiperplazi üretral rezistansı arttırarak, mesane fonksiyonunda kompensatuar değişikliklere sebep olur. McNeal, BPH'nin ilk önce prostatın transizyonel zondan kaynaklandığını göstermiştir (35). Transizyonel zon, preprostatik sfinkterin hemen dışındaki iki ayrı bezden meydana gelir. Periüretral bölge ise preprostatik sfinkterin hemen içinde kalmaktadır. BPH nodülleri transizyonel zon, periüretral bölge ya da her ikisinden kaynaklanır (34). Prostat kapsülü de AÜSS'nin ortaya çıkmasında önemli rol oynar (36). AÜSS'ları depolama, işeme ve işeme sonrası semptomlar ile karakterizedir (37). AÜSS yaygın olarak yaşam kalitesini bozar (38-41). AÜSS; yaş ve metabolik sendrom gibi birçok modifikasyon gösteren risk faktörleri ile ilişkilendirilir (42). Klinik semptomların oluşumunda; dinamik üretral rezistans, prostatik kapsül ve anatomik pleomorfizm glandın boyutundan daha önemlidir (43).

BPH gerçek bir hiperplastik süreçtir. Başlangıçta periüretral nodüllerin büyük çoğunluğu tamamen stromal karakterdedir. Büyük hacimli prostat ameliyatları sonrası (özellikle enükleasyon) elde edilen dokular ise tamamen epitelyal nodüllerden oluşur (44). Hiperplastik prostatta epitelyum-stromal hücre oranı ne olursa olsun, prostatik düz kaslar gland hacminde önemli bir yer tutar (45).

İnsan prostatında aktif düz kas tonusu, adrenerjik sinir sistemi tarafından kontrol edilir. En fazla bulunan adreno reseptör alt tipinin α_1 olduğu, reseptör bağlanma çalışmaları ile açıkça gösterilmiştir. Prostat düz kaslarındaki aktif tansiyonda α_1 reseptörleri mediatör rol oynar. Bu uyarının α reseptör blokerleri ile engellenmesi ise direnci ciddi olarak düşürür.

BPH ilerledikçe hiperplastik doku prostatik üretraya daha fazla bası yaparak idrar akımında tıkanıklığa ve detrusör kasında hipertrofiye neden olur (46).

2.5.4. Mesanenin Obstrüksiyona Cevabı

Mekanik obstrüksiyon sonucu üretral direnç artar. Bunun sonucunda mesanede kompensatuar değişiklikler olur. Bulgular büyük çoğunlukla adaptiftir. Alt üriner sistem semptomlarının çoğu mesane fonksiyonunda ortaya çıkan obstrüksiyonun etkilediği değişikliklere bağlıdır.

Hastaların yaklaşık olarak %30'unda, obstrüksiyonun cerrahi ile giderilmesinden sonra işemede fonksiyon bozukluğu belirgin derecede devam eder. Mesanede obstrüksiyona bağlı ortaya çıkan değişiklikler iki tiptedir. İlk olarak, detrusör instabilitesine veya azalmış kompliansa yol açan değişiklikler; klinikte pollaküri ve urgency semptomları ile beraberdir. İkinci olarak da bozulmuş detrusör kontraktilitesi ile beraber olan değişiklikler; idrar akım gücünde kötüleşme, kesik kesik, aralıklı işeme, artmış rezidüel idrar ve çok az vakada detrusör yetmezliği ile beraberdir. Akut idrar retansiyonu (AİR), bu olayın kaçınılmaz bir sonucu olarak görülmemelidir. Hayvan deneyleri ile mesanenin parsiyel obstrüksiyona cevabı araştırılmış ve üç evreden geçtiği saptanmıştır: İrritasyon semptomlarının eşlik ettiği başlangıç evre, kompensatuar evre ve dekompanse evre.

İlk olarak mesanede oluşan gerilmenin başlattığı ve çeşitli büyüme faktörlerinin rol aldığına inanılan enflamatuar cevap oluşmakta, bunu takiben de tüm

mesane duvarını içeren proliferasyon görülmektedir. Üroepitelyal hiperplazi, düz kas hipertrofisi, tip III kollajen sentezi ve depolanması neticesinde mesane ağırlığında belirgin bir artma görülmektedir. İlk baştaki mesane kontraktilitesindeki bozulma hızla düzelmekte, mesane direncinde artışı karşılayabilmekte ve özellikle boşalma fonksiyonunu yerine getirebilmektedir. Bu fazda adaptatif bir cevap olarak ortaya çıkan kas kitlesindeki artış; detrusör instabilitesine yol açan düz kas hücresindeki belirgin intraselüler ve ekstraselüler değişiklikler ile beraberdir. Obstrüksiyon, aynı zamanda hücreden hücreye iletişimde, enerji üretiminde ve düz kas hücresi kontraktil protein ekspresyonunda da değişikliklere neden olur (46).

Kompansatuar dönemde kitle artışı stabilize olmakta, mesane normale yakın basınçla ve boşalma fonksiyonu ile çalışabilmekte ise de düz kas ve kollajen dağılımı açısından morfolojik değişiklikler devam etmektedir.

Artan kollajen düz kas kontraktilitesini azaltmakta, mekanik ya da dinamik obstrüksiyon devamında bir süre sonra mesane normal fonksiyonlarını yerine getirememekte ve dekompanseuar döneme girmektedir. Bu dönemde kas dokusunun yerini bağ dokusunun almasıyla yeniden mesane ağırlığında hızlı bir artış izlenmektedir. Sonuçta özellikle boşalma fonksiyonu progresif olarak bozulmaktadır (21). Mesane içi direncin artması, mukozadaki fibroproliferatif gelişme ve kollajen depolanması nedeniyle kaybolan viskoelastisite sonucu azalan kompliyans ve kontraktilite mesane içi basınç artışına yol açmaktadır. Burada en önemli rolü kollajen üretimi oynamaktadır. Önce fibroblastlarca daha sonra da bizzat kas hücreleri tarafından üretilen tip III kollajen, her ne kadar elastik özellik taşımakta ise de sonuçta mesanenin viskoelastik yapısını tahrip etmektedir.

Mesane çıkım obstrüksiyonuna (MÇO) bağlı fibroblastlarca üretilen kollajen dışında yaşla birlikte artan kollajen yapım önemini içeren yapılan biyokimyasal çalışmalarda, detrusör kollajen içeriğinin kadınlarda da yaş ilerledikçe arttığı ve kontraktilitede azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir. Belirli bir bulgu göstermeyen detrusörde kollajen artışının, belirli bir MÇO ile değil, BPH olan erkeklerde mesane yaşlanması (Aging Detrusor) ile ilgili olduğu iddia edilmiştir. Ayrıca mesane yaşlanmasına ilaveten kolinerjik innervasyonun da yaş artışı ile birlikte belirgin derecede azaldığı düşünülmektedir (47).

2.5.5. Komplikasyonlar

BPH'lı hastalarda artmış rezidüel idrarın enfeksiyona neden olduğu gösterilmiştir. Bu enfeksiyonların da renal fonksiyonların kötüleşmesine neden olduğu bilinmektedir.

Prostat cerrahisi geçiren erkeklerin %20-50'sinde AİR gelişebilmektedir (48). AÜSS ile gelen hastaların %5'inde de üst üriner sistemde dilatasyon saptanmıştır. Yaşlı erkeklerde, böbrek fonksiyonlarında bozulma söz konusu ise BPH'ye bağlı olarak gelişen infravezikal obstruksiyon ayırıcı tanıda ilk sıralarda olmalıdır (21, 48). BPH nedeniyle prostatektomi ameliyatı olanların yaklaşık %7'sinde yüksek kreatinin düzeyleri saptanmıştır.

Semptomatik BPO olan erkeklerde zamanla mesane taşı gelişir. Lakin insidansı bilinmemektedir (34).

BPH'a bağlı mortalite bölgeden bölgeye ve ülkeden ülkeye değişir. 50 ülkede BPH'a bağlı ölüm oranlarını saptamak için yapılan bir çalışmada, ülkeler arasında belirgin farklılıklar saptanmıştır. 45 yaş üstü her 100.000 erkek için bu oran; Doğu Almanya'da %2.9, Singapur'da %0.5, Amerika'da ise %1.8 olarak bulunmuştur (49).

2.5.6. Tanı

AÜSS sadece BPH için spesifik olmayıp alt üriner sisteme ait çeşitli patolojik değişimlerde oluşabilmektedir. Yaşlanmakta olan erkeklerde aynı olmasa da benzer semptomlar oluşabilir. Bu nedenle ilk yapılacak iş semptomların BPH'ye bağlı olup olmadığını belirlemeye çalışmaktır. BPH tanısında EAU ve AUA önerileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: BPH tanısında EAU ve AUA önerileri

Yöntemler	EAU Önerileri	AUA Önerileri
Medikal öykü	Önerilir	Önerilir
IPSS	Önerilir	Önerilir
PRM	Önerilir	Önerilir
PSA	Önerilir	Önerilir
Kreatinin Ölçümü	Önerilir	Önerilmez
Üroflowmetre	Önerilir	Önerilir
TIT	Önerilir	Önerilir
PMRI	Önerilir	Önerilir
Üriner USG	Opsiyonel	Opsiyonel
TRUS	Opsiyonel	Opsiyonel
İşeme Çizelgesi	Opsiyonel	Opsiyonel
BAÇ	Opsiyonel	Opsiyonel
Endoskopi	Opsiyonel	Opsiyonel
İVU	Önerilmez	Kapsam Dışı
Dolum Sistometri	Önerilmez	Kapsam Dışı
Üretrografi	Önerilmez	Kapsam Dışı
BT	Önerilmez	Kapsam Dışı
Transrektal MR	Önerilmez	Kapsam Dışı

PRM: Parmakla rektal muayene, TIT: Tam idrar tetkiki, PMRI: postmiksiyonel rezidü idrar, TRUS: Transrektal Ultrasonografi, BAÇ: Basınç-akım çalışması, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MR: Manyetik Rezonans, EAU: European Association of Urology, AUA: American Association of Urology

2.5.6.1. Öykü

Detaylı bir hikaye ile ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken hastalıklar hakkında bilgi edinilmesi mümkündür. İşeme disfonksiyonu yapabilecek diğer sebepleri ve tedavide komplikasyona yol açabilecek durumları ortaya çıkarmak amacı ile ayrıntılı bir anamnez alınması gerekir. Nörolojik bir hastalık hikayesi nörojenik mesaneyi, pelvik travma veya üretral kateterizasyon hikayesi üretra darlığını düşündürmelidir. Mesane fonksiyonlarını etkileyebilecek antikolinerjik, antidepresan gibi ilaçların kullanımı da sorgulanmalıdır.

Klasik olarak klinik BPH oluştuğunda, hastayı doktora getiren semptomlara AÜSS adı verilir ve iki ana gruba ayrılır. Bunlar;

1. Depolama fazı semptomları (irritatif semptomlar): Gece ve gündüz idrar frekansında artış, kesikli idrar yapma, idrar sıkıştırması, yetişememe tarzında idrar kaçırma.

2. Boşaltım fazı semptomları (obstrüktif semptomlar): idrar yapmaya başlamadan önce bekleme, idrar yaparken zorlanma, son damlaların ayak ucuna düşmesi, işeme zamanında uzama, idrar retansiyonu ve taşma tarzında idrar kaçırma olarak sınıflandırılır.

Obstrüktif semptomlar, statik ve mekanik tıkanıklıkla mesane boşaltım fonksiyonunun bozulması sonucudur. İrritatif semptomların oluşumunda ise detrusör instabilitesinin ve azalan mesane kompliyansının rol oynadığı gösterilmiştir (21, 48).

BPH'da rutinde uygulanan 5 semptom skor sistemi mevcuttur. Bunların arasında en çok kullanılanı IPSS'dir. Ancak semptom skor derecesi de BPH için spesifik değildir. Obstrüksiyonun şiddeti ile ilişkisi yoktur. Dolayısı ile semptom skorlarının klinik uygulamadaki yeri; hasta yaşam kalitesi ile ilintili olup, hasta takibinde ve tedavi sonrası değerlendirmede kullanılmaktadır (21).

Diğer Semptom Skorları;

- Boyarsky Skoru,
- Madsen-Iversen Skoru,
- Fowler Skoru,
- Danimarka Semptom Skoru.

Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS)

IPSS, Dünya Sağlık Örgütü ve Prostat Konseyi tarafından uluslararası standart haline gelmiştir. Ölçü standardizasyonu, Barry ve ark.'nın tanımladıkları AUA 7 skoru temel alınarak geliştirilmiştir (50). Bu ölçüyü oluşturan sorulara verilen yanıtların skorları toplanarak, bir önceki ay içinde yaşadığı semptomları doğru olarak yansıttığı gösterilmiş, özet ya da indeks skor elde edilir (51). Erkekler noktüriyi doğru olarak bildirmekte, ama gündüz idrara çıkma sıklığında yanılgılar göstermektedirler. Yapılan bir korelasyon çalışmasında; kesik kesik işeme ve idrar akımının gücü arasında semptom skoru parametreleri ile zayıf ilişki olduğu görülmüştür (52).

IPSS Semptom Skoru Değerlendirmesi:

0-7: Hafif derecede semptomatik

8-19: Orta derecede semptomatik

20-35: Ciddi derecede semptomatik

2.5.6.2. Fizik Muayene

BPH hastalarının genel fizik muayenelerinde inspeksiyonda spesifik bulgu görülmez. Ancak hasta obstrüktif ve irritatif semptomlara bağlı huzursuz görünümündedir. Eğer hastalık ileri bir evrede ve hastada böbrek yetmezliği gelişmiş ise üremi bulgularına rastlanabilir (53). Batın muayenesi, hidronefroz ve pyelonefrit mevcudiyetinde, ele gelen böbrek ve böğür hassasiyetine rastlanabilir. Palpasyon ve perküsyonla gerilmiş bir mesane saptanabilir.

Penis ve üretranın muayenesi diğer çıkım obstrüksiyonlarını ekarte etmek açısından önemlidir. Parmakla rektal muayene (PRM) ile büyümüş bir prostat palpe edilebilir. Bununla beraber düzensizlik, sert nodüller veya yaygın taş sertliğinde prostat hissedilmesi PCa'ni düşündürmelidir ve ileri değerlendirme yapılmalıdır. Asimetrik büyüme BPH'da sıktır. Prostatik büyümenin önemli kısmı intravezikal olabileceğinden PRM ile büyüklük derecesinin saptanması aldatıcı olabilir (53). Prostat kanseri, sıklıkla PRM ile kolay palpe edilebilen periferel zondan gelişmektedir.

Nörojen mesane olasılığı açısından ayrıntılı muayenede (duyu, üriner spesifik ya da bağlantılı motor refleks muayene) ihmal edilmemelidir.

2.5.6.3. Laboratuvar Çalışmaları

2.5.6.3.1. İdrar Tahlili

Hematüri, piyüri ve proteinüri varlığı değerlendirilmelidir. Bakteriüri, üriner sistem enstrümantasyonu yapılmayan benign prostat hiperplazilerde % 9 oranında saptanmaktadır.

2.5.6.3.2. Kreatinin Ölçümü

Prostatizm semptomları olan hastalarda serum kreatinin düzey ölçümü önerilmektedir. Bu hastaların % 3-30'unda renal yetmezlik bulunduğu saptanmıştır (54). BPH'den kaynaklanan MÇO'nun hidronefroza ve böbrek yetmezliğine neden olduğu gösterilmiştir (55). Kronik böbrek yetersizliği bulunan cerrahi girişim uygulanmış BPO'lu hastalar arasında mortalitenin çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir (56, 57).

2.5.6.3.3. Prostat Spesifik Antijen (PSA)

PSA, BPH nedeniyle başvuran hastalarda eşlik edebilen subklinik PCa'nın değerlendirilmesi amaçlı PRM ile birlikte değerlendirilir. Temel olarak prostatın duktal ve asiner epitelinde ve periüretral bezlerde üretilen 33 kDa ağırlığında bir glikoproteindir (58). PSA'nın keşfinde başlangıçta üst sınır değerinin 4 ng/ml olduğu kabul edilmekte olsa da, zamanla 4 ng/ml sınır değerin her zaman malign-benign ayırımını yapamadığı gösterilmiştir. BPH'li olguların %25'inde PSA'nın 4 ng/ml'den büyük olduğu, klinik önemli kanserlerin %20-50'sinde PSA değerinin 4 ng/ml'den düşük olduğu tespit edilmiştir (59).

PSA ölçümü iki hasta grubuna özellikle önerilir: En az 10 yıl yaşam beklentisi olan ve prostat kanseri teşhisinin BPH tedavi şeklini değiştireceği hastalardır. Yaşla artan prostat doku kitlesinin PSA üretme yeteneği göz önüne alınarak daha az biyopsi ile daha çok tanı koymak amaçlı PSA güçlendirici parametreler geliştirilmiştir. Bunlar; PSA dansitesi, PSA hızı, yaşa özgü PSA referans aralığı ve serbest PSA'nın total PSA'ya oranıdır. Burada unutulmaması gereken nokta PSA'nın spesifitesi arttırılırken kanser kaçırma riski, sensitivitesi attırılırken de gereksiz biyopsi sayısı artmaktadır (60). EAU'ya göre yaşa özgü PSA değerleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

PSA Dansitesi: Benson ve ark. tarafından serum PSA düzeyini prostat ağırlığına göre düzeltmeyi amaçlayan PSA dansitesi (PSAD) yöntemi geliştirilmiştir (61). PSAD toplam PSA değerinin Transrektal ultrasonografi (TRUS) ile belirlenen prostat hacmine bölünmesi ile hesaplanır. Saptanan değerin 0.15'in üzerinde olmasının prostat kanserini, 0.15'in altında olmasının ise benign hastalığı işaret ettiği yönündedir (62). Kalish ve ark. daha detaylı bir yöntem olan "transizyonel zon PSA

dansitesi”ni tanımlamıştır. Bu yöntemde TRUS ile ölçülen transizyonel bölge hacmi esas alınmaktadır. PSA/TZ değeri 0.35’in üzerindeki olgularda PCa riski daha yüksek bulunmuştur (63). Kişiler arasındaki prostat hacim ölçümleri bilimsel hata sınırından büyük olduğu için popülaritesini kaybetmiştir.

