



T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI

NEDENİYLE TUR(P) YAPILAN HASTALARDA İDRAR KÜLTÜRÜ, PROSTAT

DOKU KÜLTÜRÜ VE İNTRAPROSTATİK

İNFLAMASYONUN IPSS İLE İLİŞKİSİ

Dr.Rıza ÇEVİK

UZMANLIK TEZİ

SİVAS

2011



T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI

NEDENİYLE TUR(P) YAPILAN HASTALARDA İDRAR KÜLTÜRÜ, PROSTAT

DOKU KÜLTÜRÜ VE İNTRAPROSTATİK

İNFLAMASYONUN IPSS İLE İLİŞKİSİ

Dr.Rıza ÇEVİK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. E.Yener GÜLTEKİN

SİVAS

2011

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Üroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye

Üye

Üye

Bu tez,tarih vesayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Gökhan KÖYLÜOĞLU

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10.02.2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile yürürlüğe girmiş olan Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi'ne göre yazılmıştır.

TEŞEKKÜR

Tez yazımı sürecinde bilimsel bir yayının nasıl yapılacağını gösteren, kolaylıklar sağlayan tez danışmanım, ayrıca gerek cerrahi deneyimleri, gerekse hayata dair öğrettikleriyle mütavazi ve babacan kişiliğiyle bana engin bilgiler kazandıran hocam Prof. Dr. E.Yener GÜLTEKİN'e teşekkürlerimi sunarım.

Üroloji AD'na başladığımız andan itibaren varlığını üzerimizde hissettiğimiz, zor zamanlarda başımızda bir bölüm başkanı ve hoca sıfatlarıyla kollayan, yardımlarda bulunan anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Semih AYAN hocama; 5 yıllık cerrahi eğitimimde vakalarına ortak eden, mesailerini bizimle paylaşan, ileriki yıllarda takip edeceğim cerrahi nosyonumun şekillenmesinde mihenk taşı olan sayın hocam Prof. Dr. Gökhan GÖKÇE'ye ve Yrd.Doç. Dr. Esat KORĞALI hocama teşekkürlerimi ve sonsuz saygılarımı sunarım.

Beş yılı aşan uzmanlık sürecini güzel zamanlar olarak hatırlamamı sağlayan beraber geçirdiğimiz zamanın kalitesini varlıklarıyla arttıran, acı tatlı günlerimde hep yanımda olan mesai arkadaşlarım Dr. Yasin ERDEN'e, Dr. Nursen ATASOY'a, Dr. K. Burak CENGİZ'e, Dr. Hüseyin SAYGIN'a Dr. M. Fatih EFE'ye, Dr. Aydemir ASDEMİR'e ve Dr. Gökçe DÜNDAR'a teşekkürlerimi sunar en kısa zamanda uzmanlık kapısının onlar için de aralanmasını dilerim.

Dr. Rıza ÇEVİK

SİVAS- 2011

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
ÖZET	III
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	V
TABLolar DİZİNİ	VIII
GENEL BİLGİLER	1
Prostat Anatomisi	1
Prostat Histolojisi	3
Terminoloji ve tanımlamalar	4
BPH ve AÜSS Patofizyolojisi ve Kliniği	6
BPH Tedavisi	10
BPH'ın Cerrahi Olmayan Tedavisi	10
Aktif İzlem	10
Medikal Tedavi	11
BPH'ın Cerrahi Tedavisi	12
BPH'ın Minimal İnvaziv Cerrahi Tedavisi	13
BPH'ın İnvaziv Cerrahi Tedavisi	13
GEREÇ VE YÖNTEM	15
BULGULAR	17
TARTIŞMA	21
SONUÇ	23
KAYNAKLAR	24

ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI NEDENİYLE TUR(P) YAPILAN HASTALARDA İDRAR KÜLTÜRÜ, PROSTAT DOKU KÜLTÜRÜ VE İNTRAPROSTATİK İNFLAMASYONUN IPSS İLE İLİŞKİSİ

ÖZET

Benign prostat hiperplazisi (BPH) yaşlanan erkekte en sık görülen hastalıklardan biridir ve alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) gelişiminde en başta gelen faktörlerdendir. BPH'ya neden olan/olabilecek birçok patofizyolojik mekanizma ve risk faktörünün olduğu bilinmektedir. Enflamatuar mekanizmalar, hormonal mekanizmalar, yaşa bağlı doku modifikasyonları, metabolik sendromlar bunlardan bazılarıdır.

Çalışmamızın amacı, TUR(P) yapılan, BPH'li yada prostat kanserli (Pca) hastalarda akut/kronik intraprostatik inflamasyonun (ACI), idrar ve prostat doku kültürlerindeki üremenin IPSS (International Prostate Symptom Score) üzerine etkisi araştırmaktır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif IPSS ve idrar kültürleri ile çıkarılan prostat dokularındaki bakteriyolojik kültür ve histopatolojik enflamasyon varlığı değerlendirildi

Preoperatif idrar aerob kültüründe (İAK) üreme olması ile IPSS arasında anlamlı bir ilişki vardı. Histolojik olarak ACI olan hastaların TUR(P) ile çıkarılan kuru prostat doku ağırlığı, ACI olmayanlara göre daha fazlaydı. Preoperatif idrar aerob kültüründe üreme olmasıyla prostat doku kültüründe üreme olması arasında anlamlı bir ilişki vardı.

Preoperatif idrar kültüründe üreme olmasıyla ACI görülmesi ve prostat doku kültürü pozitifliği ile IPSS şiddeti arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Ek olarak, ACI olup olmamasıyla IPSS arasında da bir ilişki gösterilememiştir.

Bu sonuçlara göre preoperatif idrar kültüründe üreme olan hastaların IPSS'lerinin şiddetli olduğu ve prostat doku kültürlerinde üreme olma ihtimalinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak prostat doku kültürlerinde üreme olup olmaması IPSS'nu etkilememektedir.

Anahtar kelimeler:IPSS, ACI, BPH,doku kültürü, idrar kültürü

**RELATIONSHIP BETWEEN URINER CULTURE, PROSTATIC TISSUE
CULTURE,INTRAPROSTATIC INFLAMMATION WITH IPSS IN PATIENTS
UNDERGONE TURP WITH LOWER URINARY SYSTEM SYSPATOMS**

ABSTRACT

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common diseases in aging men and one of the leading factors in the development of the lower urinary tract symptoms (LUTS). It's known that there are many pathological mechanisms and risk factors that can cause BPH. Inflammatory mechanisms, hormonal mechanisms, age-related tissue modifications are some of them.

The aim of this study is to investigate the effects of acute/chronic intraprostatic inflammation (ACI) yielding with urine and prostatic tissue cultures on IPSS (International Prostate Symptom Score) in the patients undergone TUR(P) because of either BPH or prostate cancer.(Pca).

The existence of bacteriological and histopathological inflammation in the preoperative IPSS, in urine cultures and in the removed tissues of the patients that were involved in the study were evaluated.

It was found that IPSS was strongly associated with existence of bacterial yielding in the preoperative urine aerob culture. Histologically, weight of prostate removed with TUR(P) of the patients with ACI was greater than in the patients without ACI. There was a significant association between bacterial yielding in the preoperative urine aerob culture and the prostate tissue culture.

There were no significant relation between existence of bacterial yielding in the preoperative urine culture with the presence of ACI and positive prostate tissue culture and IPSS severity. Moreover, it was not indicated any relations between ACI existence and IPSS.

According to these results, those patients in whom bacterial yielding in the preoperative urine culture was observed, were with severe IPSS and had high risk of yielding in prostate tissue culture. However, bacterial yielding in prostate tissue cultures has no effect on IPSS.