PSA velositesi: PSA, prostat kanserli olgularda benign hiperplazili olgulara göre daha hızlı yükselir. En az altı ay aralarla alınan üç PSA örneğine ihtiyaç olduğu için, PSA velositesi 18-24 aylık bir takip gerektirir (64). İlk tanımlandığı yıllarda yılda 0.75 ng/ml’yi aşan PSA velositeleri %72 sensitivite ve spesifite ile yüksek riskli PCa ile uyumlu bulunmuştur (65). Fakat daha sonra yapılan çalışmalarda özellikle ilk PSA değeri 4 ng/ml üzerinde olan olgularda düşük duyarlılık ve özgüllük değerleri elde edilmiştir (66).

Serbest PSA: Serumda PSA’nın yaklaşık %5’i serbest formda bulunur ve serbest PSA’nın serum toplam PSA’sı içindeki yüzdelik oranı prostat kanserli olgularda düşüktür. Eşik değer olarak %25 oranı kabul edildiğinde, toplam PSA seviyesi 4-10 ng/ml arasında olan olgularda gereksiz biyopsi insidansı %20 oranında azalmakta ve %95 kanser saptama oranı elde edilmektedir (67).

Kompleks PSA: Serum proteinlerine bağlı olan PSA’yı içerir. PSA’nın %50-95’i serumda a1-antikimotripsin, %5-15’i a2-macroglobulin ile kompleks halde bulunmaktadır (68).

Tablo 2: Yaşa özgü PSA eşik değerleri (EAU)

Yaş		40-49	50-59	60-69	70-79
PSA referans değerleri	Beyaz	2,5	3	4	5,5
	Asya	2	3	4	5
	Afro-Amerikan	2	4	4,5	5,5

2.5.6.4. İdrar Yolunun Görüntülenmesi

2.5.6.4.1. İntravenöz Piyelografi (İVP)

İVP, toplayıcı sistem tümörü, üriner obstrüksiyon, hidronefroz, mesane taşı, rezidüel idrar miktarı, mesane trabekülasyonu ve mesane divertikülü hakkında bilgiler verir. Ancak, USG ve BT yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile eski önemini yitirmiştir.

2.5.6.4.2. Ultrasonografi

Ultrasonografi ucuz, non-invaziv, kolay erişilebilir bir tetkik olması dolayısıyla ön değerlendirmede tercih edilmekte, öngörülen şüpheli patolojilerde BT veya MRG gibi daha ileri görüntüleme yöntemleri ile desteklenebilmektedir. TRUS, prostat anatomisinin, büyüklüğünün saptanması ve uygun cerrahi tedavi seçimi açısından yapılabilmektedir. MRG'den sonra prostat büyüklüğünü en iyi belirleyen yöntemdir (69). En sık prostat biyopsileri esnasında kullanılmaktadır.

2.5.6.4.3. İşeme Çizelgesi (Günlüğü)

İşeme çizelgelerinin doldurulması kolaydır ve yararlı, objektif bilgiler sağlayabilir (71,72). Tedavi seçiminde indirekt ürodinamik ölçümlerdeki olumsuzlukları elimine ederek kişinin günlük işeme fonksiyonu hakkında objektif klinik bilgi verebilir. Standart bir çizelge yoktur. İşeme çizelgeleri, yaşlı erkeklerdeki noktüri nedenlerinden birisi olan noktürnal poliürili hastaların saptanmasına olanak sağlar (73-75).

2.5.6.4.4. Üroflowmetri

İşeme sırasında akım hızının elektronik olarak kaydedilmesini sağlayan basit ve temel indirekt ürodinamik bir testtir. Üroflowmetri ile işeme miktarı, akım süresi, maksimum akıma ulaşma süresi, ortalama akım ve maksimum akım hızları değerlendirilebilmektedir. Non-invaziv bir test olması en büyük avantajlarından biridir. Maksimum akım hızı detrüörün kasılması ve mesane çıkımının sonrasında sfinkterin sinerjistik etkilerinden oluşmaktadır. Maksimum idrar akımı (Q_{max}) ile MÇO arasında güçlü bir negatif korelasyon söz konusudur. Q_{max} 15 ml/sn üzerinde MÇO riski %30 iken, <10 ml/sn ise %90, 10-15 ml/sn aralığında ise %70 oranındadır (76). Akım hızı cihazları, işenen hacimle; Q_{max} , ortalama akım (Q_{ave}) ve Q_{max} 'a ulaşma zamanıyla ilgili bilgiler sağlar ve yapay verileri dışlamak için bu bilgilerin

doktor tarafından yorumlanması gerekir (77). Temsili bir akım hızı elde etmek için, 150 ml'yi aşan işeme hacminin olduğu bir dizi (iki ya da daha çok) akım testi önerilmektedir. Q_{max} 'ın 10 ml/sn'den düşük olduğu erkeklerde MÇO bulunması olasılığı daha yüksektir ve bu nedenle bu kişiler cerrahi tedaviden daha çok fayda görürler. İşeme semptomu olan hastaların işeme günlüğü ile beraber değerlendirilmesi, fonksiyonel ve obstrüktif işeme bozukluğunda tanıyı kuvvetlendirir.

Postmiksiyonel rezidü idrar (PMRİ): İşeme sonrası 100 ml'den fazla idrar miktarı boşaltım bozukluğunu düşündürmelidir. Postvoiding rezidüel idrar ölçümü (PVR) 300-350ml'den fazla ise mesane fonksiyon bozukluğu olabileceği düşünülmeli tedavi buna göre planlanmalıdır. Bununla birlikte, PVR'nin MÇO'yu gösterme konusunda özgüllüğü sınırlıdır. Yapılan klinik çalışmalarda PVR saptanan %50 olguda MÇO saptanmamıştır. Dahası MÇO saptanan olguların %30'unda ciddi PVR gösterilememiştir (78).

2.5.6.5. Ürodinamik Çalışmalar

Basınç-akım çalışması (BAÇ): Günümüzde basınç-akım çalışmaları, infravezikal obstrüksiyon tanısında ileri yöntem olarak kabul edilmektedir (79). BAÇ mesane fonksiyonu ve mesane çıkımındaki patolojiler hakkında bilgi vermektedir. Yüksek detrüör basıncı ve düşük idrar akım hızının varlığı mesane çıkım obstrüksiyonunu düşündürmektedir. Ayrıca bazen yüksek detrüör basıncına eşlik eden yüksek akım hızı, kompanse edilmiş bir obstrüksiyon göstergesidir (80). BAÇ; invaziv, yapay ve maliyeti yüksek bir işlem olduğu için rutin kullanımda değildir. Nitekim standart ürodinamik çalışmalarla patoloji yorumu yapılamayan olgularda, ambulator ürodinamik çalışmalar doğal idrar akışı ile fizyolojik ürodinamik değerlendirmede tercih edilebilmektedir. BAÇ, Avrupa ve Amerika üroloji kılavuzlarında BPH tanısında opsiyonel bir seçenektir. Q_{max} 'ı >15 ml/sn olan genç hastalarda cerrahi tedavi düşünülüyorsa BAÇ yapılması önerilmektedir (81).

2.5.6.5.1. Üretrosistoskopi

Klinik kullanımı, cerrahi öncesi tedavinin nasıl yapılacağını belirlemekle sınırlı kalmaktadır. Prostat loblarının büyüklüğü ve mesanede oluşan değişiklikler

hakkında bilgi edinilebilir. Ancak mesane, mesane boynu ve üretradaki fonksiyonel durum hakkında bilgi vermemektedir.

2.5.7. Tedavi

Tedavide; medikal tedavi ve yapılan ölçümlere dayalı olarak tercih edilen farklı invaziv düzeylerde cerrahi işlemler yapılmaktadır. BPH'nin etyolojisi ve doğal seyri tam anlaşılamadığından semptomatik evredeki hastaların konservatif olarak izlenmesi konusunda görüş birliği yoktur. Bugün için hastaların hangi evrede tedaviye alınması gerektiği hakkındaki tartışma sürmektedir (1). Hafif semptomlarla başvuran hastalara yıllık takip önerilir. Orta derecede semptomları olanlarda ise tedavi seçimi genellikle hastaya bırakılır.

Tedavi Endikasyonları;

1. Hidronefroz, azotemi, dolup taşma inkontinanslı dekompanse mesanesi olanlar,
2. Akut üriner retansiyon (AİR) eşlik etmesi,
3. Rezidüel idrar artışı ile birlikte tekrarlayan üriner sistem enfeksiyon varlığı,
4. Mesane instabilitesi: Hastaların %50-80'inde mesane instabilitesi tesbit edilmiştir. Bu bozukluk tedaviden sonra hastaların çoğunda düzelmektedir.
5. Ciddi rekürren hematüri izlenmesi,
6. Hastayı rahatsız eden semptomların varlığı ki bu durum BPH tedavisinin en önemli sebebidir.

Tedavide amaç, prostat hacminin azaltılması ve/veya prostatik üretral rezistansın düşürülmesidir. Temel tedavi başlıca konservatif izlem, medikal ve cerrahi olmak üzere üç şekilde uygulanmaktadır (82).

2.5.7.1. İzlem (Bekle Gör Tedavisi)

AÜSS'li birçok erkekte ciddi düzeyde rahatsızlık şikayeti yoktur, dolayısıyla medikal ve cerrahi tedavi olmaksızın uygulanan ve izlem olarak adlandırılan yaklaşım için uygundur. Birçok çalışma ve araştırmalar sonucunda ciddi semptomları bulunan hastaların cerrahi ile tedavi edilmesi gerekirken, ılımlı semptomları bulunan hastaların konservatif olarak izlenmesi uygun görülmektedir (83, 84). Bu süreçte AİR, taş oluşumu ve renal yetmezlik gelişimi olabileceği akılda

tutulmalıdır. Hastalar belli periyotlarda kontrole çağırılarak muayene ve gerekirse semptomlara yönelik tetkikler yapılmalıdır.

2.5.7.2. Medikal Tedavi

Semptomların hızla kontrol altına alınabilmesi, yaşam kalitesinin artması, akut retansiyon riskinin azalması, cerrahi tedavi gerekliliğini zaruri olmaması, cerrahi tedavi için oluşan çekinceler ve ekonomik nedenler medikal tedaviye olan eğilimin artmasındaki nedenler arasında sayılabilir.

BPH tedavisinde alfa blokör kullanmanın amacı, prostat düz kasının kontraktıl özelliklerinin alfa 1 adrenoreseptörlerle düzenlendiği temeline dayanmaktadır. Shapiro ve ark. normal prostatlarda stromal-epitelyal doku oranının 2:1, buna karşın BPH'lı olgularda bu oranın 5:1 olduğunu göstermişlerdir (45). Caine ve ark. prostat düz kaslarının kontraktıl özelliklerinin aslında alfa adrenerjik reseptörler tarafından düzenlendiğini bildirmiştir (36). Bu nedenle alfa 1 adrenerjik blokörler, detrüsör kontraktilitesini bozmaksızın mesane boynundaki direnci selektif olarak azaltabildiklerinden, mesane boynu tıkanıklığının dinamik bileşeninin tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Son zamanlarda prostat hacminin küçültülmesi amaçlı hormonal tedavi seçeneği alfa 1 reseptör bloker tedavisine eklenmekte, sonrasında semptomatik duruma göre yalnızca hormonal tedaviye indirgenebilmektedir. 1895 yılında White, 1896 yılında ise Cabot orşiektomi sonrası prostatın küçüldüğünü ve semptomların gerilediğini saptamışlardır. Testosteron prostat epitelyum hücreleri içinde 5-alfa redüktaz enzimi tarafından daha potent olan DHT'ye dönüştürülmektedir. Bu androjenler nükleer reseptörlere bağlanarak DNA sentezinin artmasına ve hücre çoğalmasına yol açmaktadır. Androjenler dışında östrojenler, prolaktin ve büyüme faktörlerinin de prostat büyümesinde rolü olduğu gösterilmiştir. Hormonal tedavi seçeneklerindeki temel amaç prostatın glandüler dokusunu küçülterek obstrüksiyona yol açan mekanik bileşenin etkinliğini azaltmaktır.

Medikal Tedavi Endikasyonları:

1. Kesin ameliyat endikasyonu olmayan BPH hastalarının semptomatik olarak rahatlatılması,
2. Ameliyatın kontrendike olduğu hastalar,
3. Ameliyata istekli olmayan hastalar,
4. Ameliyat bekleyen hastalar,
5. Başka nedenle (inguinal herni gibi) ameliyat olacak hastalarda akut retansiyon profilaksisi.

Medikal Tedavi Kontrendikasyonlar:

Kesin

1. BPH'ye sekonder böbrek yetmezliği,
2. BPH'ye bağlı kronik üriner retansiyon,
3. Postural hipotansiyon,
4. BPH nedeniyle tekrarlayan AİR,
5. BPH ile birlikte tekrarlayan üriner enfeksiyon.

Rölatif

1. Geçirilmiş serebrovasküler olay,
2. Pozitif senkop öyküsü,
3. BPH ile mesane taşı varlığı,
4. Tekrarlayan akut idrar retansiyonu
5. Rezidü idrar fazlalığı (200-300 cc)

Alfa Adrenerjik Reseptör Blokörleri

Benign prostat hiperplazisinde işemenin bozulmasının iki komponenti vardır; birincisi mesane boşalmasını engelleyen hiperplazik prostatın neden olduğu "statik - anatomik" komponent, ikincisi prostat içerisindeki artmış üretral düz kas tonusunun neden olduğu "dinamik" komponent olarak tanımlanabilir. BPH'ın geleneksel tedavisi olan prostatektominin amacı, esas olarak statik komponentin ortadan kaldırılması iken, alfa-blokörler obstrüksiyonun dinamik komponenti üzerine etkilidir (85). Prostat düz kası, mesane boynu ve üretrayı sempatik sinir sistemi inerve etmektedir.

Prostat stromasının düz kas liflerinde yer alan adrenerjik reseptörler esas olarak alfa-1 adreno reseptörlerdir (86). Caine, ilk kez 1976'da BPH'li hastaların semptomatik tedavisinde alfa-blokörleri kullanmış, mesane boynu ve prostatik üretra basınçlarını etkin şekilde düşürdüğünü göstermiştir (87). Ayrıntılı çalışmalar sonucunda alfa-1 reseptörlerin A,B ve D subgruplarının olduğu (Tablo 3), asıl olarak prostat düz kas tonusu ile ilgili reseptör grubunun alfa-1A olduğu bulunmuştur (88). Ayrıca alfa-1B; arter düz kas ve alfa-1D ise mesane düz kasında yoğun olarak bulunmaktadır. Bugün için tanımlanmış 3 farklı alfa-1 adrenerjik reseptör alt grubu dışında daha başka alfa-1C reseptörlerin de olabileceğini düşündüren çalışmalar vardır (89).

Tablo 3: Alfa blokerlerin alfa-1A subtipine farmakolojik afiniteleri (90).

	Alfa _{1A} /Alfa _{1B} Oranı	Alfa _{1A} /Alfa _{1D} Oranı	
Silodosin	162	55	yüksek
Tamsulosin	9,55	2,51	düşük
Alfuzosin	0,309	0,617	yok
Naftopidil	0,372	0,209	yok
Terazosin	0,316	0,318	yok

Fenoksibenzamin: Non-selektif alfa reseptör blokördür ve alfa-1, alfa-2 reseptör afinitesi eşittir, yan etkilerinin fazla olması ve deneysel olarak mutajenik olması nedeni ile kullanılmamaktadır (91).

Fentolamin: Hızlı ve kısa etkilidir. Cerrahi sonrası üriner retansiyonda veya feokromasitoma cerrahisinde dikkatli monitorizasyonla kullanılabilir (92).

Prazosin: BPH tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilk spesifik alfa-1 blokerdir. Yarı ömrü 3 saattir. İlk klinik çalışma sonuçlarında, semptomlarda azalma, idrar akımında artma ve rezidüel idrar hacminde anlamlı azalma olarak bildirilmiştir. Dezavantajı ise ilk doz fenomenidir ve ciddi ortostatik hipotansiyona neden olabilir (93).

Alfuzosin: Selektif alfa-1 reseptör blokörü bir kinazolin türevidir. Alfa-1 afinitesi, alfa-2'ye göre 40 kat daha fazladır. Yarılanma ömrü 5 saattir. İlk kez 1985 yılında Ramsay ve ark. tarafından kullanılmıştır ve irritatif semptomlarda düzelme göstermiştir (93).

İndoramin: Kısa etkili alfa-1 blokörü olan indoramin ile ilgili yapılan çalışmalarda belirgin semptomatik düzelme bildirilmiştir (94).

Terazosin: Alfa-1 reseptör afinitesi alfa-2'ye göre 400 kat daha fazladır. Yarılanma ömrü 12 saattir. Geniş serili plasebo kontrollü çift kör çalışmalarda terazosinin semptom skorları ve maksimum akım hızları açısından plaseboya belirgin üstünlüğü bildirilmiştir (95).

Doksazosin: Serum yarılanma ömrü 22 saat olan, en uzun etkili selektif alfa-1 blokördür ve alfa-1 reseptör afinitesi alfa-2'ye göre 100 kat daha fazladır. Birçok çalışmada semptomlarda belirgin düzelmeye neden olduğu ve bu düzelmenin ilacın plazma konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (96). Hipertansif hastalarda hipotansiyon etkisi, normotansif hastalara göre daha belirgindir. Uzun süreli çalışmalarda etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (97).

Tamsulosin: Uzun etkili selektif alfa-1A blokördür. Yarılanma ömrü 10 saattir. Kontrollü çift kör randomize çok merkezli çalışmalarda obstrüktif ve irritatif semptomlarda anlamlı bir düzelme sağladığı gösterilmiştir (98). Diğer anti-hipertansiflerle beraber güvenle kullanılabilir.

Silodosin: Son yıllarda kullanılmaya başlanan yeni bir moleküldür. Silodosin, BPH/AÜSS tedavisinde prostat dokusunda baskın olan α -1A adrenerjik reseptör subtipine yüksek selektif olan alfa blokördür. Silodosin alfa-1a reseptörlere alfa-1B reseptörlerden 162 kat, alfa-1D reseptörlerden ise 50 kat daha selektiftir (99). Plasebo kontrollü çalışmalarda idrar akımının iyileşmesinde ve semptomların baskılanmasında plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha etkili oldukları gösterilmiştir (100). Baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, rinit, postural hipotansiyon ve retrograd/anormal ejakülasyon gibi benzer yan etkiler bildirilmiştir (101).

Alfa-blokörlerin yan etkileri

- Halsizlik
- Baş dönmesi
- Baş ağrısı
- Nazal konjesyon

- Retrograd ejakülasyon
- Postural hipotansiyon
- Floppy iris sendromu

Hormonal Tedaviler

5-Alfa Redüktaz Enzim İnhibitörleri (5-ARİ)

İlk kez 1963 yılında Farnsworth ve Brown tarafından testosteronun prostat içinde 5-alfa redüktaz tarafından dihidrotestosterona dönüştüğü bulunmuştur (102). 5-alfa redüktaz enzim inhibitörleri testosterondan dihidrotestosteron sentezlenmesini baskılayarak etki gösterirler. Bu ajanların BPH'da kullanımıyla prostat hacmi yaklaşık %30 küçültülebilmektedir. 5-alfa redüktaz enziminin tip-1 ve tip-2 formları mevcuttur ve intraprostatik major formun tip-2 olduğu bilinmektedir (103). Bu grup ilaçlardan en çok bilinen finasterid ve dutasterid'dir. Finasterid 5-alfa redüktaz tip-2'yi bloke ederken, dutasterid tip-1 ve tip-2 5-alfa redüktazı bloke eder. Plasebo kontrollü çalışmalar sonucunda 5-ARİ kullanımı ile; dihidrotestosteron düzeylerinde %60-70 düşme, prostat hacminde %25 azalma, semptom skorlarında %25 iyileşme ve maksimum akım hızında %25 artma izlenmiştir (104). 5-ARİ'lerin etkisi 40 gr üzerindeki prostatlarda belirgindir. Akut idrar retansiyonu riskini anlamlı şekilde azalttığı ortaya konmuştur (105). En sık görülen yan etkileri libido kaybı, ejakülasyon bozuklukları, erektil disfonksiyondur (106). Son yıllarda alfa-blokörlerle birlikte kullanımlarının daha başarılı sonuçlar verdiğini bildiren çalışmalar yayınlanmıştır (107, 108).

Diğer Hormonal Yöntemler

LHRH agonistleri: Tedavide kullanıldığında prostat hacminde ortalama % 15 azalma gözlenmiştir. Uzun süreli tedavi, tedavi masrafları, parenteral uygulama gereği ve erektil disfonksiyon gibi yan etkiler bu tedaviyi kısıtlayıcı faktörlerdir (109).

Progestasyonel ajanlar: Hipofiz bezinden gonadotropin salınımının engellenmesi; androjen sentezi inhibisyonu, hedef organlarda androjen etkisinin engellenmesi gibi çeşitli mekanizmalarla etki gösterir. Çalışmalarda % 70 libido kaybı gösterilmiştir (109).

Antiandrojenler: İlk kullanılan, antiandrojen siproteron asetat'tır. Maksimum akım artışı ve plazma testosteron seviyesinde azalmaya neden olur. Flutamid ile prostat hacmi % 40 azalırken maksimum akım % 46 artmıştır. Çalışmalarda seksüel fonksiyonun fazla etkilenmediği görülmüştür (109).

Fitoterapötik Ajanlar

Günümüzde kullanılan fitoterapötik maddeler ve ekstreler şunlardır:

Seronea repens / sabol serrulatum meyvesi

Saw palmetto (cüce palmiye)

Polen özleri

Secale cereale (çavdar)

Hypoxis rooperi kökü

Pygeum africanum kabuğu

Cucurbita pepo tohumları

Populus tremula

Echinacea purpura kökleri

Herba (ısırgan otu) ve/veya kökleri

Bu ajanların etkinliği plasebo ile sınırlı görülmekte ve BPH tedavisinde rasyonel bir tedavi seçeneği olabilmeleri için invitro ve özellikle de insanlar üzerinde invivo çalışmalarla gerçek etkilerinin gösterilmesi gerekmektedir (110).

2.5.7.3. Cerrahi Tedavi

Mutlak endikasyonlar

Refrakter idrar retansiyonu

Overflow inkontinansı (dolup/taşma)

Renal fonksiyonlarda bozulma

Medikal tedaviye dirençli tekrarlayan hematüri

Üst üriner sistem dilatasyonu

Mesane taşı

Tekrarlayan üriner enfeksiyonlar

Rölatif endikasyonlar

Alt üriner sistem semptomlarından hastanın tercihinin cerrahi yönde olmasıdır (111). BPH, 60 yaş üstündeki erkeklerin % 50'sinde işeme bozukluklarına yol açmakta, bunların % 25'inde ise prostata yönelik cerrahi uygulanmaktadır. 40 yaşındaki bir erkek, 80 yaşına kadar yaşarsa prostatektomi olma riski % 29'dur (112).

Açık Prostatektomi: Günümüzde teknolojinin hızla ilerlemesinden dolayı son zamanlarda açık prostatektomi sayısı azalmıştır. Prostat hacmi, >80 gr üzerindeki adenomların cerrahi tedavisinde, mesane taşları ve divertikül eksizyonu gibi ek patolojilerin varlığında, suprapubik prostatektomi endikasyonu bulunmaktadır. Mortalite ise % 1'in altındadır (113). Suprapubik prostatektomi uygulanan hastalarda kateterizasyon ve hastanede kalış süreleri daha uzun (3-7 gün) olmakla beraber Terence Millin tarafından tanımlanan retropubik prostatektomi yapılan hastalarda kateterizasyon ve hastanede kalış süreleri daha kısadır (114).

Transüretral Prostat Rezeksiyonu (TUR-P): Orta veya şiddetli AÜSS ve prostatı 30-80 gr olan BPH hastalarında altın standart cerrahi tedavi seçeneğidir. Daha büyük hacimli prostatlı hastalardaki etkinlik ve güvenilirliği hakkında literatür bilgisi yetersizdir.

TUR-P'nin amacı özel rezektoskop ve kesici bıçaklar yardımıyla transizyonel zondan doku çıkardıktan sonra koagülasyonu sağlayarak MÇO'yu ortadan kaldırmaktır (115).

TUR-P öncesinde üriner sistem enfeksiyonları mutlaka tedavi edilmelidir. Antibiyotik profilaksisinin TUR-P sonrasında bakteriüriyi, yüksek ateşi, sepsisi ve ek antibiyotik kullanımını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (116).

Geniş hasta serili, TUR-P sonrası 10 yıllık izlem yapılan bir çalışmada, ortalama IPSS'nin 4.9, ortalama yaşam kalitesi skorunun 1.2 düzelme gösterdiği bulunmuştur (117). TUR-P; Q_{max} 'ı ortalama %125 arttırmakta, PVR'yi %60'a kadar azaltmaktadır (118). Son yıllarda prostatektomiyle ilişkili mortalite giderek azalmış olup güncel serilerde %0.25'den daha az bildirilmektedir (6).

TUR sendromu riski de son yıllarda azalmış olup %1.1'den daha az oranda görülmektedir. TUR sendromunun risk faktörleri prostatik venöz sinüslerin açılması sonrası kanama, uzun operasyon süresi, büyük prostat ve nikotin kullanımıdır (119). Ekstravazasyon hastaların % 0.9-2'sinde görülmektedir.

Erken dönem komplikasyonu, TUR-P sonrası kan tranfüzyonu ihtiyacı ise geniş hasta serili çalışmalarda %8.4 olarak görülmüştür (118). Postoperatif idrar retansiyonu ise %3-9 oranında görülür. Burada yetersiz rezeksiyonun bazı hastalarda rol oynamasıyla birlikte, primer detrüsr yetmezliğine bağlı idrar yapamamanın hastaların çoğunluğunda postoperatif idrar retansiyonunun asıl nedeni olması muhtemeldir (120).

TUR-P sonrası uzun dönem komplikasyonlara bakıldığında stres üriner inkontinans oranı %2.2'dir (121). Operasyon sonrası mesane boynu darlığı %4.7, üretra darlığı %3.8, mesane boynu harabiyetine bağlı retrograd ejakülasyon ise hastaların %65'inde görülmektedir (118). Yapılan çalışmalar sonucunda erektil disfonksiyon ve TUR-P net olarak ilişkilendirilememiştir.

TUR-P, monopolar veya bipolar elektrokoter ile ya da plazmakinetik enerji yardımıyla gerçekleştirilebilir. Bipolar yöntem, hipoozmolar irrigasyon yerine serum fizyolojik kullanıldığı için daha uzun süreli ve güvenli rezeksiyon imkanı sunmaktadır. Ayrıca daha az kan kaybı ve daha az pıhtı retansiyonu sağlamaktadır. Bu olgularda postoperatif dizüri de daha seyrek görülmektedir (122).

TUR-P de Rezeksiyon Yöntemleri

İşlem öncelikle sistoüretroskopik olarak üretra ve mesanenin dikkatli bir şekilde endoskopik olarak gözlenmesi ile başlar. Rezeksiyona başlamadan önce oryantasyonu sağlayacak olan üreter orifisleri, mesane boynu, prostatik üretra, verumontanum ve external üretral sfinkter tanımlanır. Rezeksiyon sırasında ortaya

çıkan mesane boynundaki fonksiyonel internal sfinkter, adenom dokusu, prostatın cerrahi kapsülü, prostat taşları ve vasküler yapılar gibi oriyantasyon noktalarının tanınması ise deneyim gerektirir. Verumontanum, rezeksiyonun distal sınırını belirlemede en önemli noktadır. Rezeksiyon esnasındaki topografik ilişkileri anlatmak için prostatik üretra saat yönüne göre bölümlere ayrılır. Buna göre saat 6 rektum, saat 12 simfizis pubis, saat 3 prostat sol lobu ve saat 9 ise prostat sağ lobunu gösterir. Ayrıca rezeksiyon bölgesi; i) intravezikal adenom kısmı, ii) lojdaki esas adenom kitlesi iii) adenomun apikal kısmı olarak 3 bölüme ayrılır. Bütün rezeksiyon tekniklerinde apikal bölümün rezeksiyonu en sona bırakılır. İlk iki bölümün rezeksiyonundaki farklılıklar yöntemleri birbirinden ayırır. Hepsinde de amaç aynıdır ve önemli olan tüm rezeksiyon boyunca referans noktaların göz önünde bulundurulmasıdır.

Alcock ve Flocks Yöntemi

İlk olarak 1932 yılında Alcock tarafından Amerikan Üroloji Derneği'ne rapor edilen 175 hastaya uygulanan 200 TUR rezeksiyonun sonuçları; başarı, komplikasyon ve mortalite oranı açısından önemli bilgiler sağladı (123). Takip eden yıllarda Rubin Flocks 1937 yılında otopsi örneklerinde prostat kan damarlarının içine baryum sülfat enjeksiyonu ile yaptığı çalışmalar neticesinde prostatın arterial kan akımını ortaya koymuştur (124). Alcock ve Flocks'un bu çalışmaları ile prostat adenomunun komplet rezeksiyonunun mümkün olduğunu ve iyi yara iyileşmesi ile istenilen sonuçların elde edildiğini göstermiştir. Günümüzde TUR yöntemlerine model olmuştur (125). Bu yöntemde öncelikle orta lob rezeke edilir. Rezeksiyona orta lobun intravezikal kısmının lateral loblar ile birleştiği yerden başlanır ve mesane boynu lifleri görülene dek devam edilir. Daha sonra aynı işlem diğer lob ile olan birleşim noktasında uygulanır. Bu sayede orta loba giren damarlar kesilerek koagüle edilir ve orta lob daha az kanama ile rezeke edilir. Böylelikle saat 5-7 arası her iki yandan verumontanuma kadar rezeke edilmiş olur. Takiben prostat saat 3 yönünden mesane boynundan verumontanum hizasına dek derin bir kesi ile oluk açılarak sol yan lob ikiye bölünmüş olur. Açılan oluktan aşağıya saat 6 hizasına doğru kalan adenom dokusu rezeke edilir. Aynı işlem saat 9 hizasına derin bir kesi ile sağ yan lobun ikiye bölünmesi ve alt yarının rezeke edilmesi ile devam eder. Lateral lobların üst yarıları rezeke edildikten sonra apikal kısım rezeksiyonuna özen gösterilir.

Rezeksiyonda prostatik damarların erken kontrolünün kanamayı azaltması ve orta lobun adenomun büyük kısmını oluşturduğu vakalarda avantajlı olsa da, büyük yan lobların varlığında saat 3 ve 9 hizasında oluk açmakta ve oriyantasyonda güçlükler yaşanabilmektedir.

Nesbit yöntemi

İlk olarak Nesbit tarafından 1943 yılında tarif edilmiştir ve halen en sık kullanılan yöntemlerden birisidir (126). Diğer yöntemlerin aksine prostatın yukarıdan aşağıya rezeksiyonunu sağlar. Aslında transvezikal prostatektomide enükleasyon için kullanılan parmağın yerini rezeksiyon lupunun aldığı bir yöntemdir. Rezeksiyona prostat, mesane boynu ve mesane duvarlarının sınırlarının net ayırt edilebilmesi için en az 150 cc dolu mesanede başlanmalıdır. İlk kesi mesane boynu saat 12 hizasından başlayarak yapılır. Rezeksiyona saat 9 yönüne doğru aşağı uzanan kısa kesiler ile devam edilir. Adenom mesane boynu sirküler lifleri görülene dek rezeke edilir. Mesane boynunda aşırı rezeksiyon ve aşırı koagülasyondan mesane boynu kontraktürü gelişmesi açısından kaçınılmalıdır. Takiben saat 12 hizasından saat 9 yönüne doğru kapsüle kadar varan derinlikteki kesi ile internal sfinkterden prostatın apikal bölümüne kadar bir hendek açılır. Aynı işlem prostat sol lobu içinde saat 12 hizasından saat 3 yönüne doğru uygulanır. Her iki lobda hendekler arasında kalan ve vasküler beslenmesi bozulan adenom dokusu sağdan sola ve soldan sağa rezeke edilir. Kapsüle dek lateral lobların rezeksiyonunun ardından orta lob da internal sfinkterin lifleri ortaya çıkıncaya dek rezeke edilir. Bu rezeksiyon sırasında mesane boynu seviyesinde trigona zarar vermemek için derin rezeksiyondan kaçınılmalıdır. Prostatik üretra tabanındaki adenom dokusu gerektiğinde rektal palpasyon yardımı ile rezeke edilir. Son olarak da diğer yöntemlerde olduğu gibi apikal bölüm rezeke edilir. Eksternal üretral sfinkter ile verumontanum arasında kalan adenom dokusu kısa kesiler ile bu yapılara zarar vermeden dikkatlice rezeke edilir. Anterior prostat dokusunun rezeksiyonu adenom dokusunun az ve prostat kapsülünün en ince yeri olduğundan özellik arz etmektedir. Hasta litotomi pozisyonunda iken eksternal sfinkter liflerinin saat 12 hizasında daha kranialde olduğunun unutulmaması kontinans açısından son derece önemlidir. Bu teknikte prostatın anterior rezeksiyonu ile birlikte prostatın asıl adenomatöz dokusu aşağı düşerek cerraha üstten aşağıya

doğru rezeksiyon kolaylığı sağlar. Ayrıca açılan hendekler arasında kalan dokunun rezeksiyonunda kan kaybı daha azdır.

Prostatın asıl vasküler yapılarının olduğu saat 5 ve 7 hizasına ulaşana kadar kanamanın tamamen kontrol edilmesi mümkün değildir. Saat 9 ve 3 yönüne doğru hendeğin açılması sırasında rezektoskopun hareketinde güçlükler yaşanması ve rezeksiyon bölgesinde sıvı akışında azalma olması ise dezavantajlardır.

Sadece orta lobun olduğu veya lateral lobların yeterli büyüklükte olmadığı olgularda bu teknik uygun değildir. Ancak, bazı cerrahlar rezeksiyon sırasında su akışını iyileştirmek ve daha az kanama ile operasyonu tamamlamak için orta lobun öncelikli rezeksiyonunu tercih ederler. Büyük orta lobu olan hastalarda Blandy tarafından yaygınlaştırılan bu modifikasyonunda önce orta lobun rezeksiyonu ile başlanır (127). Daha sonra rezeksiyona cerrahın tercihinine göre saat 12 hizasından aşağıya saat 6 yönüne doğru devam edilir.