Key Words:IPSS, ACI,BPH,prostatic tissue culture, urinary culture

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACT :Alfa1-Antikimotripsin

ACI:Akut ve/veya intraprostatik inflamasyon

APC:Antijen sunucu hücre

AR :Androjen Reseptoru

AUA :American Urology Association, Amerikan Uroloji Derneği

AUR:Akut üriner retansiyon

AÜSS :Alt üriner sistem semptomları

BMI :Body Mass Index, Vücut Kitle İndeksi

BPB :Benign Prostat Büyümesi

BPH :Benign Prostat Hiperplazisi

BPO :Benign Prostat Obstruksiyonu

CombAT :The Combination of Tamsulosin and Avodart Study, Tamsulosin ve Avodart Kombinasyon Çalışması

CLAP :Contact Laser Ablation of the Prostat

DHT :Dihidrotestosteron

DNA :Deoksiribonukleik asit

EAU :European Association of Urology; Avrupa Uroloji Derneği

HIFU :High-İntensy Focused Ultrasound, Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrason

Ho:YAG :Holmium:Yttrium-Aluminum-Garnet

HoLEP :Holmium Laser Enukleation of the Prostate

ILC :Interstitial Laser Coagulation

ICS :International Continence Society; Uluslararası Kontinans Derneği

IPSS :International Prostate Symptom Score, Uluslararası Prostat Semptom Skoru

IR :Immediate Release

İAK:İdrar aerob kültürü

KTP:YAG :Potasyum Titanil Fosfat:Yttrium-Aluminum-Garnet

MÇO :Mesane Çıkım Obstruksiyonu

MIC-1:Makrofaj inhibitör sitokin 1

MTOPS :Medical treatment of Prostate Symptoms

Nd:YAG :Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet

PCa :Prostat Kanseri

PMR :Post miksiyonel rezidu

PRM :Parmakla Rektal Muayene

PSA :Prostat Spesifik Antigen

PVR :Post Voidal Residue

Q max :Maksimum İdrar Hızı

SHBG :Seks Hormon Bağlayıcı Globulin

SPSA :Serbest Prostat Spesifik Antijen

SR :Sustained Release

TİT :Tam İdrar Tahlili

TPSA :Total Prostat Spesifik Antijen

TRUS :Transrektal Ultrasonografi

TUIP :Transurethral İncision Of Prostate, Transuretral Prostat İnsizyonu

TULIP :Transurethral Ultrasound Guided Laser Induced Prostatectomy

TUMT :Transurethral Microwave Treatment, Transuretral Mikrodalga Tedavisi

TUNA :Transurethral Needle Ablation, Transuretral İğne Ablasyonu

TURP :Transurethral resection of prostate, Transuretral prostat rezeksiyonu

TUVP :Transurethral Vaporisation Of Prostate, Transuretral Prostatın Buharlaştırılması

VLAP :Visual Laser Ablation of the Prostate

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1- EAU ve AUA klavuzlarının karşılaştırılması	5
Tablo 2- Uluslar arası prostat semptom skoru (I-PSS)	6
Tablo 3- BPH tedavisinde kullanılan α blokerler	12
Tablo 4- ACI ile IPSS ilişkisi	17
Tablo 5- Preoperatif İAK ile IPSS ilişkisi	18
Tablo 6- Prostat doku kültürü ile IPSS ilişkisi	18
Tablo 7- Preoperatif İAK ile prostat doku kültürü arasındaki ilişkisi	19
Tablo 8- Preoperatif İAK ile ACI arasındaki ilişki	19
Tablo 9- ACI ile prostat doku ağırlığı arasındaki ilişki	20

GENEL BİLGİLER

Benign prostat hiperplazisi (BPH) 40 yaş üzeri erkeklerde görülen, yaşlanma ile sıklığı artan, kişilerin biyopsikososyal varlığını etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Yaşlanmayla beraber prostat dokusu, prostatik üretra etrafında nodüler büyüme gösterir. BPH yaşlanmayla birlikte görülme sıklığı artan bir hastalıktır (1). Prostatın nodüler büyümesi zamanla üretral pasajın daralmasına ve hatta tıkanmasına ve dolayısı ile urgency, pollaküri, noktüri, mesaneyi tamamen boşaltamama ve zayıf idrar akımı gibi AÜSS oluşmasına neden olabilir

Elli yaş ve üstü erkeklerde BPH görülme oranı % 14-30 arasında iken yaşın artmasıyla birlikte bu oran %35'in de üzerine çıkar (2). Görülme sıklığındaki bu artış hem sağlık hem de ekonomi alanındaki uzmanları endişelendirmektedir. İkibin yılında, Amerika'da BPH nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların sağlık sistemine maliyeti 1,1 milyar doları bulmuştur (3). Bundan dolayı sorun bir an önce ve doğru şekilde tanımlanmalı, tedavisi ekonomik koşullar göz önüne alınıp hastanın yaşam kalitesi etkilenmeden gerçekleştirilmelidir. Tüm bunları kavrayabilmek ve hastalığın takip ve tedavisinde etkin rol alabilmek için de temel tanımlamalar iyi bilinmelidir.

Prostat Anatomisi:

Şekli yaş ile ilişkili olan, ölçüleri 30 x 40 x 20 mm, ağırlığı 18 gram olan prostat, 16-32 kanal ile verumontanumun proksimalinden arka üretraya açılan, 30-50 adet tübüloalveolar bez yapı içeren en büyük yardımcı seks organıdır. Bununla beraber salgıladığı proteaz, kallikrein, fosfataz ve prostatglandin içeren asidik salgısıyla ejakulat hacminin yaklaşık %30 unu oluşturur. Prostat, fibroz kapsülle çevrilidir ve kapsül apekte eksternal sfinkter, tabanda mesane ve seminal keseler ile devam ederken ön lateral yüzlerde endopelvik faysa ile birleşir. Stroması bağ dokudan ve düz kaslardan yoğundur(4,5). Rektal muayene ile benign prostat dokusu stromasından dolayı yumuşak ve düzenli hissedilirken malign karakterli büyümelerde sert ve düzensizdir. Prostat yüzeyindeki nodülerite ve fiksasyon malignite lehinedir(6).

Prostat, tabanı mesane boynuna, apeksi ürogenital diyafragmaya bakacak şekilde yerleşmiştir. Prostatın apeksi sfinkterik (membranöz) üretra ile birleşir. Prostatın ön yüzünde prostat kapsülünün dışında penisin dorsal venlerinden kaynaklanan Santorini pleksusu ya da dorsal ven kompleksi olarak da bilinen preprostatik vasküler pleksus yer alır (7).

Prostatın arka duvar komşuluğunu yapan rektumla prostat arasında Denonviller fasyası bulunur. Bu sınır radikal ürolojik pelvik cerrahilerde çok önemli yer tutmaktadır. İki seminal kese ve vaz deferensin iki ampullası prostatın mesaneyle birleştiği noktada bulunmaktadır. Yan yüzeylerde prostat, levator ani kasının pubokoksigeal kısmı ve dorsal ven kompleksinin yan dalları yer alır. Levator ani kasının üzerini örten pariyetal endopelvik fasya prostat üzerinde 'lateral prostatik fasya' olarak adlandırılır. Kavernoza sinirler ve damarlar prostatın posterolateral yüzünde pariyetal endopelvik fasya içinde seyrederek. Bu oluşumların yerlerinin bilinmesi sinir koruyucu radikal prostatektomilerde önemlidir (8).

Prostatın iç yapısına bakıldığında %70'i glandüler ve %30'u fibromusküler stromadan oluşur. İçerisinden uzanan değişici epitelle kaplı prostatik üretra, orta noktasında ortalama 35 (0° ile 90° arasında değişen) derecelik açı ile öne doğru bükülür (9). Bu açının proksimalinde kalan kısım preprostatik, distalinde kalan kısım ise prostatik üretra olarak adlandırılır. Preprostatik üretrada yer alan sirküler kas tabakası kalınlaşarak istemsiz iç sfinkteri oluşturur (10).

Prostatın Zonal Anatomisi: Daha önceden Lowsley'in 5 periembriyonik tübül olarak tanımladığı prostatı Mc Neal; embriyolojik köken farklılıkları, gelişen patolojik lezyon ve lokalizasyonu nedeniyle zonlara bölmüştür. Preprostatik üretranın alt, arka ve yanlarını saran transizyonel zon, prostat bez yapılarının %10-20'sini kapsar. Bu bölgeden BPH ve adenokarsinomların %20'si kaynaklanır. Santral zon, prostat bezinin %5-10'unu kapsar. Prostat kanserinin (Pca) ancak %1-5'i bu zondan gelişir. Prostatın arka ve her iki yanını kaplayan periferik zon, prostat bezinin %60-70'ini kapsar. Kronik prostatit en sık bu zonu etkiler ve Pca'nın %70'i periferik zondan gelişir. Prostat kitlesinin çok az bir kısmını da oluşturan ön fibromusküler stroma bez yapı içermez (11).

Nörovasküler Demetler: Radikal prostatektomilerde erektil fonksiyonun korunabilmesi için korunması gereken nörovasküler demet; Kavernoza sinir ve prostatın kapsüler arterleri prostatın posterolateralinde seyreder (12) .

Prostatın Arterleri ve Venleri: İnternal iliak arter (Hipogastrik) sakroiliak eklemin önünden iner ve ön ve arka dallarına ayrılır. Ön dalından, oblitere umbilikal arterin proksimalinden inferior vezikal arter çıkar. Prostatın arteriyel beslenmesi de inferior vezikal arterden olur. İnterior vezikal arter vezika seminalislere, mesane tabanına ve prostata vezikodeferansiyel dalları verdikten sonra prostatta; üretral ve kapsüler dallar vererek sonlanır. Vas deferensin damarları vaz deferens boyunca ilerler ve kramasterik ve testiküler arterlerle birleşir. Bu

anastomozun klinik anlamı, bazı durumlarda testiküler arterin testisin canlılığı bozulmadan feda edilebilmesine olanak sağlamasıdır. Prostatın dış yüzeyini posterolateralde bulunan pelvik fasya içinde yan pelvik duvar boyunca seyreden kapsüler arterler beslerken, üretral arterler vezikoprostatik bileşkenin posterolateralinden (saat 5, 7 hizası) prostata girerler ve mesane boynu ile prostatın periüretral kısmını besler (9) .

Prostatın venleri Santorini pleksusunda toplanır. Penisin derin dorsal veni Buck fasyasının altında korpus kavernozumlar arasından penisi terk eder ve ürogenital diyafragmayı delerek yüzeysel, sağ ve sol lateral venöz pleksuslar olmak üzere üç gruba ayrılır. Yüzeysel dallar puboprostatik ligamentlerin arasından prostat ve mesane boynuna doğru orta hatta uzanır. Lateral venöz pleksuslar ve ana ven yapısı prostatik ve endopelvik fasyalar tarafından sarılmıştır(13).

Prostatın Lenfatik Drenajı: Prostatın lenfatikleri obturator, presakral ve internal pudental lenf nodları ile temel olarak internal iliak lenf nodlarına dökülür. Abdominal duvar, urakus, mesane ve bir kısım iç genitaler de eksternal iliak nodlara drene olur. İnternal ve eksternal iliak nodları ana iliak nodlara ulaşır ve lateral aortik nodlara ulaşırlar.

Prostatın Sinirleri ve İnnervasyonu: Torakolomber segmentten hipogastrik sinir yoluyla gelen sempatik lifler, stroma ve kapsülde kontraksiyona yol açarken sakral segmentten çıkan pelvik sinir yoluyla gelen parasempatik sinirler prostatik glandları innerve ederek sekresyona yol açar (14). Post sinaptik lifler vezikoprostatik bileşkedeki prostata girmeden önce kapsülün ve Denonviller fasyasının dışında seyrederler. Daha sonra kavernoza sinir lifleri lateral pelvik fasyanın içinde kapsülün dışında prostatın kapsüler dallarıyla seyreder. Bu yapıya Walsh'ın nörovasküler demeti denir. Bu yapı özellikle radikal prostatektomilerde erektil fonksiyonun korunması açısından hayati öneme sahiptir(15).

Prostat Histolojisi:

İnsan prostatı histolojik olarak 2 ana hücreden oluşmaktadır. Birçok alt grubu bulunan epitelyal hücreler (kök hücreler, bazal epitelyal hücreler, uzun tranzisyonel hücreleri, nöroendokrin hücreler ve luminal salgı hücreleri) ve yapısal destek sağlayan stromal hücreler (16,17). Stromal hücreler bağ dokusu ve düz kas lifleriyle yapısal desteği sağlar. PSA, epitelyal bir hücre olan kolumnar salgı hücrelerinden salgılanır. Kolumnar salgı hücreleri, prostatta en çok bulunan hücre tipidir ve androjen baskılanması sonrasında sayıları %90 oranında azalır (18) .

Terminoloji ve Tanımlamalar:

Bindokuzyüzdoksanlara kadar geçerli görülen erkeklerdeki tipik AÜSS'lerinin tek nedeni olarak prostatı adres gösteren "prostatizm" kelimesi yerine Reynard J, 1995 yılında 'alt üriner sistem semptomları' terimini kullanmıştır (19). Erkeklerdeki bu semptomların sadece prostatla ilişkilendirilmiş olması ve mevcut durumları açıklamadaki yetersizlikleri daha spesifik tanımlamalar yapılması gerekliliğini doğurmuştur. ICS (International Continence Society; Uluslararası Kontinans Derneği) AÜSS ile ilgili terminolojideki standardizasyonu sağlamak için 2000 yılında bazı yeni tanımlamaları yayınlamış veya var olan tanımlamalara değişiklikler getirmiştir (20,21).

BPH'nın tanısında anamnez, parmakla rektal muayeneyi (PRM) içeren fizik muayene, kan kreatinin ölçümü, IPSS formu doldurulması, üroflowmetre ölçümü, tam idrar tahlili (TİT), prostat spesifik antijen (PSA) ölçümleri, üriner ultrasonografi (USG), transrektal USG, işeme çizelgesi, ürodinami, endoskopi uygulanabilir .

Anket Formları ve Yaşam Kalitesi: Günümüzde en çok kullanılan, 8 sorudan oluşan (ilk 7 soru semptomların verdiği rahatsızlığı ve son soru da yaşam kalitesini sorgular) IPSS formudur (Tablo-1). Burada semptomların verdiği sıkıntı 0'dan 5'e kadar, yaşam kalitesini sorgulayan soruda ise 6'a kadar derecelendirilmiştir. Bu puanlamalar sonucunda elde edilen skor düzeyi 0-7 puan hafif, 8-19 puan orta, 20- 35 puan şiddetli olacak şekilde üç gruba ayrılır.

Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini hastanın hem içinde yaşadığı kültürel yapı ve değerler, hem de kendi amaçları, beklentileri, standartları, endişeleri açısından yaşamdaki durumu ile ilgili kişisel algısı olarak tanımlamıştır. IPSS formunda bu değer likert tipi tek bir soruyla değerlendirilmiştir (22).

Tablo-1 :ULUSLARARASI PROSTAT SEMPTOM SKORU (I-PSS)

ULUSLARARASI PROSTAT SEMPTOM SKORU (I-PSS)						
Hasta Adı.....	Doğum Tarihi.....			Protokol No.....		
1-Geçen ay boyunca idrar yaptıktan sonra mesanenizin boşalmadığı hissine kaç kere kapıldınız?	hiç	Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarların 5'te 1'inden az	Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarların yarısından az	Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarların yarısı	Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarların yarısından fazla	Hemen hemen her zaman
2-geçen ay boyunca idrar yaptıktan sonra iki saatten daha az bir sürede tekrar idrar yapma ihtiyacını kaç kere duydunuz?	0	1	2	3	4	5
3-geçen ay boyunca kaç kere idrar yaparken birkaç kez durup tekrar başladınız	0	1	2	3	4	5
4-Geçen ay boyunca idrarrınızı tutmakta kaç kere güçlük çektiniz	0	1	2	3	4	5
5-Geçen ay boyunca kaç kere idrarrınızın akım gücünde azalma farkettiliniz?	0	1	2	3	4	5
6-Geçen ay boyunca idrar yapmaya başlamak için kaç kere zorlandınız yada ıktınız?	0	1	2	3	4	5
	hiç	1 kere	2 kere	3 kere	4 kere	5 yada çok
7-Geçen ay boyunca yatmaya gittikten sabah kalkana kadar kaç kere idrar yapmak üzere kalktınız?	0	1	2	3	4	5

ÜRİNER SEMPTOMLARA GÖRE YAŞAM KALİTESİ

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

AÜSS olan erkeklerin değerlendirilmesinde kılavuz oluşturan iki kurum, EAU ve AUA, BPH'ne bağlı semptomların değerlendirilmesinde önerileri Tablo-2 'de açıklanmıştır (23,24).