Mauermayer Yöntemi

TUR-P için tanımlanan diğer bir teknik ise Mauermayer tarafından 1981 yılında tanımlanan ve kendi adıyla anılan yöntemdir (128). Rezeksiyona öncelikle saat 6 hizasından kapsüle ulaşacak şekilde başlanır. Orta lobun rezeksiyonunu takiben verumontanumun her iki yanında saat 5 ve 7 hizasından cerrahi kapsüle dek rezeksiyona devam edilir. Lateral loblar cerrahın tercihinine göre aşağıdan yukarıya doğru saat 12 hizasına dek sırayla rezeke edilir. Benzer şekilde apikal kısımdaki doku en son rezeke edilir.

Barnes Yöntemi

Barnes tarafından tarif edilen teknikte ise öncelikle orta lobun mesane içerisindeki bölümü mesane boynundaki sirküler lifler görülüne dek rezeke edilir (129, 130). Daha sonra sol lobun intravezikal kısmı saat 6 hizasından saat 12 hizasına kadar mesane boynundan kısa kesiler ile rezeke edilir. Takiben saat 12 hizasından tekrar saat 6 yönüne kadar yine mesane boynu lifleri görülüne dek rezeksiyona devam edilir. Aynı işlem diğer lob içinde uygulandıktan sonra mesane boynundaki internal sfinkter açığa çıkar. Prostatik lojdaki adenom dokusu tekrar saat 6 hizasından başlanarak verumontanuma kadar rezeke edilir. Aynı sistematik yaklaşım

içerisinde sol lob saat 6 ve saat 12 arasında kısa kesiler ile yukarıya ve aşağıya doğru kapsül lifleri görülene dek rezeke edilir. Aynı şekilde sağ lobun prostatik lojdaki adenom kısmı rezeke edilir. En son olarak da apikal dokular rezeke edilerek işlem sonlandırılır. Tabakalı rezeksiyon, aynı damarların birkaç kez kesilmesi ve kanamanın fazla olması dezavantajı olsa da yapılışının kolay olması tercih sebebidir. Özellikle küçük adenomlar için uygundur.

Prostatın Transüretral İnsizyonu (TUİP): Transüretral insizyon; sıcak bıçak yardımıyla üreter orifislerinden başlayıp saat 5 ve 7 veya sadece 6 hizasından verumontanuma kadar insizyon yapılmasıdır. Özellikle prostat hacmi 30 gr'ın altında olan genç hastalarda etkindir. 30 gr'ın altındaki prostatlarda klinik sonuçlar TUR-P ile karşılaştırılabilir düzeydedir. TUİP'den sonra erektil ve ejakülatuar disfonksiyon daha nadir oluşmaktadır (131).

Lazer Prostatektomi: Teknolojik gelişmelerin ve ürolojik cerrahi alanda kullanımının hızla artmasıyla BPH tedavisinde lazerin öneminin daha da artması beklenmektedir. Çalışma prensibi radyasyonun uyarılmış emisyonudur. Termal koagülasyon ve vaporizasyon ile prostatik lojda kavite oluşturularak obstrüksiyon sonlandırılmaktadır. Hastaların yaşam kalitelerinde en az TUR-P kadar düzelme görülmektedir (132). Lokal anestezi ile de yapılabilmesi ve komplikasyonlarının az olması şüphesiz en önemli avantajlarıdır. Lazer teknolojisi; antikoagülan tedavi alanlarda, kardiyovasküler hastalığı bulunanlarda, hematolojik hastalıkları ve kanama defektleri bulunanlarda kullanılabilmesi en önemli avantajlarıdır.

En önemli dezavantajları; TUR-P kadar efektif olmaması, histopatoloji için doku örneği alınamaması, kavitenin düzensiz oluşu ve tekniğin pahalı olması olarak sayılabilir (133).

Holmium Lazer ile Prostat Enükleasyonu (HoLEP): Holmium lazer ile prostat rezeksiyonu, ilk olarak 1995'te Gilling ve ark.'ları tarafından tariflenmiş, birkaç yıl sonra ise bu yöntem prostat enükleasyonuna dönüştürülmüştür (134). Son dönemde yapılan çalışmalarla HoLEP'in diğer minimal invaziv cerrahi yöntemlerden daha avantajlı olduğu gösterilmiştir. Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzu, 80 gr üstü prostatlarda HoLEP veya açık prostatektomiye önermektedir (135). HoLEP cerrahisi

birinci basamakta, obstrüksiyona sebep olan adenom dokusu ile prostat kapsülü arasındaki planın holmium lazerle kesilmesi ve künt diseksiyonla birbirinden ayrılması prensibine dayanır. İkinci basamakta enükle edilmiş adenomların mesane içerisinde morselatör yardımı ile tahliye edebileceği parçacıklara indirgenmesini içermektedir. Üçüncü basamakta ise prostat dokularının çıkarılması ve üretral kateterizasyon ile hastanın daimi irrigasyona alınmasıdır.

HoLEP, TUR-P ve açık prostatektomi sonuçlarının karşılaştırıldığı 2.245 hasta ile hazırlanmış bir meta-analizin sonuçları incelendiğinde; HoLEP'in IPSS ve Q_{max} 'da iyileşme oranı bakımından TUR-P'den anlamlı derecede üstün olduğu görülmüştür (136). Aynı çalışmada HoLEP, 5 yıl içinde yeniden cerrahi ihtiyacı gerektirmeyen tek yöntem olarak tespit edilmiştir.

Sadece TUR-P ve HoLEP sonuçlarını içeren 6 farklı çalışmanın meta-analizinde; Q_{max} ve IPSS'de iyileşme oranları bakımından HoLEP anlamlı derecede üstün bulunmuştur. Bununla birlikte daha iyi doku örneği sağlayabilmesi, antikoagülan ilaç kullanımı veya kanama parametreleri yüksek olan hastalarda güvenle uygulanabilmesi, daha az kanama miktarı, daha az irrigasyon gereksinimi, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha kısa kateterli kalma süresi ile HoLEP'in TUR-P'den anlamlı üstün olduğu belirtilmiştir (137-139). Bunlara tezat olarak HoLEP'in TUR-P'a göre daha uzun ameliyat süresine sahip olduğu da tespit edilmiştir (140). Ayrıca HoLEP ile ilgili yeterli uzun dönem takip sonuçları alınmamıştır.

Transüretral vaporizasyon (TUV-P): Transüretral vaporizasyon yöntemi elektrik enerjisi kullanılarak oluşturulan ısıyla vaporizasyon ve koagülasyonun birlikteliğinden oluşur. Etkinliği TUR-P'ye yakın görünmekte, küçük prostatlı olgularda uygulanması ve kısa süreli takip içeren çalışmalar nedeniyle, etkinlik ve güvenlik açısından başka çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (141).

Yüksek şiddetli Odaklanmış Ultrason (HIFU): Rektal prob içindeki hem diagnostik, hem terapötik prob, bilgisayar kontrolünde üç yönde hareket ederek prostatın işaretlenen sahasında ısı nekrozu meydana getirmektedir. Yüksek yoğunlukdaki ultrason dalgaları dokuda 80-100°C arasında bir sıcaklık ile mekanik

ve termal etkileri yanında kavitasyon oluşturarak nekroza neden olmaktadır (142). Odak ve lezyon keskin sınırlıdır komşu dokular tümüyle intakt kalır. Bu yeni tedavi yönteminin en önemli avantajı, üretral bir girişim yapmadan prostatta ablasyon meydana getirebilmesidir. HIFU tedavisi sonrası en sık karşılaşılan yan etkiler; erektil disfonksiyon (%44), mesane çıkım yolu tıkanıklığı (%17), üretra darlığı (%12), inkontinans (%8) ve üriner enfeksiyon (%7.5) olarak sıralanmaktadır. Ayrıca daha nadir olan diğeri yan etkiler arasında; idrar retansiyonu, kronik perineal ağrı, epididimit ve prostatit görölmektedir (143).

2.5.7.4. Diğeri Tedavi Yöntemleri

Balon dilatasyonu,

Prostatik arter embolizasyonu,

Transüretral iğne ablasyonu (TUNA),

Transüretral mikrodalga tedavisi (TUMT),

İntraprostatik stentlerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi (GÜTF) Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'nun 03.07.2019 tarih ve 2019/263 sayılı kararı ile izni alınarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma prospektif olarak dizayn edilmiş ve veriler bu şekilde toplanmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza 2018-2020 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde medikal tedaviye rağmen BPH'a bağlı orta veya şiddetli AÜSS'u olan, malignite lehine serum PSA ve PRM bulguları olmayan, yapılmışsa prostat biyopsisi benign gelen (benign prostat büyümesi) toplam 43 hasta dahil edilmiştir.

Cerrahi öncesi prostat ve mesane kanseri olan veya prostat biyopsi patolojisi kanser gelen, üretra darlığı bulunan, nörojen mesane hastalığı bulunan, mesane disfonksiyonu bulunan, işeme bozukluğu yapabilecek ilaç kullanımı olan ve cerrahi sonrası kontrole gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Değerlendirme

Bütün hastalar cerrahi öncesi anamnez, PRM, ayrıntılı fizik muayene (FM), üroflowmetri ile Q_{max} , serum PSA, tam idrar tahlili, idrar kültürü, tam kan sayımı, biyokimya (kreatinin, elektrolit vb.) ve koagülasyon testleri ile değerlendirildi. Prostat hacmi çalışmaya katılan hastalara ameliyat öncesi Gaziantep Üniversitesi Radyoloji A.D tarafınca transabdominal Ultrasonografi (TAUSG) ile **prostat hacmi** = (anterior-posterior çap) x (transverse çap) x (saggital çap) x $\pi/6$ formülü kullanılarak ölçüldü. Gram yoğunluğu suya eşit kabul edilip ($d = gr/cc$) hacim cinsinden hesaplandı. Hastaların semptomları; IPSS ve QoL (50) ile değerlendirildi (Tablo 4). Uygunluk kriteri; IPSS>8, $Q_{maks} < 15$ ml / sn idi.

Tüm hastalara ameliyat riskleri anlatıldı ve bilgilendirilmiş onam alındı. Ameliyattan bir gün önce hastalar servise yatırıldı ve bütün hastalara 1 gr seftriakson antibiyotik profilaksisi yapıldı. Tüm hastalar tek klinikte, aynı cerrah tarafından opere edildi. Operasyon süreleri kayıt edildi. Prostat doku spesmenleri, cerrahi işlemten sonra iyice süzülerek hassas terazide tartılıp gr cinsinden kayıt edildi.

Formaldehitin doku üzerinde %10-13 oranında tartı kaybı yapacağından, spesmenler tartıldıktan sonra formaldehitli kaba konuldu. **Alınan doku oranı:** Rezeke edilen doku ağırlığı x 100 / preoperatif USG de prostat hacmi şeklinde hesaplandı. Çalışmaya katılan hastalar, alınan prostat dokusu oranına göre 2 gruba ayrıldı; n=20 hastadan oluşan grup 1’de < %30 ve n=23 hastadan oluşan grup 2’de ise > %30 oranında rezeksiyon yapıldı.

3.3. Cerrahi Teknik

Spinal veya genel anestezi altında litotomi pozisyonunda bölgesel temizlik ve uygun örtünmeyi takiben izotonik salin irrigasyonu altında Olympus 26-Fr daimi akımlı rezekteskop ve standart elektrot (Olympus Winter & Ibe GmbH, Germany) ile rezeksiyon yapıldı. Kanama kontrolünü takiben 22-Fr 3 yollu foley kateter ile daimi irrigasyona alınarak işlem sonlandırıldı.

3.4. Takip Periyodu

Cerrahi esnada veya sonraki takip sürecinde gelişen komplikasyonlar not edildi ve modifiye Clavien-Dindo’ya göre sınıflandırıldı (Tablo 5) (145). Taburculuk sonrası 5-7 günü içerecek şekilde oral kinolon / 2.kuşak sefalosporin grubu antibiyotik reçete edildi. Hastalara kateter çekilme günü, yaşam tarzı ve diyet önerileri verilerek taburcu edildi. Cerrahi sonrası hastanede kalış ve üretral kateter çekilme süresi kayıt edildi. Postoperatif 3. ayda hastalar değerlendirmeye çağrıldı. Hastalara üroflowmetri ile Q_{max} ölçüldü, serum PSA değeri bakıldı, IPSS ve QoL anketi yapıldı.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel hesaplamalarda “SPSS 11 for Windows” istatistik paket programı kullanıldı ve veriler aritmetik ortalama, standart sapma şeklinde ifade edildi. Kategorik değişkenlerin hesaplanması için Ki- Kare dağılım testi ve ortalamaların karşılaştırılması amacıyla Mann-Whitney U testi uygulandı. %95 güvenirlilik aralığı ($p<0.05$) istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Tablo 4: Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS)(50)

IPSS Uluslararası Prostat Semptom Skoru ¹							
Son 1 ay içinde	Hiç	5 defada 1 (seyrek)	Yandan az	Yarı yarıya	Yandan çok (sık)	Hemen her zaman	Seçiminiz
1. İdrar yaptıktan sonra idrar torbanızın tam boşalmadığı hissine kapıldınız mı?	0	1	2	3	4	5	
2. İdrar yaptıktan sonraki iki saat içinde tekrar idrar hissi duyduunuz mu?	0	1	2	3	4	5	
3. İdrar yaparken kesilip tekrar başlama oldu mu?	0	1	2	3	4	5	
4. İdrarınızı tutmakta zorlandığınız oldu mu?	0	1	2	3	4	5	
5. İdrar akımında zayıflama hissettiniz mi?	0	1	2	3	4	5	
6. İdrara başlarken ıkınma ya da zorlanma oldu mu?	0	1	2	3	4	5	
7. Gece kaç defa idrar hissi ile uyanıp tuvalete gitmeniz gerekiyor?	0	1	2	3	4	5	
TOPLAM IPSS Skoru							

SKOR	0-7 ---> Hafif	8-19 ---> Orta	20-35 ---> Şiddetli
-------------	----------------	----------------	---------------------

Üriner Semptomlara Bağlı Olarak Yaşam Kalitesi Düzeyi	Çok memnun	Memnun	Genelde memnun	Kararsız	Genelde memnun değil	Memnun değil	Çok kötü
Eğer yaşamınızın geri kalanını üriner sisteminizle ilişkili olan durum hiç değişmeden geçirecek olsaydınız neler hissederdiniz?	0	1	2	3	4	5	6

Tablo 5: Modifiye Clavien-Dindo Derecelendirme Sistemine göre cerrahi komplikasyonların sınıflandırılması

Derece 1		Farmakolojik ya da cerrahi tedavi; açık, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektirmeyen normal postoperatif dönemdeki değişiklikler. İzin verilen tıbbi ilaçlar; antiemetikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler, elektrolitler ve fizyoterapi
Derece 2		Derece 1 de kullanılan medikal ilaçlar haricinde kullanılmayı gerektiren durumlar (kan transfüzyonları,TPN, antihipertansifler, vs...)
Derece 3		Cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
	a	Genel anestezi gerektirmeyen müdahaleler
	b	Genel anestezi altındaki müdahaleler
Derece 4		Hayatı tehdit eden komplikasyonlar
	a	Tek organ işlev kaybı
	b	Çoklu organ işlev kaybı
Derece 5		Hastanın ölümü



Resim 1: TUR-P için gerekli cerrahi ekipmanlar (GÜTF)



Resim 2: Litotomi pozisyonunda steril örtülmüş hasta (GÜTF)



Resim 3: TUR-P sonrası rezeke edilen prostat dokuların hassas terazide tartılması (GÜTF)

4. BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 43 hastanın ortalama (ort.) yaşı 68.6 ± 9.7 yıl, pre operatif prostat volümü 69.9 ± 33.5 gr, alınan prostat dokusu miktarı 27.7 ± 23.4 gr, alınan prostat dokusu yüzdesi $\%36.2 \pm 17.8$, ameliyat süresi 46.6 ± 12.1 dk, hastanede kalış süresi 2.1 ± 1.8 gün, üretral kateter çekilme süresi 4.5 ± 2.2 gün olarak hesaplandı (Tablo 6).

Tablo 6: Hasta ve operasyonlara ait veriler.