Tablo-2: EAU ve AUA kılavuzlarının karşılaştırılması

YÖNTEMLER	EAU ÖNERİLERİ	AUA ÖNERİLERİ
PRM	Mutlaka uygulanmalıdır.	Tavsiye edilir.
IPSS	Tavsiye edilir.	Tavsiye edilmez.
Kreatinin ölçme	Tavsiye edilir.	Tavsiye edilir.
Üroflovmetre	Tavsiye edilir.	Tavsiye edilir.
TİT	Tavsiye edilir.	Tavsiye edilir.
PMR	Tavsiye edilir.	Tavsiye edilir.
PSA ölçümü	Tavsiye edilir.	Tavsiye edilir.
Üriner USG	Opsiyoneldir .	Opsiyoneldir .
Transrektal USG	Opsiyoneldir .	Opsiyoneldir .
İşeme Çizelgesi	Opsiyoneldir .	Opsiyoneldir .
Ürodinami	Opsiyoneldir .	Opsiyoneldir .
Endoskopi	Opsiyoneldir .	Opsiyoneldir .

BPH ve AÜSS Patofizyolojisi ve Kliniği

BPH, yaşlanan erkeklerde AÜSS'unun önemli bir nedenidir ancak tek faktör değildir. Yaşla beraber detrüsor kasındaki değişiklikler de AÜSS gelişme riskini arttırmaktadır. Dolayısı ile AÜSS'ünü sadece 1960'larda olduğu gibi "prostatizm" le sınırlamak yanlış olur. BPH'nin klinik tanısında benign prostat büyümesi (BPB), mesane çıkım obstriksiyonu (MÇO) ve AÜSS üçlüsü önemlidir ve bunlar, aslında bir biri üstüne örtüşen durumlardır. AÜSS, depolama, işeme ve işeme sonrası semptomlar olarak üçe ayrılabilir. İşeme semptomları, büyümüş prostat bezinin tıkayıcı etkisi (statik komponent) ve prostatik stromanın düz kas tonusu (dinamik komponent), depolama (irritatif) semptomları ise MÇO nedeniyle oluşan mesane disfonksiyonu ile ilişkilidir. İşeme ile ilgili semptomlar; idrara başlamada zorluk, kesik kesik işeme, zayıf idrar akımı, uzamış işeme süresi iken, depolama ile ilgili semptomlar; sık sık idrara çıkma, acil idrar hissi, sıkışma tipi inkontinans ve nokturidir. İşeme sonrası semptomlar ise mesanenin boşalmama hissi ve idrar yaptıktan sonra damlamadır (20,25).

Geniş tabanlı toplum çalışmaları göstermiştir ki BPH ve AÜSS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Sadece MÇO ile AÜSS arasında istatistiksel olarak zayıf bir ilişki saptanmıştır (25).

AÜSS gelişiminde BPH etken bir faktördür fakat tek değildir. BPH oluşumuna bakıldığında ise bu süreçte BPH'sine neden olan/olabilecek birçok patofizyolojik mekanizma ve risk faktörünün olduğu görülür.

Hormonal Faktörler: Bir organda hücrelerin sayısal artışı anlamına gelen hiperplazi, BPH'sinde periüretral alandaki epitelyal ve stromal hücre sayılarındaki artışla karakterizedir. Bu hiperplazi sürecinde hormonlar (androjenler, östrojenler, stromal-epitelyal büyüme faktörleri) çok önemli rol oynarlar.

Androjenler prostatta normal hücre çoğalmasını sağlayarak ve hücre ölümünü inhibe ederek etki gösterirler. BPH'sinde de hücre sayısında artış veya programlanmış hücre ölümündeki azalma ile hücre birikimi olur (26). Testosteron ve onun aktif metaboliti olan dihidrotestosteron (DHT) en önemli androjenlerdir.

Testosteron, testisin Leydig hücrelerinde, pregnenolondan bir seri geri dönüşümlü tepkime ile sentezlenir, 5 α -redüktaz ile DHT'a ve aromataz ile östrojene çevrilir ve bu tepkimeler geri dönüşümsüzdür (27). Testosterona ek olarak, adrenallerden salınan zayıf bir androjen olan androstenedion da östrojene aromatize olmaktadır. Bu plazmadaki androjenin %10'unu oluşturur. Erişkin bir erkekte serumdaki androjenin %95'i testiküler orijinlidir. Spermatik venin testosteron konsantrasyonu (40-50 ng/100 ml) olup periferik ven konsantrasyonunun yaklaşık 75 katıdır (28,29). Erişkin bir erkeğin plazma testosteron seviyesi ortalaması 611 ± 100 ng/ml dir (300-1000 ng/ml arası) (29). Yetmiş yaşından sonra 500 ng/ml seviyelerine düşer (29-31). Total serum testosteronun ancak %2'si serbest halde bulunur. Normal erkeklerde plazma DHT konsantrasyonu testosteron ile kıyaslandığında yaklaşık 10 kat daha düşüktür (56 ± 20 ng/100 ml). Yani DHT, prostatın gelişimi, farklılaşması ve işlevindeki hücrel olayların regülasyonunda temel androjen olarak rol almaktadır. Prostat dokusu içerisinde DHT seviyesi sabit kalmaktadır.

DHT'un yapısına bakılırsa, testosteronun A halkasındaki çift bağlı enzimi aracılığı ile yıkılması sonucu oluşur. Bu enzimin en az % 50 homoloji gösteren Tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki tip steroid izoformu mevcuttur (32). Tip 2, 5 α -redüktaz ekspresyonu aksesuar seks dokularında özellikle fibromusküler stromal kompartmanda baskındır. Tip 1 izoformu ise

deri, prostatik epitel ve daha az oranda fibromüsküler stromada bulunur. Finasterid, 5 α -redüktazın tip 2 izoformuna, dutasterid hem tip 2 hem de tip 1 izoformlarını inhibe etmektedir (29,33,34).

DHT, androjen reseptörlerine (AR) testosterondan daha fazla affinite gösterir ve DHT/AR kompleksi T/AR kompleksinden daha stabil yapı göstermektedir. DHT, bu kompleksi oluşturduktan sonra androjen reseptörlerinin hücre deoksiribonükleik asit (DNA) üzerindeki etkileri ile protein sentezi başlar. Sonuç olarak androjenler anabolik steroidlerdir. Aynı zamanda androjenlerin ortamdaki kaldırılması ile hücre ölümüne neden olan genlerde aktivasyon artmaktadır (35). Aynı zamanda prostat dokusu da diğer üriner sistem organlarındaki androjen reseptörlerinden farklı özellikte androjen reseptörlerine sahiptir (36). Bu reseptörler yaşlanmayla beraber prostatta hala yüksek kalır dolayısı ile prostat büyümeye devam eder. Testosteron dışında BPH'nin patofizyolojisinde östrojenler, büyüme faktörleri, genetik ve ailesel faktörler ve diğer etyolojik faktörler de rol almaktadır.

Erkeklerde plazma östrojeninin %75-90'ının androstenedion ve testosteronun periferde aromataz tepkimesi ile sırasıyla östron ve östradiole dönüşmesi sonucu oluşmaktadır (37). Bunun sadece %15-20 kadarı testislerden salınmaktadır. Elli yaş üstü erkeklerde plazma östadiol seviyesi %50 oranında artmaktadır ancak seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) oranı da arttığından serbest östradiol artışı sadece %10 oranında olmaktadır. Artan yaşla beraber azalan serbest testosteron miktarı nedeniyle serbest östradiol/serbest testosteron oranı %40 civarında artmaktadır. Östrojen doğrudan veya dolaylı olarak prostatın stromal yapısını uyarmaktadır bunu androjen reseptörlerinin androjenlere olan affinitesini artırarak yaptığına dair bulgular mevcuttur (38,39). İnsanda BPH gelişimi üzerinde rolü net değildir.

Progesteronun prostat üzerindeki rolü de henüz net olarak ortaya konmuş değildir. Rennie ve ark. prostat çevresinde büyüme faktörlerinin androjen reseptörleri ile ilişkisini olduğunu gösteren birçok kanıt bulmasına rağmen (40) büyüme faktörlerinin hastalığın seyirindeki rolünü ortaya koymak için ileri çalışmalar gerekmektedir (39).

Kronik inflamasyon immun yanıt

İnflamasyon hücreleri

Hemen hemen bütün cerrahi BPH spesmenlerinde histolojik incelemede inflamasyon infiltratları gösterilmektedir. Buna rağmen bu hastalarda bakteriyel yada diğer antijenlerle korele olan enfeksiyon bulguları yoktur. İnfiltrat %70 T hücreleri, %15 B hücreleri ve %15

makrofaj ile mast hücrelerinden oluşur. Yaşlanmayla birlikte T hücre yoğunluğunda artma meydana gelmektedir. Fakat BPH'si olan hastalarda 28 katlık bir artış görülmektedir (41). Normal prostatta 7 hücre/mm² olan T hücre yoğunluğu BPH'de 195 hücre/mm² T hücre yoğunluğuna çıkmaktadır(42). CD8+T hücre yoğunluğu CD4+T hücre yoğunluğuna kaymaktadır.