	Ortalama $\pm$ Standart Deviasyon (SD)
Yaş (yıl)	68.6 ± 9.7
Prostat hacmi (cm³)	69.9 ± 33.5
Alınan prostat dokusu (gr)	27.7 ± 23.4
Alınan doku yüzdesi (%)	36.2 ± 17.8
Ameliyat süresi (dk)	46.6 ± 12.1
Hastanede kalış süresi (g)	2.1 ± 1.8
Kateter çekilme süresi (g)	4.5 ± 2.2

dk: dakika, g: gün, gr: gram, SD: Standart Deviasyon

Preoperatif dönemde ortalama IPSS skoru 29.4 ± 3.4 iken, postoperatif dönemde 5.3 ± 3.2 (düşme oranı $\%81.9$, $p=0.001$) olarak hesaplandı. Preoperatif dönemde QoL skoru 4.9 ± 0.7 iken, postoperatif dönemde 0.8 ± 0.7 (düşme oranı $\%83.7$, $p=0.001$) saptandı. Preoperatif dönemde Q_{max} 7.0 ± 2.8 ml/sn iken, postoperatif dönemde 17.4 ± 5.0 ml/sn (artış oranı $\%183.1$, $p=0.001$) olduğu görüldü. Preoperatif dönemde serum PSA 7.5 ± 8.1 ng/ml iken, postoperatif dönemde 2.5 ± 2.3 ng/ml (düşme oranı $\%66.3$, $p=0.001$) olarak hesaplandı. Preoperatif dönemde Hgb 13.9 ± 1.8 mg/dl iken, postoperatif dönemde Hgb 12.3 ± 1.8 mg/dl (düşme oranı $\%11.2$, $p=0.001$) saptandı. Bu analizde sonuç olarak IPSS, QoL, Q_{max} , PSA ve Hgb parametrelerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası farklı parametrelerde değişim oranları

	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	Değişim	p değeri
	Ort $\pm$ SD	Ort $\pm$ SD	Oranı (%)	
IPSS	29.4 $\pm$ 3.4	5.3 $\pm$ 3.2	81.9	0.001
QoL	4.9 $\pm$ 0.7	0.8 $\pm$ 0.7	83.7	0.001
Q _{max} (ml/sn)	7.0 $\pm$ 2.8	17.4 $\pm$ 5.0	183.1	0.001
PSA (ng/ml)	7.5 $\pm$ 8.1	2.5 $\pm$ 2.3	66.3	0.001
Hemoglobin (mg/dl)	13.9 $\pm$ 1.8	12.3 $\pm$ 1.8	11.2	0.001

$p < 0.05$, IPSS:Uluslararası Prostat Semptom Skoru, QoL:Yaşam Kalitesi , Qmax: Maksimum idrar akımı, PSA:Prostat Spesifik Antijen

Çalışma kapsamında alınan prostat dokusu oranına göre hastalar 2 gruba ayrıldı. Grup 1'deki n=20 hastanın ort yaşı 69.5 $\pm$ 9.2 yıl, grup 2'deki n=23 hastanın 67.8 $\pm$ 10.2 yıl olarak hesaplandı ($p=0.592$). Preoperatif dönemde grup 1' deki hastaların ort. prostat volumü grup 2'dekilerden istatistiksel anlamlı farklılık olmamakla beraber daha küçük olarak saptandı (60.9 $\pm$ 30.1 cm³ vs 77.7 $\pm$ 35.08 cm³, $p=0.081$). Preoperatif dönemde grup 2'deki hastaların IPSS skorları daha yüksek (27.2 $\pm$ 3.03 vs 31.17 $\pm$ 2.69, $p=0.001$), Q_{max}'ları daha düşük (7.95 $\pm$ 2.76 ml/sn vs 6.21 $\pm$ 2.79 ml/sn, $p=0.030$) ve hayat kalitesi (QoL) daha çok bozulmuştu (4.55 $\pm$ 0.6 vs 5.34 $\pm$ 0.6, $p=0.001$) (Tablo 8).

Tablo 8: Gruplar arası preoperatif karşılaştırma.

	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=23)	p Değeri
	Ort $\pm$ SD	Ort $\pm$ SD	
Yaş (yıl)	69.5 $\pm$ 9.2	67.8 $\pm$ 10.2	0.592
Prostat hacmi (cm ³)	60.9 $\pm$ 30.1	77.7 $\pm$ 35.0	0.081
IPSS	27.2 $\pm$ 3.0	31.1 $\pm$ 2.6	0.001
QoL	4.5 $\pm$ 0.6	5.3 $\pm$ 0.6	0.030
Q _{max} (ml/sn)	7.9 $\pm$ 2.7	6.2 $\pm$ 2.7	0.001
PSA (ng/ml)	5.7 $\pm$ 5.9	9.1 $\pm$ 9.5	0.059
Hgb (mg/dl)	13.4 $\pm$ 2.1	14.3 $\pm$ 1.5	0.119

$p < 0.05$, n:Hasta sayısı, IPSS:Uluslararası Prostat Semptom Skoru, QoL:Yaşam Kalitesi , Qmax: Maksimum idrar akımı, PSA:Prostat Spesifik Antijen, Hgb:Hemoglobin

Grup 1'deki hastaların prostat dokusunun ort. 22.2 ± 5.73 'ü (ort. 14.3 ± 9.6 gr) rezeke edilirken, grup 2'deki hastaların prostat dokusunun 48.4 ± 15.7 'si (ort. 39.4 ± 25.7 gr) rezeke edildi ($p=0.001$, $p=0.001$). Her 2 gruptaki hastaların postoperatif dönemde sırasıyla IPSS skorlarında (77.7 ± 8.4 vs 83.3 ± 12.1 , $p=0.048$), $Q_{\max}$ değerlerinde (171.3 ± 142.2 ml/sn vs 193.5 ± 125.9 ml/sn, $p=0.032$) ve hayat kalitesi skorlarında (77.2 ± 17.1 vs 84.8 ± 15.1 , $p=0.133$) düzelme izlendi (Tablo 9). Ancak grup 2'deki hastaların görüldüğü üzere IPSS skorları ve $Q_{\max}$ değerlerinde yüzde düzelme oranları istatistiksel olarak grup 1'den daha yüksekti. Preoperatif dönemde grup 1'deki hastaların serum PSA değerleri ort. 5.71 ± 5.9 ng/ml iken, grup 2'de 9.1 ± 9.5 ng/ml olarak ölçüldü ($p=0.059$). Postoperatif dönemde grup 1'de PSA değerleri 2.2 ± 2.4 ng/ml , grup 2'de 2.6 ± 2.4 ng/ml olarak hesaplanmış olup, PSA düşüş yüzdeleri ise sırasıyla; 56.4 ± 20.1 ve 69.2 ± 11.83 olarak grup 2'de değişim grup 1'e göre istatistiksel olarak daha anlamlıydı ($p=0.049$) (Tablo 10). Grup 1 ve grup 2'de sırasıyla; ameliyat süresi (38.5 ± 7.4 gün vs 53.6 ± 11.1 gün) hastanede kalış süresi (2 ± 2.4 gün vs 2.4 ± 1.2 gün, $p=0.001$) ve üretral kateterin kalış süresi (4.1 ± 2.6 gün, vs 4.9 ± 1.6 gün, $p=0.002$) yine anlamlı olarak grup 2'deki hastalarda daha uzun olarak saptandı ($p=0.001$). Hgb'de düşme yüzdesi grup 1'de 10.7 ± 5.9 , grup 2'de ise 14.4 ± 7.01 olarak izlendi ve bu düşüş grup 2'de istatistiksel olarak daha anlamlı yüksek izlendi ($p=0.037$)

Tablo 9: Ameliyat sonrası gruplar arası karşılaştırma.

	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=23)	p Değeri
	Ort $\pm$ SD	Ort $\pm$ SD	
Alınan doku miktarı (gr)	14.3 ± 9.6	39.4 ± 25.7	0.001
IPSS	6.0 ± 2.3	5.0 ± 3.5	0.206
QoL	1.0 ± 0.72	0.8 ± 0.8	0.436
$Q_{\max}$ (ml/sn)	17.5 ± 3.6	17.1 ± 6.1	0.287
PSA (ng/ml)	2.2 ± 2.4	2.6 ± 2.4	0.284
Hgb (mg/dl)	12.0 ± 2.3	12.2 ± 1.4	0.706
Ameliyat süresi (dk)	38.5 ± 7.4	53.6 ± 11.1	0.001
Hastanede kalış süresi (g)	2.0 ± 2.4	2.4 ± 1.2	0.001
Kateter süresi (g)	4.1 ± 2.6	4.9 ± 1.6	0.002

$p < 0.05$, n:Hasta sayısı, IPSS:Uluslararası Prostat Semptom Skoru, QoL:Yaşam Kalitesi , Qmax: Maksimum idrar akımı, PSA:Prostat Spesifik antijen, Hgb:Hemoglobin

Tablo 10: Gruplar arası farklı parametrelerde değişim yüzdelerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n =20)	Grup 2 (n =23)	p Değeri
Alınan doku (%)	22.2 ± 5.7	48.4 ± 15.7	0.001
IPSS düşme (%)	77.7 ± 8.4	83.3 ± 12.1	0.048
QoL düzelme (%)	77.2 ± 17.1	84.8 ± 15.1	0.133
Q_{max} artış (%)	171.3 ± 142.2	193.5 ± 125.9	0.032
PSA düşme (%)	56.4 ± 20.1	69.2 ± 11.8	0.049
Hgb düşme (%)	10.7 ± 5.9	14.4 ± 7.01	0.037

$p < 0.05$, n:Hasta sayısı, IPSS:Uluslararası Prostat Semptom Skoru, QoL:Yaşam Kalitesi , Q_{max}: Maksimum idrar akımı, PSA:Prostat spesifik antijen, Hgb:Hemoglobin

Grup 1 ve 2’ deki ameliyat öncesi ve sonrası farklı parametrelerdeki değişim Tablo 11 ve Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 11: Grup 1’deki hastaların ameliyat öncesi ve sonrası farklı parametrelerde değişimleri

	Ameliyat öncesi Ort ± SD	Ameliyat sonrası Ort ± SD	p Değeri
IPSS	27.2 ± 3.0	6.0 ± 2.3	0.001
QoL	4.5 ± 0.6	1.0 ± 0.72	0.001
Q_{max} (ml/sn)	7.9 ± 2.7	17.5 ± 3.6	0.001
PSA (ng/ml)	5.7 ± 5.9	2.2 ± 2.4	0.001
Hgb (mg/dl)	13.4 ± 2.1	12.0 ± 2.3	0.001

$p < 0.05$, IPSS:Uluslararası Prostat Semptom Skoru, QoL:Yaşam Kalitesi , Q_{max}: Maksimum idrar akımı, PSA:Prostat Spesifik Antijen, Hgb:Hemoglobin

Tablo 12: Grup 2’deki hastaların ameliyat öncesi ve sonrası farklı parametrelerde değişimleri

	Ameliyat öncesi Ort ± SD	Ameliyat sonrası Ort ± SD	p Değeri
IPSS	31.1 ± 2.6	5.0 ± 3.5	0.001
QoL	5.3 ± 0.6	0.8 ± 0.8	0.001
Q_{max} (ml/sn)	6.2 ± 2.7	17.1 ± 6.1	0.001
PSA (ng/ml)	9.1 ± 9.5	2.6 ± 2.4	0.001
Hgb (mg/dl)	14.3 ± 1.5	12.2 ± 1.4	0.001

$p < 0.05$, IPSS:Uluslararası Prostat Semptom Skoru, QoL:Yaşam Kalitesi , Q_{max}: Maksimum idrar akımı, PSA:Prostat Spesifik Antijen, Hgb:Hemoglobin

Çalışmaya katılan 43 hastadan 2 (%4.6) kişiye kanama nedeniyle postoperatif dönemde kan transfüzyonu yapıldı (Clavien II). Bu hastaların bir tanesi grup 1’de, diğeri ise grup 2’de yer almaktaydı. Grup 1’de 4 (%20), grup 2’de 4 (%17.3) toplam 8 (%18.6) hastada komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gelişti (Clavien I) ve bu hastalara ayaktan oral antibiyotik reçete edildi. Grup 1’de 1 (%5) hastada membranöz üretrada, grup 2’de 1 (%4.3) hastada bulber üretrada darlık gelişti, bu hastaların darlığı lokal anestezi altında soğuk üretrotom bıçakla açıldı (Clavien IIIa). Per veya postoperatif hayatı tehdit edecek komplikasyon gelişmedi. Komplikasyon gelişen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülemedi (0.778) (Tablo 13).

Tablo 13: Gruplar arası meydana gelen komplikasyonların karşılaştırılması

		Grup 1(n, %)	Grup 2(n, %)	p Değeri
Erken post-operatif komplikasyon	Transfüzyon gerektiren hemoglobin düşüşü	1(%5)	1(%4,3)	0.920
	İdrar yolu enfeksiyonu	4(%20)	4(%17,3)	0.828
Geç post-operatif komplikasyon	Üretral darlık	1(%5)	1(%4,3)	0.920
	Toplam	6(%30)	6(%26)	0.778

$p < 0.05$, n:Hasta sayısı,

5. TARTIŞMA

BPH'nın progresif bir hastalık olduğu konusunda literatürde önemli delillerin varlığına dayanan genel bir kabul bulunmaktadır. BPH progresyonu; semptomların ilerlemesi, hayat kalitesinin bozulması, idrar akım hızında azalma, hematüri ve akut idrar retansiyonu gelişmesi gibi klinik olarak akut üriner sistemde boşaltma fonksiyonunun kötüleşmesi şeklinde tanımlanabilir. TUR-P, bir cerrahi yöntem olarak, 1930'lu yıllarda tanımlanan ve günümüzde obstrüktif BPH'da, prostat boyutunun 30-80 gr olduğu hastalarda kullanılan en popüler ve altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (146). Teknolojik gelişmelerle birlikte; aydınlatma, lens kalitesi, rezekteskop tasarımı, anestezi bakım ve cerrahi teknikte gelişmeler modern TUR-P'nin kullanımı ile etkinliğini artırmış ve böylece hastalar üzerinde morbidite ve mortalitesini belirgin şekilde azaltmıştır (147).

Önceden tanımlanmış TUR-P uygulamalarında obstrüksiyona neden olan adenom dokusunun cerrahi kapsüle kadar rezeksiyonu esastır. Fakat günümüzde rezeksiyon, mercek, illüminasyon ve irrigasyon sıvısı kapsamında cerrahi süreyi kısaltıcı gelişmeler, daha büyük prostat hacmi olan olgularda da TUR-P uygulamasına kapı açmıştır. TUR-P'nin kanıtlanmış etkinliğine rağmen, cerrahi olarak tanımlanan yöntemlerde hastayı riske sokmayacak ve obstrüktif tabloyu düzeltecek yeterlilikte başarılı sonuçlar alınması için yüzde ne kadar doku alınması gerektiği ile ilgili net bir bilgi yoktur. Bununla ilgili olarak Shim ve ark. AÜSS olan küçük prostat hacimli hastalarda TRUS ile prostatik üretral açığı (PÜA) ölçerek; PÜA yüksek olan hastalarda MÇO ile AÜSS korele olarak daha şiddetli izlenmiş ve bu semptomların prostat hacminden bağımsız olduğunu göstermiştir (148). Taylor ve ark. PÜA yüksek olan hastalarda TUİP veya mesane boynu rezeksiyonu ile işlem süresinin ve komplikasyon oranlarının minimize edilerek postoperatif başarılı fonksiyonel sonuçlar alınabileceğini göstermiştir (149). Diğer bir MÇO ve intravezikal prostatik protrüzyonu arasındaki korelasyonu içeren çalışmada ise; prostat hacminden çok intravezikal prostatik protrüzyonunun MÇO'ya neden olduğu gösterilmiştir (150-151).

Liu ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada; TRUS ile transizyonel zon hacmi ile total prostat hacmi hesaplanmış ve TUR-P sonrası transizyonel zon'dan alınan doku yüzdesi ile postoperatif sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada transizyonel zon'dan alınan prostat dokusu yüzdesi ile sonuçların kolere olmadığı gözlenmiştir (152).

Palyatif ya da parsiyel TUR-P'yi destekleyen çalışmalarda; Aagaard ve ark. (13) kapsüle kadar inmeden sadece obstrüksiyon giderilmesinin (minimal TUR-P) yeterli olabileceğini, Madhu ve ark. (14) tek taraf transizyonel zon ve varsa median lobun alınmasının kısa dönem sonuçlarının standart TUR-P ile karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir. Hakenberg ve ark. ise TUR-P'de çıkarılan doku miktarı ile başarının ilişkisini zayıf olduğunu belirtmiş olup, daha büyük prostatı olan ve daha çok doku rezeke edilen hastaların küçük prostatı olan hastalara göre daha çok fayda göreceğini göstermiştir (153).

Alınan prostat hacmi olarak yapılan çalışmalarda; Green ve ark. (154) 432 hastadan oluşan vaka serisinde ort. 25.6 gr, Yoon ve ark. (155) 14.1 gr, Seçkiner ve ark. (156) ise 36.6 gr almıştır. Literatürde doku alınma yüzdeleri ile ilgili %28'den %78' e değişen çalışmalar da mevcuttur (155, 157-160). Bu çalışmalar sonucunda cerrahların doku alma miktarında farklılıklar görülmektedir. Bu çalışmada 43 hastaya tek merkezde, aynı cerrah tarafından standart TUR-P uyguladı. Tüm hastalardan ort. 27.7 ± 23.4 gr ile $\%36.2 \pm 17.8$ oranında prostat dokusu çıkardık.

Çalışmamızdaki hastalar ameliyattan 3 ay sonra değerlendirmeye alındı; IPSS' de %81.9 ve QoL'de %83.7 düşüş, Q_{max} 'da %183.1 artış izlendi ve tüm bu parametrelerdeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0.001$). Cornu ve ark.'nın TUR-P olan hastalarda yapmış olduğu 5 yıllık takip sonrası fonksiyonel sonuçları değerlendiren meta-analizde ise; IPSS'de %70 gerileme, QoL'da %69 düşüş ve Q_{max} 'da %162 düzelme izlenmiştir (161). Antunes ve ark. çalışmamıza benzer şekilde hastaları kısa dönem sonuçları (3 ay sonra) ile değerlendirmiş; IPSS'de %74 gerileme ve QoL'da %79 düşüş izlemiştir (160). Bu veriler ışığında, çalışmamızın erken dönem sonuçlarının diğer çalışmalarla korele olduğu, IPSS, Q_{max} ve QoL'de düzelmenin belirgin olduğu görüldü.

Çalışmamızda hastalar alınan doku oranlarına göre grup 1; $<30\%$, $n=20$ hasta, grup 2; $>30\%$, $n=23$ hastadan oluşmaktadır. Literatüre bakıldığında Antunes ve ark. (160) çalışmamıza kısmen benzer şekilde yapılmış tek çalışma olup bu çalışmada; grup 1; $<30\%$, $n=23$ hasta, grup 2; $30-50\%$, $n=43$ hasta, grup 3; $>50\%$, $n=22$ hastadan oluşacak şekilde alınan doku yüzdesine göre gruplara ayrılmıştır. Alınan doku miktarı olarak bakıldığında; Antunes ve ark.'nın çalışmasında grup 1'de ort. 12.4 gr, grup 2'de 22.3 gr ve grup 3'de 33.8 gr alınmış olup, bizim serimizde ise grup 1'de 14.3 ± 9.6 gr ($22.2 \pm 5.7\%$), grup 2'de 39.4 ± 25.7 gr ($48.4 \pm 15.7\%$) alınmıştır. Her iki çalışmada grup 1'de yakın miktarda doku rezeke edildi fakat çalışmamızda grup 2'deki hastaların ort. prostat hacmi Antunes ve ark.'nın çalışmasına göre daha yüksek olduğundan çalışmamızda daha fazla doku alındığı görüldü. Böylelikle prostat hacmi büyük olan hastalarda alınan doku miktarının da arttığı izlendi.

IPSS olarak bakıldığında, Antunes ve ark.'nın çalışmasında; grup 1'de ort. 16.7, grup 2'de 16.6 ve grup 3'de 18.4 birim düşme izlenmiş ($p<0.001$), her üç grupta belirgin düşüş olsa da bu düşüş grup 3'de daha belirgin görülmüştür ($p=0.561$). Bizim çalışmamızda ise IPSS'de; grup 1'de ort. 21.2 ($77.7 \pm 8.4\%$, $p=0.001$), grup 2'de 26.1 ($83.3 \pm 12.1\%$, $p=0.001$) birim düşme izlendi. Her iki grupta IPSS'de düşme anlamlı olsa da grup 1'e göre grup 2'de bu düşüş istatistiksel olarak daha anlamlı değerlendirildi ($p=0.048$). Bu veriler bize rezeke edilen doku oranı arttıkça IPSS'de yüzde düzelme oranının arttığını gösterdi.

QoL skoru açısından bakıldığında, Antunes ve ark.'nın çalışmasında; QoL'in tüm hastalarda ort. preoperatif 4.9 iken, postoperatif 1.0'a gerilediği görülmüştür (160). Bu çalışmada grup 1'de 3.1, grup 2'de 3.9 ve grup 3'de 4.2 birim düşüş izlenmiştir. Tüm bu gruplarda anlamlı düşüş izlenmiş olup en anlamlı düşüş ise grup 3'de izlenmiştir ($p=0.046$). Bizim çalışmamızda ise QoL'in tüm hastalarda preoperatif ort 4.9 ± 0.7 ve postoperatif 0.8 ± 0.7 ($p<0.001$) olduğu görüldü ve Antunes çalışmasına benzer sonuçlar alındı. Grup 1'de ameliyat öncesi ve sonrası sırasıyla; 4.5 ± 0.6 vs 1.0 ± 0.7 ($77.2 \pm 17.1\%$, $p=0.001$) ve grup 2'de 5.3 ± 0.6 vs 0.8 ± 0.8 ($84.8 \pm 15.1\%$, $p=0.001$) olarak hesaplandı. Her iki grupta QoL'deki düzelme

kendi içerisinde anlamlı izlenmiş olup gruplar arası istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0.133$).

Serum PSA prostat kanseri taramasında kullanılmaktadır. Fakat Bohnen ve ark.'nın geniş serili çalışmasında PSA ve prostat hacmi arasında kuvvetli ilişki olduğu gösterilmiştir (162). Bu çalışmada PSA'nın 1.5 ng/ml üzerinde olduğu hastalarda %78 pozitif prediktif değer ile prostat hacmi >30 ml olduğu gösterilmiştir. Rezeke edilen prostatik doku miktarı ile semptomlarda düzelme ve serum PSA değerinde düşmenin korele olduğunu gösteren birçok çalışma yapılmıştır (163-165). Hosseini ve ark. (166) TUR-P sonrası hastalarda PSA'nın % 67.4 oranda düştüğünü, 1 gr prostat dokusu çıkarıldığında PSA'nın ort. 0.15 ng/ml düştüğünü göstermiştir. Fonseca ve ark. PSA seviyelerinin TUR-P den sonra %71 oranda düştüğünü, azalmanın ameliyattan sonra ortalama 60 günde zirveye ulaşarak sabitlendiğini göstermiştir (167). Pahwa ve ark. (168) ise yapmış olduğu çalışmada PSA'nın %70 düşmesinin %60'dan fazla oranda doku rezeksiyonu ile mümkün olabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada hastalar rezeke edilen doku oranına göre; grup 1: <40 , grup 2: $40-60$, grup 3: >60 olarak 3 gruba ayrılmıştır. Bu gruplarda PSA değeri TUR-P sonrası sırasıyla; %37.4, %56.8 ve %72.8 oranda düşme sergilemiştir. Tüm bu gruplarda düşme kendi içerisinde istatistiksel olarak anlamlı görülmüş ($p<0.001$), grup 3'de ise diğer gruplara göre PSA'da düşüş daha belirgin izlenmiştir. Antunes ve ark.'nın çalışmasında; < 30 rezeksiyonda PSA'da değişim istatistiksel anlamlı izlenmemiş ve >50 rezeksiyon grubunda ise PSA'da anlamlı değişim izlenmiştir (160). Çalışmamızdaki tüm hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PSA değerleri sırasıyla; 7.5 ± 8.1 ng/ml ve 2.5 ± 2.3 ng/ml (%66.3, $p<0.001$) olarak görüldü. Bu çalışmada ort. 36.2 ± 17.8 oranında prostat dokusu rezeksiyonu ile PSA'da %66.3 düşüş izlenmiş olduk. PSA değeri grup 1'de ameliyat öncesi ve sonrası sırasıyla; 5.7 ± 5.9 ng/ml ve 2.2 ± 2.4 (-56.4 ± 20.1), grup 2'de 9.1 ± 9.5 ng/ml ve 2.6 ± 2.4 ng/ml (%69.2 ± 11.8) olarak izlendi. Her iki grupta değişim anlamlı olmakla beraber PSA'daki düşüş grup 2'de grup 1'e göre istatistiksel olarak daha anlamlı izlendi ($p=0.049$). Bu sonuç literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde alınan prostat dokusu miktarı ile PSA'daki düşmenin korele olduğunu, TUR-P olan hastalarda PSA değişiminin bizlere ameliyatın başarısı hakkında fikir verebileceğini gösterdi.

Q_{max} olarak bakıldığında, Antunes ve ark.'nın (160) çalışmasında yer verilmemiş olup, Chang-Jun Yoon ve ark.'nın çalışmasında plazma-kinetik (PK) kullanılan grupta; 49 hastada %28 oranında rezeksiyon ile Q_{max} 'da %116 artış izlenmiştir (155). Diğer bir çalışmada ise yaklaşık % 38 oranında rezeksiyon ile Q_{max} 'da %197 artış izlenmiştir (159). Bizim serimizde, grup 1'de ameliyat öncesi ve sonrası sırasıyla; 7.9 ± 2.7 vs 17.5 ± 3.6 ml/sn ($\%171.3 \pm 142.2$, $p=0.001$), grup 2'de ise 6.2 ± 2.7 vs 17.1 ± 6.1 ml/sn ($\%193.5 \pm 125.9$, $p=0.001$) düzelme izlendi. Q_{max} 'da düzelme her iki grupta kendi içerisinde anlamlı olsa da grup 2'deki düzelmenin grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu, rezeksiyon oranı arttıkça Q_{max} 'da düzelme oranının arttığı görüldü ($p=0.032$).

Günümüzde monopolar sistemle TUR-P uzun dönem sonuçlarıyla BPO'nun cerrahi tedavisinde altın standart olarak kabul edilen yöntemdir. Bu sistemin en büyük alternatifi olarak perioperatif güvenliği artırmak amaçlı tasarlanan ve çalışmamızda tüm hastalarımızda kullanmış olduğumuz yöntem olan bipolar sistemle TUR-P'dir. Ayrıca bu iki sistemi karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalarda; her iki sistem arasında kısa ve uzun dönem etkinlikte (IPSS, QoL skoru, Q_{max}) klinik olarak anlamlı farklılıkların olmadığı gösterilmiştir (169-171). Bu doğrultuda çalışmamızda fonksiyonel sonuçları içeren her iki yöntemle yapılmış çalışmaları referans olarak kullandık.

BPH cerrahisi çoğunlukla orta-ileri yaşta hastalara yapıldığından komplikasyonlarla mücadele etmek bazen zor olmakta, ciddi mortalite ve morbidite ile seyredebilmektedir. Mebust ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, >45 gr prostatlarda ve >90 dakika süren operasyonlarda komplikasyon riskinin arttığı gösterilmiştir (9). Erken dönemde; ölüm, kateter çekilmesi sonrası retansiyon, transfüzyon gerektiren kanama, üriner enfeksiyon, pıhtı retansiyonu ve TUR sendromu, geç dönemde ise; sekonder hemoraji, mesane boynu ve üretra darlığı sık görülen komplikasyonlardır.

Monopolar TUR-P de hipoozmolar hipotonik sıvı kullanılmasıyla dilüsyonel hiponatremi ve TUR sendromu gelişebilmekte olup, bipolar TUR-P'de %0,9 salin kullanılmasıyla bu durum en aza indirgenmiştir (172). Çalışmamızda hastalarda peri

ve postoperatif TUR sendromu ve semptom oluşturacak elektrolit dengesizliği izlenmedi.

Omar ve ark.'nın yapmış olduğu her iki sistemle yapılan TUR-P'yi karşılaştıran meta-analizde; bipolar sistemin monopolar sisteme kıyasla azalmış transfüzyon oranı, daha az irrigasyon miktarı, daha kısa kateterizasyon ve hastanede kalış süresi sağladığı gösterilmiştir (173). Bu meta-analizde bipolar sistem kullanılan grupta; 28/1244 (%2.2) hastada transfüzyon gerektiren kanama, 33/998 (%3.3) hastada üretral darlık/mesane boynu kontraktürü, 19/521 (%3.6) hastada üriner trakt enfeksiyonu, 18/484 (%3.7) hastada kateter çekilmesi sonrası retansiyon ve 24/883 (%2.7) hastada pıhtı retansiyonu izlenmiştir. Seçkiner ve ark. ise yapmış olduğu PK ile monopolar sistemi karşılaştıran çalışmada, Omar ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak bipolar sistemin monopolarlara göre intra ve postoperatif kanama, hastanede kalış, ameliyat süresi ve geç komplikasyonlar açısından avantaj sağlamayacağını göstermiştir (156). Bizim serimizde 43 hastadan 2 (%4.6) kişiye kanama nedeniyle postoperatif kan transfüzyonu yapıldı (Clavien II). Bu hastaların bir tanesi grup 1, diğeri ise grup 2'de yer almaktaydı. Grup 1'de 4 (%20) , grup 2'de ise 4 (%17.3) toplam 8 (%18.6) hastada komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu gelişti (Clavien I). Grup 1'de 1 (%5), grup 2'de 1 (%4.3) hastada üretral darlık gelişti (Clavien IIIa). Bu hastalara lokal anestezi altında soğuk üretrotom bıçakla darlığın açılması protokolü uygulandı. Böylelikle çalışmamızda komplikasyon oranları düşük izlenmiş olup, komplikasyon gelişen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Ek olarak Khorami ve ark.'nın monopolar ve bipolar sistemle elektrokoagülasyon sonucu yaşanan doku kaybının farkını ölçtüğü çalışmada; açık prosedürle enükleasyon yapılmış prostat adenomlarını deneysel ortamda in vitro olarak her iki rezeksiyon sistemiyle eşit sürelerde, in vivo prosedüre yakın koşullarda rezeke edilmiş, yüksek ısıya bağlı doku buharlaşmasının (kayıp) monopolar sistemde %21 ve bipolar sistemde ise %25 olduğu gösterilmiştir (174). Bu in vitro çalışmada rezeksiyon süresi her iki grupta 5 dk ile sınırlı olup, kanama ile karşılaşılmadığından koterizasyon uygulanmamıştır. Ameliyat süresinin daha uzun oluşu ve kanamaya bağlı koagülasyon kullanımının daha fazla olması nedeniyle canlı cerrahilerde

vaporizasyona bağılı doku buharlaşma oranının daha fazla olacağı düşünülmektedir. Benzer olarak Einarsson ve ark. (175) monopolar sistemle yapmış oldukları çalışmada elektorezeksiyona bağılı buharlaşmanın %20 olduğunu, Alkhouja ve ark. (176) ise büzölme oranını %28 olarak görmüştür. Çalışmamızda ameliyat sonrası tartarak kayıt ettiğimiz verilere buharlaşma oranı hesaplanarak dahil edilmedi. Bu bilgiler ışığında buharlaşmanın etkisi hesaba katılırsa rezidü prostat dokusunun sanılandan daha az oranda olduğunu, başarılı sonuçlarda buharlaşmanın da etkisinin olabileceğini görebilmekteyiz.

Ameliyat süresi açısından bakıldığında Erturhan ve ark.'nın PK ile monopolar sistemi karşılaştırdığı çalışmada; monopolar kullanılan grupta ort. prostat volümü 42 gr iken, ameliyat süresi 57 dk, PK kullanılan grupta ise ort. prostat volümü 43 gr iken, ameliyat süresi 36 dk olarak görülmüştür (177). Diğer bir çalışmada Wilhelm ve ark. hastalarını prostat hacmine göre iki gruba (<70 cc , >70 cc) ayırarak TUR-P yapmış; <70 cc prostat hacmi olan hastalarda %51 oranında doku çıkarılmasını 55.3 dk'da, >70 cc prostat hacmi olan hastalarda %54 oranında rezeksiyonu ort.82.6 dk' da tamamlamıştır (178). Bach ve ark. ise hastaları preoperatif prostat hacmine göre 3 gruba ayırmış, prostat hacmi; <40 cc olan grupta 11 gr doku 37 dk'da, 40-79 cc olan grupta 26 gr doku 57 dk'da , >80 cc olan grupta 40 gr doku 61.5 dk'da çıkarılmıştır. Dakikada ort. sırasıyla; 0.39, 0.46, 0.63 gr doku çıkarılmıştır (179). Bizim çalışmamızda ise tüm hastalarda ameliyat süresi ort. 46.6 ± 12.1 dk olarak izlendi. Grup 1'de bu süre 38.5 ± 7.4 dk, grup 2'de ise 53.6 ± 11.1 dk izlendi. Grup 2'de ameliyat süresi grup 1'e göre daha uzun izlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Diğer çalışmalara benzer şekilde alınan doku oranı veya miktarı arttıkça grup 2'de de görüldüğü üzere ameliyat süresi daha uzun sürmektedir.

Kanama miktarı açısından bakıldığında, Jiang ve ark. 98 hasta içeren çalışmada, PK ile %40 oranında rezeksiyon ile ort. 2.2 mg/dl (%16,7) Hgb düşüşü izlemiştir (180). Wang ve ark. ise küçük prostat hacimli hastalarda yapmış olduğu çalışmada; preoperatif prostat hacmi ort. 25.9 gr olan 51 hastaya TUR-P'yi ort 38 dk'da yapmış ve bu hastalarda ort. 1.4 mg/dl Hgb düşüşü izlemiştir (181). Bizim çalışmamızda tüm hastalarda ort. 1,6 mg/dl (%11.2) düşüş izlendi ($p=0.001$). Bu düşüş grup 1'de ort. 1.4 mg/dl (%10.7), grup 2'de ise ort. 2.1 mg/dl (%14.4) olarak

izlendi. Grup 2'deki düşüş grup 1'e göre istatistiksel olarak daha anlamlı değerlendirildi ($p=0.037$). Böylelikle doku alınma oranı arttıkça Hgb düşüşünün de kolere arttığı görüldü.

Hastanede yatış ve kateter çekilme süresi açısından bakıldığında, Treharne ve ark. yapmış olduğu meta-analizde; hastanede kalış süresi monopolar sistem kullanılan grupta ortalama 3.4 gün ve bipolar sistem kullanılan grupta 2.8 gün olarak izlenmiştir (182). Bu çalışmada kateter süresi ise monopolar kullanılan grupta ortalama 2.1 gün, bipolar kullanılan grupta 1.8 gün olarak görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise hastanede kalış süresi tüm hastalarda 2.1 ± 1.8 gün olarak izlenmiştir. Grup 1'de bu süre 2.0 ± 2.4 gün, grup 2'de ise 2.4 ± 1.2 gün olarak izlenmiş olup, grup 2'de bu süre anlamlı olarak daha uzun saptandı ($p=0.001$). Kateter çekilme süresi ise tüm hastalarda ort 4.5 ± 2.2 gün olduğu görüldü. Grup 1'de bu süre ort. 4.1 ± 2.6 gün, grup 2'de ise 4.9 ± 1.6 gün olarak izlenmiş olup, bu süre grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı daha uzun saptandı ($p=0.002$). Bu sonuçlardan hareketle rezeke edilen doku oranı arttıkça kateter çekilme süresi ve hastanede kalış süresi de orantılı olarak artmaktadır. Hastanede kalış süresi açısından çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalara benzer oranlar izlenmiş olup, kateter çekilme süresi ise belirgin uzun izlendi. Çalışmakta olduğumuz bölgede hastaneye ulaşma mesafesinin uzun olması, bu sürenin neden daha uzun olduğunu açıklamaktadır.