BPH'da baskın hücre tipi T hücrelerinin %60'ını oluşturan aktive olmuş CD4 T hücre reseptörü α/β T helper hücreleridir (42,43). Normal prostatla karşılaştırılınca bu hücreler 60 kat artış göstermektedir. 3 tip T helper (Th) hücre tipi mevcuttur. Th 1 hücreler interferon γ (IFN γ) ve interlökin-2 (IL-2) üreterek hücrel immün yanıtta rol alırlar. Th 2 hücreler IL-4 ve IL-13 sentezleyerek humoral immün yanıtta rol alırlar. Her iki grup sitokini sentezleyen hücreler Th 0 hücre tipidir. Th 1 hücrelerinin immün cevabının BPH başlangıç evresinde rol oynadığı düşünülmektedir. B lenfositler ve makrofaj gibi antijen sunucu hücreler (APC) BPH'daki infiltratlarının %30'unu oluşturmaktadır. Makrofaj infiltrasyonunun artmasının nedeni, makrofaj inhibitör sitokin1 (MIC-1) salınımının azalması olarak gösterilebilir. Semptomatik BPH tanılı hastalara yapılan cerrahi spesmenlerinde bu sitokinin baskılandığı gösterilmiştir (44).

Yaş: Özellikle beşinci dekatta % 8, sekizinci dekatta %60 ve dokuzuncu dekatta %90 oranında BPH gözlenmektedir. Bununla beraber, 7. dekat ve üzerindeki erkeklerin %35'inde AÜSS/BPH semptomlarının mevcut olduğu bilinmektedir (45). Yaşla beraber görülme sıklığı artsa da BPH'ın yaşla olan ilişkisini oluşturan faktörler net değildir.

Sosyoekonomik Faktörler: Prostatın büyümesinde olmasa da semptomların algılanmasında sosyoekonomik düzeyin bazı etkileri ortaya konmuştur (39,46).

Cinsel Aktivite: Altwein ve ark'ları cinsel aktivitenin prostat fibromuskuler yapıyı arttırdığını ileri sürmüşlerdir. Yaşlanan erkekte cinsel ilişki sıklığının zamanla azalmasının benign prostat hiperplazisinin ilerleyen yaşla belirginleşmesi arasında da ters orantılı bir ilişki olduğu göz önünde tutulmalıdır (47).

Alkol Ve Sigara: Alkol, testosteronun serumdaki klirensini artırır ve testosteron seviyesi azalır. Glynn ve ark.'da alkol tüketen erkeklerde klinik ve cerrahi olarak risk artışı saptamadılar. Sigara kullanımı ile maruz kalınan nikotin, vücutta testosteron ve östrojen seviyelerinde artışa neden olmaktadır. Fakat bu pozitif korelasyon cerrahi oranlarına yansımamıştır (48-50).

Diğer Faktörler: BPH'ın yaşla arasındaki ilişki gibi hipertansiyonla olan ilişkisi de net değildir. Zira hipertansiyonun da görülme sıklığı yaşla beraber artmaktadır ve BPH gelişiminde zamandan bağımsız bir nedensel bir ilişki olup olmadığını gösteren çalışmalar mevcut değildir. Artmış Vücut kitle indeksi (Body Mass Index, BMI) ve obezite ile BPH arasında prostat hacmi açısından pozitif bir ilişki olduğu düşünülmektedir (51-53).

Tüm bu faktörlerin prostat dokusu üzerinde oluşturduğu etkiyle ya da sonucunda prostat hiperplazisi gelişir. Prostat hiperplazisi mesane çıkımında tıkanıklığa, üretral dirençte artışa yol açarak mesanede görülen patolojik sürecin başlamasına neden olur.

Mesanede obstruksiyona ilk cevap düz kas hipertrofisidir. Düz kas hipertrofisi ile beraber kollajende de artış görülür(54,55). Chai ve ark. obstruktif süreçte işemenin nöronal kontrolündeki değişikliklere dikkat çekmiştir ve bu değişikliklerin obstruksiyon kaldırılrsa da devam ettiğini göstermiştir (56).

Mesanede prostatın obstruktif etkilerinden kaynaklanan değişiklikler neticesinde, patoloji ortadan kaldırılmadığı takdirde komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu komplikasyonların başlıcaları mesane taşı (%3,4), idrar yolu enfeksiyonu (%5,2), hematüri (%2,5) azotemi (%7,6), akut üriner retansiyon (%25-30), üriner inkontinans (%6,1)dır (39).

BPH Tedavisi

BPH tedavisinin ilk amacı AÜSS'un şiddetini azaltarak hastanın yaşam kalitesini arttırmak ve doğal seyrin olası komplikasyonlarını azaltmak/engellemektir. Hafif semptomların bir kısmı kendiliğinden iyileşse de kalanı bir zaman sonra cerrahi olmayan ya da cerrahi müdahaleye ihtiyacı duyacaktır. Cerrahi olmayan tedavi, medikal tedavi veya aktif izlem tedavisinden oluşmakta iken cerrahi tedavi de minimal invaziv tedavi ve cerrahi tedavi olarak değerlendirilebilir.

BPH'ın Cerrahi Olmayan Tedavisi

Aktif İzlem

BPH'lı hastaları izlem tedavisine yönlendirirken, mutlak cerrahi endikasyon gerektirecek durum olup olmaması, hastanın semptom şiddeti, ilaç kullanmaya yönelik düşünceleri, muhtemel diğer tedavilerden tam bilgi sahibi olması gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Aktif izlem eğitim, güven verme, hayat tarzı değişikliği ve periyodik takipten oluşmaktadır (23). Hastadan gece yatmadan önceki sıvı alımlarının kısıtlanması

istenir. Alkol ve kafein alımının azaltılması önerilir. Aldığı ilaçlar gözden geçirilir. Mesane egzersizleri, pelvik antrenmanlar, üretrayı sıvazlama gibi manüplasyonlar öğretilir. Hastaya rahat ve ikili işeme eğitimi verilir. Bununla ilgili olarak Wasson ve ark.larının yaptıkları bir çalışmada, orta derecede şiddetli semptomları olan 280'i TURP grubunda, 276'sı aktif izlem grubunda olan 556 hastayı incelediler. Sonuçta cerrahinin semptomları daha etkin düzelttiği, fakat BPH'a bağlı semptomları hafif düzeyde olan hastalar için aktif izlemin de bir alternatif tedavi seçeneği olduğu belirtildi (57).

Medikal Tedavi

BPH'li hastalarda cerrahi olmayan diğer tedavi seçeneği de medikal tedavidir. Caine ve ark. 1975'te ve daha sonra Hiebele ve ark. 1985'de prostat dokusunun α adrenerjik uyarılardan etkilenecek şekilde kasıldığını gösterdikten sonra medikal tedavide α blokerler üzerine odaklanılmıştır(58,59). Post sinaptik sempatik sinir liflerinden salınan nöradrenalin, α adrenerjik reseptörlerle etkileşerek yanıt oluşturur. α 1 adrenerjik reseptörlerin α 1A(%63), α 1B(%6), α 1D(%31) subtipleri; α 2 adrenerjik reseptörlerin α 2A, α 2B, α 2C subtipleri mevcuttur. İnsan prostatında en çok bulunan adrenerjik reseptör α 1A subtipidir. Kalan kısmı α 1B, α 1D reseptörleri oluşturur. Prostat epitelinde en çok bulunan reseptör α 1B iken stromada en çok α 1A'lar bulunur. α 1A'lar aynı zamanda vaz deferens ve veziküla seminalislerde de yoğun olarak bulunmaktadır (60-63). BPH'nin medikal tedavisinde kullanılan ilaçları, etki ettiği reseptöre göre sınıflandırmanın dışında bir de farmakodinamik özelliklerine ve plazma yarılanma ömürlerine göre de (Tablo-3) sınıflandırabiliriz (64,65)

Tablo- 3: BPH tedavisinde kullanılan α -blokerler

α BLOKER SINIFI	DOZ
Nonselektif Fenoksibenzamin	10 mg 2*1/gun
α 1 kısa etkili Prazosin	2 mg 2*1/gun
α 1 uzun etkili Terazosin	5-10 mg 1*1/gün
Doksazosin	4-8 mg 1*1/gün
α 1a selektif Tamsulosin	0,4 mg 1*1/gün
Alfuzosin	10 mg 1*1/gün

ARI İnhibitorleri

Coffey ve Walsh'ın 1990 da gösterdiği gibi BPH androjen bağımlı bir süreçtir ve bu süreçte rol alan en önemli molekül DHT dir. DHT, 5 α -redüktaz enzimi ile testosterondan dönüşmektedir(66). Bu noktadan yola çıkarak BPH gelişimini baskılamak / yavaşlatmak için 5 α -redüktaz inhibitörleri (5-ARI) denenmiştir. İki önemli örneği Finasterid ve Dutasterid dir.