Çalışmamızda hastaların prostat hacmini hesaplamada TAUSG'yi kullandık. Prostat anatomisini ortaya koyma ve boyutunu ölçmede; TRUS ve MRG'nin duyarlılığı TAUSG'den daha yüksek olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (183). Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilse de TAUSG'yi; kolay ulaşılır, non-invaziv, kolay uygulanabilir ve ucuz olması nedeniyle tercih ettik.

Çalışmamızda kısa dönem (3 ay) sonuçları yer almaktadır. Geniş hasta serili çalışmalarda TUR-P sonrası 5 yıllık sonuçlara bakıldığında, re-TUR-P gereken hasta oranının %5 olduğu görülmüştür (11, 184). Bu bilgiler ele alındığında çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilecek olan; 3 aydan daha uzun dönemde gelişebilecek ikincil kanama, üretral darlık ve kalabilecek rezidü adenoma bağlı yeniden operasyon gereken hastalar değerlendirilemedi.

Standart TUR-P’de var olan tüm adenomların rezeke edilmesi önerilmekte ve bu yöntem cerrahlar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. TUR-P adayı hastaların genellikle yaşı olmaları ve eşlik eden komorbiditeleri olabileceğinden, bu hastalarda ameliyat süresinin uzaması ve alınan doku miktarının artmasıyla karşılaşılacak morbidite ve mortalite oranları artmaktadır (185, 186). Tüm bu sonuçlar neticesinde, literatür verileri ve çalışmamızın sonuçlarına göre; TUR-P’de yüksek oranda doku alınması ile semptom skorlarında ve işeme eğrisinde düzelme daha belirgindir. Fakat cerrahın da tecrübesiyle birlikte, sadece tıkaçıcı adenomun rezeksiyonu, düşük miktarda doku alınması ile ameliyata bağlı komplikasyonlarda azalma, yaşam kalitesinde ve semptom skorlarında yeterli düzelme sağlanabileceğine inanmaktayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada TUR-P sonrası 3.ay sonuçlarına baktığımızda tüm hastalardan ort. %36 oranında prostat dokusu çıkarıldı ve literatürdeki çalışmalara benzer şekilde; IPSS, QoL ve Q_{max} 'da belirgin düzelme izlendi. PSA'da belirgin düşme ve düşük komplikasyon oranları saptandı.

Çalışmadaki erken dönem sonuçlarına dayanarak gruplara göre yapılan analizde, her iki grupta kendi içlerinde semptom parametrelerinde değişim anlamlı olup, >%30 rezeksiyon yapılan grupta; <%30 rezeksiyon yapılan gruba göre QoL dışında IPSS, Q_{max} ve PSA'daki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Fakat hastanede kalış süresi, ameliyat süresi, keteter çekilme süresi ve Hgb'de düşme grup 2'de daha fazla görülmüş olup, tüm bu parametreler grup 1'e göre istatistiksel olarak daha anlamlıydı. Bu sonuçlar bize büyük prostatı olan hastalarda yüksek oranda doku alınması ile dramatik olarak fayda görüldüğünü, diğer yönden düşük oranda rezeksiyon ile sadece obstrüksiyon giderilerek BPO ilişkili semptomların iyileştirilebileceğini gösterdi.

Tüm bu bilgiler neticesinde ileri yaş, komorbiditesi olan ve uzun süre anestezi alması riskli olan BPH'li hastalarda bipolar TUR-P yöntemiyle, %30'dan daha az doku alınarak alt üriner sistem semptomlarının gerilemesi ve yaşam kalitesinin artması için yeterli olabileceğini öngörmekteyiz. Literatürde benzer çalışma sayısı kısıtlı olmakla beraber, benzer şekilde dizayn edilmiş uzun dönem sonuçları olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The Development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol. 1984;132:474-479.
- 2) Chute C, Panser G, Girman LA, Oesterling CJ, Guess HA, Jacobsen SJ, et al. The prevalence of prostatism: A Population-Based survey of urinary symptoms. J Urol. 1993;150:85-89.
- 3) Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. eds. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia: WB Saunders;2016.p 2425-2462.
- 4) Wilt TJ, N'Dow J. Benign prostatic hyperplasia. Part 2-management. BMJ. 2008;336:146-149.
- 5) Kaplan SA. Update on the American Urological Association Guidelines for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Rev Urol. 2006;8:10-7.
- 6) Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) incidence, management, and prevention. Eur Urol. 2006;50:969-979.
- 7) Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic follow up of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. J Urol. 2005;174:1887-1891.

- 8) Wendt-Nordahl G, Bucher B, Hacker A, et al. Improvement in mortality and morbidity in transurethral resection of the prostate over 17 years in a single center. *J Endourol.* 2007;21:1081-1087.
- 9) Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett A, et al. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol.* 1989;141:243-247.
- 10) Mishriki SF, Grimsley SJS, Nabi G, et al. Improved quality of life and enhanced satisfaction after TURP: prospective 12-year follow-up study. *Urology.* 2008;72:322-328.
- 11) Madersbacher S, Lackner J, Brössner C, et al. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation wide, long term analysis of 23,123 cases. *Eur Urol.* 2005;47:499-504.
- 12) Nesbit RM. Transurethral prostatic resection. In: Campbell L, Harrison J. eds. *Urology.* Philadelphia: WB Saunders;1970.p. 2479.
- 13) Aagaard J, Jonler M, Fuglsig S, et al. Total transurethral resection versus minimal transurethral resection of the prostate- a 10 year follow-up study of urinary symptoms, uroflowmetry and residual volume. *Br J Urol.* 1994;74:333-336.
- 14) Madhu S, Agrawal, Aron M, Goel R. Hemiresection of the prostate: short-term randomized comparison with standard transurethral resection. *J Endourol.* 2005; 19:868-872.
- 15) Tanagho, E.A. Embryology of the Genitourinary System. In: *Smith's General Urology.* Tanagho EA, McAninch JW. eds. 13th ed. A.B.D: Appleton-Lange;1992.p. 17-29.
- 16) Tekelioğlu M. *Tıp Embriyolojisi.* Er Ajans. Ankara. 1984.
- 17) Sherwood ER, Theyer G, Steiner G, Berg LA, Kozlowski JM, Lee C. Differential expression of specific cytokeratin polypeptides in the basal and luminal epithelial of the human prostate. *Prostate.* 1991;18:303-314.

- 18) Prins GS, Birch L, Greene GL. Androgen receptor localization in different cell types of the adult rat prostate. *Endocrinology*. 1991;129:3187-3199.
- 19) Rosai J. Controversies in surgical pathology. *Int J Surg Pathol*. 2004;12:299-300.
- 20) Narayan P. Long-term, open-label, phase III multicenter study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2001;57:466-70.
- 21) Akdaş A, Çam H, Özveri H. Benign Prostat Hiperplazisi, In: Temel Üroloji, Anafarta K. et al. eds. 1998;p. 833-853.
- 22) Baydinc C. Urogenital Organların Anatomik ve Histolojik Yapısı, In: Temel Üroloji, Anafarta K, Beduk Y, Arıkan N. eds. 1998; p. 3-27.
- 23) Kirby RS, Gratzke P, Dahlstrand C, Hoyer K. A combined analysis of double-blind trials of the efficacy and tolerability of doxazosin-gastrointestinal therapeutic system, doxazosin standard and placebo in patients with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2001;87:192-200.
- 24) Stamey TA, McNeal JE. Adenocarcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED. eds. *Campbell's Urology*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders;1992.p.1159-1221.
- 25) Coffey D. The Molecular Biology, endocrinology, and physiology of the prostate seminal vesicles; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. eds. *Campbell's Urology*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 221–226.
- 26) Walsh PC, Retik BA, Vaughan ED, Wein AJ (çeviri: B. Semenci, B. Turna). Alt üriner sistem ve erkek genital sisteminin anatomisi. Anafarta MK, Yaman MU. eds. *Campbell's Urology*. 8th ed. Ankara: Oncu Basımevi; 2005. p. 41-70.
- 27) Hinman F Jr. *Atlas of Urosurgical Anatomy*. Philadelphia: WB Saunders; 1993.
- 28) Kandel LB, Harrison LH, McCullough DL. Transurethral laser prostatectomy: Creation of a technique for using the Neodymium-Yttrium- Aluminium-Garnet (YAG) laser in the canine model. *JUrol*. 1986;133:110.

- 29)** Nickel JC, Fradet Y, Boake RC, Pommerville PJ, Perreault JP, Afridi SK, et al. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomised controlled trial (the Prospect Study). *Can Med Assoc J.* 1996;155:1251-1259.
- 30)** Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology.* 1991;35:4-8.
- 31)** Akı FT, Aygün C, Bilir N, et al. Prevalence of low urinary tract symptoms in a community- based survey of men in Turkey. *Int J Urol.* 2003;10:364-70.
- 32)** Müezzinoğlu T, Lekili M, Gümüş B, Büyüksu C. Manisa ili Selçuklu Köyü erkeklerinde alt üriner sistem yakınma prevalansı, prostat ağırlığı ve artık idrar ile bağlantısı; topluma dayalı çalışma. *Türk Üroloji Dergisi.* 2000;26:332-8.
- 33)** Shapiro E, Becih MJ, Nartonto V. The relative proportion of stromal and epithelial hyperplasia is related to the development of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1992;147:1293.
- 34)** Walsh P. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Diagnosis of Benign Prostatic Hyperplasia. In: Campbell's Urology. Walsh, Retik, Vaughan, Wein. eds. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 429-1452.
- 35)** Mc Neal J. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol.* 1978;15:340.
- 36)** Caine M, Schuger L. The capsule in benign prostatic hypertrophy. U.S. Department of Health and Human Services. NIH. 1987;9:221-224.
- 37)** Abrams P. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21:167.
- 38)** C. Chapple & P. Abrams E. Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS): An International Consultation on Male LUTS. Société Internationale d'Urologie (SIU). Fukuoka, Japan, Semp 30- Oct 4, 2012.

- 39)** Agarwal A. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual and population level perspectives for both men and women. *Eur Urol.* 2014;65:1211.
- 40)** Kupelian V. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med.* 2006;166:2381.
- 41)** Martin SA, et al. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol.* 2011;29:179.
- 42)** Smith DP, et al. Relationship between lifestyle and health factors and severe lower urinary tract symptoms (LUTS) in 106, 435 middle-aged and older Australian men: population-based study. *PLoS One.* 2014;9:109278.
- 43)** McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia: Insight into etiology. *Urol Clin North Am.* 1990;17:477.
- 44)** Abrams P. Benign Prostatic Hyperplasia symptoms and scoring. *Non-Surgical Treatment of BPH. Fitzpatrick J Med. Edinburg, Churcill Livingstone.* 1992;15:445.
- 45)** Shapiro E, Hartanto V, Lepor H. Quantifying the smooth muscle content of prostate using double-immuno enzymatic staining and color assisted image analysis. *J Urol.* 1992; 147:1167-70.
- 46)** Levin R. Genetic and cellular characteristics of bladder outlet obstruction. *Urol Clin North Am.* 1995;22:263-283.
- 47)** Elbadawi A. Pathology and Pathophysiology of Detrusor in incontinence. *Urol Clin North Am.* 1995; 22: 499-512.
- 48)** Morote J, Encabo G, Lopez M, Torres IM. Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate specific antigen: is it reliable? *Eur Urol.* 2000; 38: 91-5.
- 49)** Ekman P. BPH epidemiology and risk factors. *Prostate.* 1989;2:23-28.

- 50)** Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol.* 1992;148:1549-1557.
- 51)** Eastham JA, Sartor O, Richey W, Moparty B, Sullivan J. Racial variation in specific antigen in a large cohort of men without prostate cancer. *J La State Med Soc.* 2001;153:184-189.
- 52)** Cooney KA, Strawderman MS, Wojno KJ, Doerr KM, Taylor A, Alcser KH, et al. Age-specific distribution of serum prostate-specific antigen in a community-based study of African-American men. *Urology.* 2001;57:91-96.
- 53)** Tanagho EA. Anatomy of the lower urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. eds. *Campbell's Urology.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders;1992. p. 40-69.
- 54)** Schröder FH. Natural history of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Prostate Suppl.* 1989;2: 17-22.
- 55)** Sacks SH, Bevan A, Oliver DO, Will EJ, Davison AM. Late renal failure due to prostatic outflow obstruction: a preventable disease. *Br Med J.* 1989;298:156-159.
- 56)** Melchior J, Foret JD, Mebust WK. Transurethral prostatectomy in the azotemic patient. *J Urol.* 1974;112:643-646.
- 57)** Holtgrewe HL. Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a study of 2015 cases. *J Urol.* 1962;87:450-459.
- 58)** Pollen JJ. Immunohistochemical identification of prostatic acidphosphatase and prostate specific antigen in female periurethral glands. *Urology.* 1984;23:303.
- 59)** Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, et al. Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology.* 2000;55:791.
- 60)** Penttyala SN, Hsieh K. Prostate Cancer: A Comprehensive Review. *Medical Oncology.* 2000; 17: 85-105.

- 61)** Benson MC, Olsson CA. Prostate specific antigen and prostate specific antigen density. Roles in patient evaluation and management. *Cancer*. 1994;74:1667.
- 62)** Seaman E, Whang IS, Olsson CA. PSA density (PSAD). Role in patient evaluation and management. *Urol Clin N Amer*. 1993;20:653.
- 63)** Kalish J, Cooner WH, Graham SD. Serum PSA adjusted for volume of transition zone (PSAT) is more accurate than PSA adjusted for total gland volume (PSAD) in detecting adenocarcinoma of the prostate. *Urology*. 1994;43:601.
- 64)** Carter HB, Pearson JD. Prostate-specific antigen velocity and repeated measures of prostate-specific antigen. *Urol Clin North Am*. 1997;24:333.
- 65)** Carter HB, Morrell CH, Pearson JD. Estimation of prostatic growth using serial prostate-specific antigen measurements in men with and without prostate disease. *Cancer Res*. 1992; 52:3323-3328.
- 66)** Carter HB, Pearson JD, Metter EJ. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*. 1992;267:2215-2220.
- 67)** Catalona WJ, Partin AW. A multicenter clinical trial evaluation of free PSA in the differentiation of prostate cancer from benign disease. *J Urol*. 1997;157:111.
- 68)** Gadzinski, AJ, Cooperberg MR. Prostate cancer markers. *Cancer treatment and research*. Vol. 175. New York. Springer International Publishing. 2018. p. 55–86.
- 69)** Kiliç M, Ozdemir AT, Altinova S. What is the best radiological method to predict the actual weight of the prostate? *Turk J Med Sci*. 2014;44:31-5.
- 70)** Abrams P, Klevmark B. Frequency volume charts: an indispensable part of lower urinary tract assessment. *Scand J Urol Nephrol*. 1996;179:47-53.
- 71)** Turton K, Chaddock JA, Acharya KR. Botulinum and tetanus neurotoxins: structure, function and therapeutic utility. *Trends Biochem Sci*. 2002;27:552-8.

72) Reynard JM, Donovan JL, Peters TL, Schafer W, de la Rosette JJ, Dabhoiwala NF, et al. The ICS-BPH study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol*. 1998;82:619-623.

73) Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Gisholf KW, Boon TA. Data from frequency-volume charts versus symptom scores and quality of life score in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2001;39:42-47.

74) Matthiesen TB, Mortensen JT, Djurhuus JC. Nocturia and polyuria in men referred with lower urinary tract symptoms, assessed using a 7-day frequency-volume chart. *Br J Urol Int*. 1999;83:1017-1022.

75) Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen RM, Prins A, Bosch JLR. Normal voiding patterns and determinants of increased diurnal and nocturnal voiding frequency in elderly men. *J Urol*. 2000;164:1201-1205.

76) Poulsen AL, Schou J, Puggaard L, Torp-Pedersen S, Nordling J. Prostatic enlargement, symptomatology and pressure/flow evaluation: interrelations in patients with symptomatic BPH. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1994;157:67-73.

77) Rowan D, James ED, Kramer AE, Sterling AM, Suhel PF. Urodynamic equipment: Technical aspects. *J Med Eng Technol*. 1987;11:57-64.

78) Chapple CR. Primer: questionnaires versus urodynamics in the evaluation of lower urinary tract dysfunction-one, both or none? *Nat Clin Pract Urol*. 2005; 2:555-64.

79) Gary D, Fergus V. Benign Prostatic Hyperplasia: Clinical Overview and value of Diagnostic Imaging. *The Radiological clinics of North America Prostate gland*. 2000;38:31-47.

80) Abrams P, Griffiths D, Hoefner K. The urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms. Benign prostatic hyperplasia. Health Publication. Plymouth (UK). 2001;227-281.

81) Jensen KM, Andersen JT. Urodynamic implications of benign prostatic hyperplasia. *Der Urologe Ausg A*. 1990;29:1-4.