BPH'nın Cerrahi Tedavisi

BPH'nın uzun dönemde en iyi tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedavi endikasyonları şunlardır (23):

- Refraktör üriner retansiyon
- Tekrarlayan üriner enfeksiyon
- Tekrarlayan hemattüri
- Renal yetmezlik
- Mesane taşları

Bu gerekçelerin dışında medikal tedaviye dirençli, şiddetli semptomları olan hastalarda da cerrahi müdahale düşünülmelidir.

BPH'nın Minimal İnvaziv Cerrahi Tedavisi

İntraprostatik Stentler

TUNA (Transurethral Needle Ablation, Transuretral İğne Ablasyonu)

TUMT (Transurethral Microwave Treatment, Transuretral Mikrodalga Isı Tedavisi)

TUVP (Transurethral Vaporisation Of Prostate, Transuretral Prostatın Buharlaştırılması)

TUIP (Transurethral Incision Of Prostate, Transuretral Prostat İnsizyonu)

HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound, Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrason)

Lazerler: BPH'nın altın standart tedavisi olan TURP, morbiditesi nedeniyle daha az morbid girişimlere olan ihtiyacı doğurmuştur. Bu amaçla geliştirilen bir yöntem olan lazerle prostat dokusuna yüksek yoğunlukta ışık verilir ve dokuda bu enerji absorbe edilir ve ısı artar. Bu absorbe edilen enerji ve dolayısı ile oluşan ısı lazerin dalga boyuyla alakalıdır. Kısa dalga boyları proteinler tarafından, uzun dalga boyları ise su tarafından absorbe edilir (67).

4 tip lazer vardır.

1-Nd:YAG (Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet) Lazer

2-Diode Lazer

3-Ho:YAG (Holmium:Yttrium-Aluminum-Garnet) Lazer

4-KTP:YAG (Potasyum Titanil Fosfat:Yttrium-Aluminum-Garnet) Lazer

BPH'nın İnvaziv Tedavisi

TUR(P) (Transüretral Prostat rezeksiyonu):

Video ve optik teknolojisinin gelişmesiyle 30 ml'den 100 ml'e kadar cerrahi müdahale aralığı olan ve bu cerrahide altın standart sayılan TUR(P) halen en güncel cerrahi yöntemlerin başında gelmektedir. Cerrahi komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde; intraoperatif komplikasyon olarak kanama, kapsül perforasyonu sayılabilirken en çok korkulanı TUR sendromudur. Serum sodyum seviyesi 125 mEq/dl altına inerse konfüzyon, bulantı, kusma hipertansiyon, bradikardi gibi karakteristik yan etkiler izlenebilir. Tedavisinde hızlı olmamak kaydıyla %3'lük NaCl infüzyonu verilebilir ve sendromu önlemek için intraoperatif diüretik uygulaması, irrigasyon sıvısının yüksekliğinin 60 cm'de tutulması ve operatif sürenin 60 dakikanın altında tutulması gerekmektedir.

Erken postoperatif komplikasyonlar pıhtı retansiyonu, kanama ve enfeksiyonken geç postoperatif komplikasyonlar mesane boynu darlığı ve üretra darlığıdır (68). Postoperatif takiplerde semptomlarda %90'dan fazla iyileşme olması TUR(P)'nin eskiden olduğu gibi bundan sonra da prostat cerrahisinde altın standart olmasını sağlayacak gibi gözükmektedir (69).

Açık Prostatektomi: Endoskopik olarak kırılmayan mesane taşları ve 3 cm den büyük mesane divertikülü varlığında, uygun pozisyon verilemeyen hastalarda, median lobu olan prostat hacmi 100 gr'ı geçen hastalarda suprapubik, perineal veya retropubik yaklaşımlarla açık prostatektomi uygulanabilir. Operasyon sonrası takip döneminde sonuçlar TUR(P)'den daha iyi olsa da yara yeri enfeksiyonu, kanama, hospitalizasyon süresinin uzun olması ve anatominin çok iyi bilinmesi gerekliliği TUR(P)'nin daha çok tercih edilmesine neden olmaktadır (70).

GEREÇ YÖNTEM

Bu Çalışma, Ocak 2010- Aralık 2010 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na AÜSS ile başvuran ve TUR(P) yapılan hastalarda yapıldı. Hastalar operasyon öncesinde aydınlatılmış onam formlarını okudu ve onayladılar.

BPH ve Pca (radikal prostatektomi endikasyonu olmayan) nedeniyle TUR(P) yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Mesane tümörü ve üriner taş hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Ayrıntılı anamnez, parmakla rektal muayene(PRM)'yi de içeren fizik muayene, idrar aerob kültürü , IPSS ve serum PSA ölçümleri tüm hastalara uygulandı.

IPSS formları hastalarla bizzat konuşularak dolduruldu. IPSS değerlendirilirken 0-7 arası hafif semptomatik, 8 -19 arası orta, 20 ve üzeri ise şiddetli semptomatik grup olarak değerlendirildi. Preoperatif kataterize olan hastalar şiddetli semptomatik gruba dahil edildi.

Preoperatif idrar kültürü bakteriyolojik açıdan değerlendirildi. Yüzbin ve üzeri kolonizasyon olan üremeler ile düşük sayıda da olsa kesin patojen mikroorganizmaların saptanması anlamlı kabul edildi. Bu hastalara uygun antibiyotik tedavileri verilerek kontrol kültürlerinin steril olmasından sonra cerrahi müdahale yapıldı.

TUR(P) sırasında alınan prostat doku örneklerinden bir kaç tanesi bakteriyolojik olarak incelenmesi için mikrobiyoloji laboratuvarına steril kaplar içerisinde gönderildi. Prostat doku örnekleri laboratuvarında steril şartlarda homojenize edildi, %5 koyun kanlı Columbia agar (Salubris) ve Çukulatamsı agar (Salubris) besiyerlerine ekimleri yapılarak 36.5 C° 'de 48 saat enkübe edildikten sonra plaklar değerlendirildi. Enküasyon süresi sonunda üreme tespit edilmeyen örnekler "bakteri üretilemedi" olarak değerlendirilirken, üreme tespit edilen örnekler tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testlerine alındı. Mikroorganizmaların tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık işlemleri Phoenix 100 ve Micronaut Candida kit ve cihazları kullanılarak yapıldı.

Operasyonla çıkarılan dokular kuru ağırlık ölçümü ve histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Spesmenler %10 luk formalin içinde fikse edildi. Doku takibi işlemi sonrası parafin bloklardan alınan kesitler hematoksilen ve eozin ile boyandıktan sonra ışık mikroskobu ile incelendi. Değerlendirmede ödem ve prostat glandlarında luminal epiteli infiltre eden, lümende de bulunan çevre stroma içine bir dereceye kadar uzanan çok

sayıda nötrofillerle birlikte makrofajlar, lenfosit ve plazma hücrelerinin varlığı ACI olarak kabul edildi.

ACI ile IPSS , preoperatif İAK'ü ile IPSS , prostatik doku kültürü ile IPSS arasındaki ilişkileri değerlendirmede χ^2 (pearson chi-square) testi kullanıldı.

ACI ve prostat büyüklüğünün değerlendirilmesinde Mann Withney U test kullanıldı .

İstatistiki analizlerde ise SPSS.v.16.0 kullanıldı ve İstatistiki testlerin değerlendirilmesinde C. Ü .TIP. FAK. Halk Sağlığı A.D'ından yardım alındı.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 103 hastanın yaş ortalaması $68,6 \pm 7,42$ (54-84) idi. Bunların 38 (%36.8) inde IPSS orta, 65(%63.1) inde ise şiddetli idi. Akut üriner retansiyon (AUR) nedeni ile preoperatif kataterize olan 29 (%28.1) hasta şiddetli semptomatik gruba dahil edildi.

Preoperatif İAK üreme 18 (%17.5) hastada, ACI 28 (%27.2) hastada ve prostat doku kültürlerinde üreme ise sadece 9 (% 8.7) hastada saptandı.

PRM ile 103 hastanın 84'ü (%81.5) benign, 19'u(18.5) ise sert yada şüpheli maligndi. Bu 19 hastanın 11'i (% 57,9) radikal prostatektomi endikasyonu olmayan prostat ca, kalan 8'i (% 42,1) ise yüksek PSA seviyesine rağmen biopside BPH tanısı alan hastalardı. Patolojik tanı 103 hastanın 92'sinde (%89.3) BPH, 11'inde (%10.6) ise Pca idi.

ACI olan 28 hastanın 10'unda (%35) IPSS orta şiddetli , 18 inde (%65) ise şiddetli idi. ACI olmayan 75 hastanın 28 inde (%37.3) IPSS orta şiddetli iken 47 sinde (%62.6)ise şiddetli idi .

ACI olup olmamasıyla IPSS arasında bir ilişki istatistiki olarak gösterilememiştir ($p>0,05$).

Tablo-4 : ACI ile IPSS ilişkisi

		IPSS		Total
		orta	şiddetli	
ACI	var	10	18	28
	yok	28	47	75
Total		38	65	103

$$\chi^2 = 0,023 \quad p = 0,88$$

Preoperatif İAK üreme olan 18 hastanın tamamında IPSS şiddetli , preoperatif İAK üreme olmayan 38 (%44.7) hastada orta, 47(%55.2) hasta da ise şiddetli idi.

Preoperatif İAK (+) liği ile IPSS şiddeti arasındaki ilişki anlamlı idi ($p<0,05$)

Tablo-5 : Preoperatif İAK ile IPSS ilişkisi

		IPSS		Total
		orta	şiddetli	
Preop İAK	üreme var	0	18	18
	üreme yok	38	47	85
Total		38	65	103

$$\chi^2 = 12,75 \quad p=0,00$$

Prostat doku kültüründe üreme olan 9 hastanın 1'inde(%11.1) IPSS orta , kalan 8'inde (%88.8) ise şiddetli idi. Prostat doku kültüründe üreme olmayan 94 hastanın 37 sinde (%39.3) IPSS orta, 57 sinde (%60.6) ise şiddetli idi.

Prostat doku kültürü pozitifliği ile IPSS şiddeti arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamsızdı ($p>0.05$).

Tablo-6: Prostat doku kültürü ile IPSS ilişkisi

		IPSS		Total
		orta	şiddetli	
Prostat doku kültürü	üreme var	1	8	9
	üreme yok	37	57	94
Total		38	65	103

$$\chi^2=2,81 \quad p=0.093$$

Prostat doku kültüründe üreme olan 9 hastanın 4 ünde (%44.4) preoperatif İAK de pozitif, diğer 5 hastanın (%55.5) ise preoperatif İAK sterildi. Prostat doku kültüründe üreme olmayan 94 hastanın sadece 14 ünde (%14.9) preoperatif İAK pozitif, kalan 80 hastada (%85.1) ise hem doku kültürü hem de preoperatif İAK'de üreme yoktu.

Preoperatif İAK pozitifliği ile prostat doku kültürü pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.($p<0.05$).

Tablo-7: Preoperatif İAK ile prostat doku kültürü arasındaki ilişki

		Prostat doku kültürü		Total
		üreme var	üreme yok	
PRE İAK	üreme var	4	14	18
	üreme yok	5	80	85
Total		9	94	103

$$\chi^2 = 4,97 \quad p=0.026$$

Preoperatif İAK'ünde üreme olan 18 hastanın 5'inde (%27.7) ACI vardı, kalan 13'ünde (%72.2) ise ACI rapor edilmemişti. Preoperatif İAK üreme olmayan 85 hastanın 23 (%27) ünde ACI varken , 62 sinde(%73) ise ACI rapor edilmemişti.

İstatistiksel olarak preoperatif İAK'de üreme olup olmaması ile intraprostatik inflamasyon arasında bir ilişki gösterilememiştir ($p>0.05$).

Tablo-8: Preoperatif İAK ile ACI arasındaki ilişki

		ACI		Total
		var	yok	
Preoperatif İAK	üreme var	5	13	18
	üreme yok	23	62	85
Total		28	75	103

$$\chi^2 =0.004 \quad p=0,95$$

ACI olan 28 hastanın operasyonla çıkarılan doku ağırlığı ortalama $21,6\pm 3,92$ gram iken ACI raporlanmayan 75 hastanın çıkarılan doku ağırlığı ise ortalama $13,8 \pm 0,9$ gram idi.

TUR(P) ile çıkarılan prostat doku ağırlığı, ACI olan hastalarda ACI olmayanlara göre istatistiki olarak anlamlı şekilde fazla bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo-9: ACI ile prostat doku ağırlığı arasındaki ilişki

	ACI	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean (SEM)
TUR İLE ÇIKARILAN DOKU AĞIRLIĞI	Var	28	21,61	20,72	3,92
	Yok	75	13,81	9,46	1,09

P=0.007

Mann Whitney U testi

TARTIŞMA

BPH, yaşlanan erkekte AÜSS'larına en sık neden olan hastalıklardan biridir. BPH'nin etyopatogenezinde rol oynayan birçok faktör mevcut olup halen konuyla ilgili araştırmalar devam etmektedir. Hormonal durum, yaş, enflamatuvar mekanizmalar, metabolik sendrom bunlardan sadece birkaçıdır.

Çalışmamızın amacı, TUR(P) yapılan, BPH'li yada TUR pasaj yapılan prostat kanserli hastalarda, akut/kronik intraprostatik inflamasyonun (ACI), idrar ve prostat doku kültürlerindeki üremenin IPSS (International Prostate Symptom Score) üzerine etkisini araştırmaktır.

Preoperatif İAK (+) liği ile IPSS şiddeti arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki gösterildi. Bu bilinen sonuç, idrar yolu enfeksiyonu ile birlikte IPSS'u şiddetli olan hastalarda, doğru cerrahi endikasyonu için idrar steril edildikten sonra IPSS'nun yenilenmesi gerekliliğini bir kez daha ortaya koymuştur. Çalışmamızda ayrıca, idrar kültüründe üreme olmasının intraprostatik inflamasyonla bir ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Chute CG ve arkadaşları, prostatit semptomu olmayan BPH'li hastaların doku kültürlerinde inflamasyon ve bakteriyel kolonizasyonu mikrobiyolojik ve histolojik olarak göstermişlerdir. Ancak inflamasyonun derecesi ve yaygınlığı ile bakteri varlığı arasında bir ilişki bulamadıklarını belirtmişlerdir .(71)

Çalışmamızda TUR(P) yapılan 103 hastanın % 8.7 inin prostatik doku kültüründe üreme tespit edildi, inflamasyon saptanan 28 hastanın ise sadece 1 tanesinin prostat doku kültüründe de üreme vardı. Soler ve arkadaşları ACI olan 68 hastanın %27,9'unun prostat doku kültüründe üreme olduğunu göstermişlerdir. (72)

Çalışmamızda, doku kültüründe üreme olup olmamasıyla IPSS arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Literatürde prostat doku kültürlerinde üreme olup olmamasıyla IPSS arasında ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Mc Neal ve arkadaşları 91 vakayı içeren otopsi serisinde %44 oranında intraprostatik inflamasyona rastladıklarını bildirmektedirler(73). Moore RA yaptığı bir derlemede altmış yaş üzeri erkeklerde yapılan farklı otopsi çalışmalarında da inflamasyon oranını %5-15.3 olarak belirtmiştir(74).

Mishra ve arkadaşları, prostatektomi yapılan hastalarda intraprostatik inflamasyonu araştırmışlar ve ACI oranını %46,4 olarak bulmuşlardır(75). Benzer çalışmalarda ise bu oran daha da yüksek bulunmuştur. %51-93(76,77).