- 82)** Jonas U, Höfner K. Symptom scores, watchful waiting and prostate specific antigen levels in benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1996;156:1040-1041.
- 83)** Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated 'prostatism'. *Br J Urol.* 1981;53:613-616.
- 84)** Kirby RS, The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? *Urology.* 2000;56:3-6.
- 85)** Jardin A. Alpha-blockers in the treatment of benign prostatic hypertrophy. Non surgical treatment of BPH. Fitzpatrick JM. eds. 3th ed. NewYork. Churcill Livingstone. 1992;63.
- 86)** Caine M, Raz S, Ziegler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br I Urol.* 1975;47:193-202.
- 87)** Caine M. The present role of alphaadrenergic blockers in the treatment of benign prostatic obstruction. *Br I Urol.* 1976;48:255-263.
- 88)** Ford AP, Williams TJ, Blue DR. Alpha-1 adrenoreceptor classification: sharpening ocean's razor. *Trends Pharmacol Sci.* 1994;15:167-170.
- 89)** Parter IE, Dowd Fl, Abel PW. Atypical adrenergic receptors on the rat parotid gland acinar cell. *I Pharmacol Exp.* 1993;263:1062-1067.
- 90)** Malloy B, Price DT, Price RR. Alpha adrenergic receptor subtypes in human detrussor. *J Urol.* 1998;160:937-43.
- 91)** Caine M, Perlberg S, Shapiro A. Phenoxybenzamine for benign prostatic hypertrophy. *Urology.* 1981;17:542-546.
- 92)** Olsson CA, Siroky MB, Krane RI. The phentolamine test in neurologic bladder dysfunction. *I Urol.* 1977;117:481-485.
- 93)** Ramsay IWA, Scott GI, Withfield HN. A double blind controlled trial of a new alpha-1 blocking drug in the treatment of bladder outflow obstruction. *Br I Urol.* 1985;57:657-659.

- 94)** Stott MA, Abrams P. Indoramin in the treatment of prostatic bladder out-flow obstruction. *Br J Urol.* 1991;67:499-501.
- 95)** Clifford GM, Farmer RDT. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: A review of the literature. *Eur Urol.* 2000;38:219.
- 96)** Ianknecht RA, Chapple CR. Efficacy and safety of the alpha-1 blocker doxazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Analysis of five studies. Doxazosin Study Groups. *Eur Urol.* 1993;24:319-326.
- 97)** Lepor H, Kaplan SA. Doxazosin for benign prostatic hyperplasia: long-term efficacy and safety in hypertensive and normotensive patients. The Multicenter Study Group. *J Urol.* 1997; 157:525-530.
- 98)** Yamada S, Tanaka C. High-affinity specific (3H) tamsulosin binding to alpha-adrenoreceptors in human prostates with benign prostatic hypertrophy. *Urol Res.* 1994;22:273-278.
- 99)** Marks LS, Gittelman MC, Hill LA. Rapid efficacy of the highly selective alpha1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies. *J Urol.* 2009;181:2634–40.
- 100)** Matsukawa Y, Gotoh M, Komatsu T, Funahashi Y, Sassa N, Hattori R. Efficacy of silodosin for relieving benign prostatic obstruction: prospective pressure flow study. *J Urol.* 2013;189:p.117–21.
- 101)** Manjunatha R, Pundarikaksha HP, Madhusudhana HR, Amarkumar J, Hanumantharaju BK. A randomized, comparative, open-label study of efficacy and tolerability of alfuzosin, tamsulosin and silodosin in benign prostatic hyperplasia. *Indian J Pharmacol.* 2016;48:134–140.
- 102)** Kirby RS, Christmas TJ. Benign Prostatic Hyperplasia. Mosby International. 1997;12:112.

103) Bruchovsky N, Rennie PS, Batzold FH. Kinetic parameters of 5 α -reductase activity in stroma and epithelium of normal, hyperplastic and carcinomatous human prostates. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67:806-816.

104) Stoner E. Maintenance of clinical efficacy with finasteride therapy for 24 months in patients with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *Arch Intern Med.* 1994;154:83-88.

105) Anderssen JT, Nickel JC, Marshall VR. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1997;49:839-845.

106) Marberger MJ. Long-term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: A double-blind, placebo-controlled multicenter study. Prowess Study Group. *Urology.* 1998;51:677-686.

107) Chung BH, Lee SH, Roehrborn CG, Siami PF, Major-Walker K, Wilson TH, et al. Comparison of the response to treatment between Asian and Caucasian men with benign prostatic hyperplasia: long-term results from the combination of dutasteride and tamsulosin study. *Int J Urol.* 2012;19:1031-5.

108) Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, Meehan AG, Lee MW, Noble WR, et al. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater. *J Urol.* 2006; 175:217-20;220-1.

109) Fitzpatrick JM, Dreikorn K, Khovry S, et al. The medical management of BPH with agents other than hormones or alpha-blockers. *Proceedings of the 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH).* Cockett ATK, Aso Y, Chatelain C. eds. 2th ed. Jersey Scientific Communication International. 1993.p.443.

110) Fitzpatrick JM, Lynch TH. Phytotherapeutic agents in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995;22:407.

- 111) Jepsen JV, Reginald C, et al. Recent developments in the surgical management of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1998;514:23-31.
- 112) Glynn RJ, Campion EW, Bouchard GR. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the normative aging study. *Am J Epidemiol*. 1985;121:78.
- 113) Stutzman RE. Open Prostatectomy. In: Glenn JF. eds. *Urologic Surgery* 4th ed. Lippincott company. Pennsylvania. 1991;585-602.
- 114) Walsh PC, Oesterling JE. Improved hemostasis during simple retropubic prostatectomy. *J Urol*. 1990;143:1203-1204.
- 115) Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 2013 ;64:118-40.
- 116) Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol*. 2002;167:571-7.
- 117) Varkarakis J, Bartsch G, Horninger W. Long-term morbidity and mortality of transurethral prostatectomy: a 10- year follow-up. *Prostate*. 2004;58:248-51.
- 118) Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *Br J Urol*. 1999;83:227-37.
- 119) Hahn RG. Smoking increases the risk of large scale fluid absorption during transurethral prostatic resection. *J Urol*. 2001;166:162-5.
- 120) Djavan B, Madersbacher S, Klingler C, Marberger M. Urodynamic assessment of patients with acute urinary retention: is treatment failure after prostatectomy predictable? *The Journal of urology*. 1997;158:1829-33.
- 121) Lourenco T, Armstrong N, N'Dow J, Nabi G, Deverill M, Pickard R, et al. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of

surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess.* 2008;12:1-146.

122) Issa MM. Technological Advances in Transurethral Resection of the Prostate: Bipolar versus Monopolar TURP. *J Endourol.* 2008;22:1587-95.

123) Alcock NG. Ten months experience with transurethral prostatic resection. *J Urol.* 1932;28:545.

124) Flocks RH. The arterial distribution within the prostatic gland: its role in transurethral prostatic resection. *J Urol.* 1937;37:524.

125) Hawtrey CE, Williams RD. Historical evolution of transurethral resection at the University of Iowa: Alcock and Flocks. *J Urol.* 2008;180:55-61.

126) Nesbit RM. Transurethral Prostatectomy. *N Engl J Med.* 1947;237:207-14.

127) Blandy JP, Fowler CG. Prostate: structure and function. In: *Urology.* 2th ed. Oxford. Blackwell Science. 1996;363–74.

128) Mauermayer W. Allgemeine und spezielle Operationslehre. Transurethrale Operationen. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag;1981.

129) Barnes RW. Method and rhythm in transurethral prostatic resection. *J Urol.* 1951;65:603-7.

130) Sert İÜ. Transüretral Rezeksiyon “Prostat”. Konya Atlas Kitapevi;1992. p. 166-77.

131) Orandı A. Transurethral incision of the prostate (TUIP): 646 Cases in 15 years. *Br J. Urol.* 1985;57:703.

132) Arai Y, Aoki Y, Okubo K, Maeda H, Terada N, Matsuta Y, et al. Impact of interventional therapy for benign prostatic hyperplasia on quality of life and sexual function: a prospective study. *The Journal of urology.* 2000;164:1206-11.

133) Bedük Y. Lazer Prostatektomi. In: Özen H A, Özkardeş H. eds. *Benign Prostat Hiperplazisi*, Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 1996;214-225.

- 134)** Gilling PJ, Kennett K, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *J Endourol.* 1998;12:457-9.
- 135)** Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of nonneurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *EurUrol.* 2013;64:118–140.
- 136)** Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *EurUrol.* 2010;58:384-97.
- 137)** Li S, Zeng XT, Ruan XL, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection in patients with benign prostate hyperplasia: an updated systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *PLoS One.* 2014;9:e101615.
- 138)** Bishop CV, Liddell H, Ischia J, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: comparison of immediate postoperative outcomes in patients with and without antithrombotic therapy. *CurrUrol.* 2013;7:28–33.
- 139)** El Tayeb MM, Jacob JM, Bhojani N, Bammerlin E, Lingeman JE. Holmium laser enucleation of the prostat in patients requiring anticoagulation. *J Endourol.* 2016;30:805–809.
- 140)** Michalak J, Tzou D, Funk J. HoLEP: the gold standart for the surgical management of BPH in the 21st Century. *Am J ClinExpUrol.* 2015;3:36-42.
- 141)** Miyata Y, Furukawa M. Transurethral electrovaporization of the prostate (TUV-P): comparative study with transurethral resection (TUR-P). *Hinyokika Kiyō.* 1997;43:477-82.
- 142)** Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. Guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer *Eur Urol.* 2014;65:467-79.

- 143)** Lukka H, Waldron T, Chin J, et al. High-intensity Focused Ultrasound for Prostate Cancer: a Systematic Review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011;23:117-127.
- 144)** Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992;148:1549-1557.
- 145)** Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of a 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205-13.
- 146)** Gratzke C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol*. 2015;67:1099-1109.
- 147)** Thiel DD, Petrou SP. Electroresection and open surgery. *Urol Clin North Am*. 2009;36:461-70.
- 148)** Shim M, Bang WJ, Oh CY, Lee SY, Cho JS. Correlation between prostatic urethral angulation and symptomatic improvement after surgery in patients with lower urinary tract symptoms according to prostate size. *World Journal of Urology*. 2020;38:1997-2003.
- 149)** Taylor BL, Jaffe W. Electrosurgical transurethral resection of the prostate and transurethral incision of the prostate (monopolar techniques). *Can J Urol*. 2015 ;22:24-9.
- 150)** Hossain AKMS, Alam AKMK, Habib AKMK, Rashid MM, Rahman H, Islam AKMA, et al. Comparison between prostate volume and intravesical prostatic protrusion in detecting bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *Bangladesh Med Res Counc Bull*. 2012;38:14-7.
- 151)** Kuo TLC, Teo JSM, Foo KT. The role of intravesical prostatic protrusion (IPP) in the evaluation and treatment of bladder outlet obstruction (BOO). *Neurourol Urodyn*. 2016;35:535-7.

- 152)** Liu HM, Tian Y, Su ZY, Sun ZL, Luo GH. [Effect of total prostate volume and transitional zone volume on the curative effect of transurethral resection of prostate in benign prostatic hyperplasia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2021;101:137-141.
- 153)** Hakenberg OW, Helke C, Manseck A, Wirth MP. Is there a relationship between the amount of tissue removed at transurethral resection of the prostate and clinical improvement in benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2001;39:412-7.
- 154)** Green JS, Bose P, Thomas DP, Thomas K, Clements R, Peeling WB, et al. How complete is a transurethral resection of the prostate? *Br J Urol*. 1996;77:398-400.
- 155)** Yoon CJ, Kim JY, Moon KH, Jung HC, Park TC. Transurethral resection of the prostate with a bipolar tissue management system compared to conventional monopolar resectoscope: one-year outcome. *Yonsei Med J*. 2006;47:715-20.
- 156)** Seckiner I, Yesilli C, Akduman B, Altan K, Mungan NA. A prospective randomized study for comparing bipolar plasmakinetic resection of the prostate with standard TURP. *Urol Int*. 2006;76:139-43.
- 157)** Ho HS, Yip SK, Lim KB, Fook S, Foo KT, Cheng CW. A prospective randomized study comparing monopolar and bipolar transurethral resection of prostate using transurethral resection in saline (TURIS) system. *European Urology*. 2007;52:517-24.
- 158)** Huang X, Wang L, Wang X-H, Shi H-B, Zhang X-J, Yu ZY. Bipolar transurethral resection of the prostate causes deeper coagulation depth and less bleeding than monopolar transurethral prostatectomy. *Urology*. 2012;80:1116-20.
- 159)** De Sio M, Autorino R, Quarto G, et al. Gyrus bipolar versus standard monopolar transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Urology*. 2006;67:69-72.
- 160)** Antunes AA, Srougi M, Coelho RF, Leite KR, Freire GC. Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign Prostatic Hyperplasia: How Much Should Be Resected? *International Braz J Urol*. 2009;35:683-691.

- 161)** Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, Rosette J, Gilling P, Gratzke C, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol*. 2015;67:1066-1096.
- 162)** Bohnen AM, Groeneveld FP, Bosch JLHR. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *Eur Urol*. 2007 ;51:1645-52.
- 163)** Marks LS, Dorey FJ, Rhodes T, Shery ED, Rittenhouse H, Partin AW, et al. Serum prostate specific antigen levels after transurethral resection of prostate: a longitudinal characterization in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1996 ;156:1035-9.
- 164)** Recker F, Kwiatkowski MK, Pettersson K, Piironen T, Lummen G, Huber A, et al. Enhanced expression of prostate-specific antigen in the transition zone of the prostate. A characterization following prostatectomy for benign hyperplasia. *Eur Urol*. 1998;33:549-55.
- 165)** Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*. 1987;317:909–916.
- 166)** Hosseini SY, Salimi M, Moghaddam SMMH. Changes in serum prostate-specific antigen level after prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urol J*. 2005;2:183–188.
- 167)** Fonseca RC, Gomes CM, Meireles EB, Freire GC, Srougi M. Prostate specific antigen levels following transurethral resection of the prostate. *Int Braz J Urol*. 2008;34:41–48.
- 168)** Pahwa M, Pahwa AR, Girotra M, Chawla A, Sharma A. Changes in S-PSA after transurethral resection of prostate and its correlation to postoperative outcome. *Int Urol Nephrol*. 2013;45:943-9.

- 169)** Mamoulakis C, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol.* 2009;56:798.
- 170)** Autorino R, et al. Four-year outcome of a prospective randomised trial comparing bipolar plasmakinetic and monopolar transurethral resection of the prostate. *Eur Urol.* 2009;55:922.
- 171)** Geavlete B, et al. Bipolar plasma vaporization vs monopolar and bipolar TURP- A prospective, randomized, long-term comparison. *Urology.* 2011;78:930.
- 172)** Inzunza G, et al. Bipolar or monopolar transurethral resection for benign prostatic hyperplasia? *Medwave.* 2018;18:e7134.
- 173)** Omar, MI, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU Int.* 2014;113:24-35.
- 174)** Khorrami MH, Gholipour F, Zargham M, Sichani MM, Izadpanahi MH, Alizadeh F, et al. Electrocoagulation accounts for a significant portion of discrepancy between preoperative ultrasonography prostate size estimation and resected tissue weight. *Journal of Endourology.* 2020;34:671-675.
- 175)** Einarsson OJ, Lyrddall F, Neidhardt FO. The "Shrinkage" of the Prostate During Transurethral Resection. *British Journal of Urology.* 1983;55:38-41.
- 176)** Alkhouja AS, Gazaigne J. Reduction of the weight of prostatic tissue during transurethral resection. *Prog Urol.* 1997;7:48-50.
- 177)** Erturhan S, Erbagci A, Seckiner I, Yagci F, Ustun A. Plasmakinetic resection of the prostate versus standard transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial with 1year follow-up. *Prostate Cancer ProstaticDis.* 2007;10:97–100.
- 178)** Wilhelm K, Schoenthaler IMCM, Katzenwadel A, Spaeth J, Miernik A. Low-pressure monopolar electroresection of the prostate for gland sized > 70 vs. < 70 cc performed with continuous irrigation and suprapubic suction: perioperative and long-term outcome. *World Journal of Urology.* 2018;36:449-457.

- 179)** Bach T, Wölbling F, Gross AJ, Netsch C, Tauber S, Potttek T, et al. Prospective assessment of perioperative course in 2648 patients after surgical treatment of benign prostatic obstruction. *World J Urol.* 2017;35:285-292.
- 180)** Jiang Y, et al. Comparative Study of the Effectiveness and Safety of Transurethral Bipolar Plasmakinetic Enucleation of the Prostate and Transurethral Bipolar Plasmakinetic Resection of the Prostate for Massive Benign Prostate Hyperplasia (>80 ml). *Med Sci Monit.* 2020;26:e921272.
- 181)** Wang B, Zhang S, Sun C, Du C, He G, Wen J. Comparison between a transurethral prostate split and transurethral prostate resection for benign prostatic hyperplasia treatment in a small prostate volume: a prospective controlled study. *Ann Transl Med.* 2020;8:1016.
- 182)** Treharne C, et al. Economic Value of the Transurethral Resection in Saline System for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in England and Wales: Systematic Review, Meta-analysis, and CostConsequence Model. *Eur Urol Focus.* 2018;4:270-279.
- 183)** Christie DRH, Sharpley CF. How Accurately Can Prostate Gland Imaging Measure the Prostate Gland Volume? Results of a Systematic Review. *Prostate Cancer.* 2019:6932572.
- 184)** Wasson JH, Bubolz TA, Lu-Yao GL, et al. Transurethral resection of the prostate among Medicare beneficiaries: 1984 to 1997. *J Urol.* 2000;164:1212-5.
- 185)** Riedinger CB, et al. The impact of surgical duration on complications after transurethral resection of the prostate: an analysis of NSQIP data. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019;22:303-308.
- 186)** Burke N, et al. Systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction. *Urology.* 2010;75:1015-22.