Roehrborn ve arkadaşları, MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) çalışmasının sonuçlarını enflamasyon varlığı açısından tekrar değerlendirdiklerinde; Akut ve kronik inflamasyonlu erkeklerde daha büyük prostat hacmi ve BPH'ya bağlı akut üriner retansiyon riskinin daha fazla olduğunu göstermişlerdir. (78)

Nickel ve arkadaşları yaşları 50-75 ve PSA değerleri 2,5-10 ng/ml olan 8824 (Reduce çalışması) hastada prostat biyopsi sonuçlarını incelemişler ve %77.6' sında ACI tespit etmişlerdir. Prostatik inflamasyonun yüksek prostat hacmi, yüksek IPSS ve yüksek irritatif semptomlarla birlikte olduğunu bulmuşlardır (79).

Robert G ve arkadaşları, ciddi BPH semptomları olan ve cerrahi olarak tedavi edilen 282 hastanın doku örneklerini, enflamasyon açısından değerlendirmişler ve ACI ile prostat hacmi ve IPSS arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir(80).

Çalışmamızda ACI varlığı oranı %27.2 olup, inflamasyon varlığı veya yokluğu ile IPSS arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Soler ve arkadaşları da 175 hasta içeren çalışmalarında ACI varlığını yukarıda belirtilen çalışmalardan daha düşük olarak (%38,9) göstermişler.(72)

Litaretür bilgileri gözden geçirildiğinde ACI görülme oranlarındaki farklılıklar değişik nedenlere bağlı olabilir. Bunlar içinde histopatologlar arasında inflamasyon değerlendirilmesinin standart olmaması, ayrıca özellikle tümör vakalarında primer hedef genelde inflamasyondan çok spesmende tümöre odaklanılıyor olması nedeniyle, inflamasyon tanısının raporda yazılmaması sayılabilir. Pca tanısı alan hastalarımızın hiçbirisinde inflamasyonun varlığının belirtilmemiş olması bunu destekleyebilir. Son yıllarda BPH etyopatogenesinde enflamasyonu araştıran çalışmalar giderek artmakta ve inflamasyonun medikal tedavisi ile semptomlardaki düzelmeye dair farklı görüşler ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla yakın dönemde prostat doku örneklerinde ACI raporları giderek artacak gibi gözükmemektedir.

Çalışmamızda TUR(P) ile çıkarılan prostat doku ağırlığı, ACI olan hastalarda ACI olmayanlara göre istatistiki olarak anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. Birçok çalışmada da ACI gösterilen BPH'li hastalarda çıkarılan doku ağırlığının ACI olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (75,78).

SONUÇ

Çalışmamızda; preoperatif idrar kültüründe üremesi olan BPH'lı hastalarda IPSS'in daha şiddetli ve prostat doku kültürlerinde üreme olma ihtimalinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak preoperatif idrar kültüründe üreme ile intraprostatik inflamasyon sıklığı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Yapılan bir çok çalışmada da gösterildiği gibi İntraprostatik inflamasyonu olan hastalarda çıkarılan doku ağırlığının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Buna karşın, intraprostatik inflamasyonla ile IPSS arasında, literatürden farklı olarak, anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

KAYNAKLAR

1. Anafarta K. Epidemiyoloji, İnsidans ve Prevalans. Modern Tıp Seminerleri: 14, Anafarta K. (ed). Benign prostat hiperplazisi, Gunes Kitabevi Ankara, 2001:1-2.
2. Aktas A, Cevik İ. Benign prostat hiperplazisi: Anafarta K, Beduk Y, Arıkan N. Temel Uroloji 3. baskı, Ankara, Gunes Tıp Kitabevleri 2007:855-870.
3. Bery SJ, Coffey DS. Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age hyperplasia. J Urol 1984;132:474-9.
4. Tisell LE, Salander H. The lobes of the human prostate. Scand J Urol Nephrol 1975;9:185-191.
5. McNeal JE. Prostate. In: Sternberg SS (eds). Histology for pathologists. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997;997-1017. 54
6. Kumar VL, Majumder PK. Prostate gland: structure, functions and regulation. Int Urol Nephrol 1995;27:231-243.
7. Myers RP. Anatomical variation of the superficial preprostatic veins with respect to radical retropubic prostatectomy. J Urol 1991;145:992-993.
8. Myers RP. Practical pelvic anatomy pertinent to radical retropubic prostatectomy. AUA Update Series 1994;13:26-31.
9. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. Wein AJ. (editor-in-chief), Kavoussi LR, Novick AN, Partin AW, Peters CA (eds). Wein: Campbell-Walsh Urology, 9th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007:41-70.
10. Netter FH. Atlas of human anatomy. Summit, New Jersey: CIBA-GEIGY Corporation; Sect. 5, Plate 361, 1989.
11. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. Prostate 1981;2:35-49.
12. Herbert L, Gregerman M, Crosby R, et al. Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: a detailed anatomical study of the adult male pelvis. J Urol 1985;133:207-212.
13. Reiner WG, Walsh PC: An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. J Urol 1979;121:198-200.
14. McVary KT, Razzaq A, Lee C, Venegas MF, Rademaker A, McKenna KE: Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system. Biol Reprod 1994; 51:99-107.

15. Ascı R. Prostat Anatomisi. In: Kadiođlu A, Ascı R, Semerci B, ve ark.(eds). Prostatın benign hastalıkları.1. baskı. İstanbul. İstanbul Tıp, 2009:10.
16. McNeal JE. Normal histology of the prostate. Am J Surg Pathol 1988;12: 619-633.
17. De Marzo AM, Nelson WG, Meeker AK, Coffey DS. Stem cell features of benign and malignant prostate epithelial cells. J Urol 1998;160:2381-92.
18. Tenniswood MP, Guenette RS, Lakins J, Moolbroek M, Wong P, Welsh JE. Active cell death in hormone-dependent tissues. Cancer Metastasis Rev. 1992;11:197-220.
19. Reynard J, Lim CS, Abrams P. The value of multiple free-flow studies in men with lower urinary tract symptoms (LUTS). J Urol 1995;153-4. 5 5
20. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standartisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standisation of sub-comittee of the Inernational Continence Society. Neurourol Urodyn 2002;21:167-68.
21. Gurkan L, Akcetin Z. Prostatın embriyolojik gelisimi. In: Kadiođlu A, Ascı R, Semerci B, ve ark.(eds). Prostatın benign hastalıkları.1. baskı.İstanbul İstanbul Tıp, 2009:3-6.
22. Erten K, Tahmaz ML. Etyoloji, BPH/AUSS Prostat. In: Kadiođlu A, Ascı R, Semerci B, ve ark.(eds). Prostatın Benign Hastalıkları.1. baskı. İstanbul İstanbul Tıp, 2009:70-6.
23. De la Rosette JJ, Alivizatos G, Madersbacher S, Sanz CR, Norgling J, Emberton M, et al. EAU Guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH); 2006.
24. AUA Practice guidelines comittee. AUA Guidelines on management of benign prostate hyperplasia (2003): Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2003;170:530-47.
25. Herbert L. Pathophysiology of lower urinary tract symptoms in the aging male population. Reviews in Urology 2005;7 (Supp.7):3-11
26. Isaacs JT. Antagonistic effect of androgen on prostatic cell death. Prostate 1984;5:554-557.
27. McConell JD. Prostatic growth: new insights into hormonal regulation. Br J Urol 1995;76.
28. Hammond GL, Kontturi M, Vihko P, Vihko R. Serum steroids in normal males and patients with prostatic diseases. Clin Endocrinol (Oxf). 1978;9(2): 113-21.
29. Adayener C. Prostatın Hormonal Regulasyonu. In: Kadiođlu A, Ascı R, Semerci B, ve ark.(eds). Prostatın Benign Hastalıkları.1. baskı. İstanbul, İstanbul Tıp, 2009:20-25.
30. Farnsworth WE, Brown JR. Metabolism of testosterone by the human prostate. JAMA 1963;183:436-9.

31. Shimazaki J, Kurihara H, Ito Y, Shida K. Metabolism of testosterone in prostate. 2. Separation of prostatic 17-beta-ol-dehydrogenase and 5 alpha reductase. *Gunma J Med Sci* 1965;14(4):326-33.
32. Russell DW, Wilson JD. Steroid alpha reductase: two genes/two enzymes. *Ann Rev Biochem* 1994;63:25-61.
33. Lehle C, Delos S, Guirou O, Tate R, Raynaud JP, Martin PM. Human prostatic steroid 5 alpha-reductase isoforms: a comparative study of selective inhibitors.) *Steroid Biochem Mol Biol* 1995;54(5-6):273-9.
34. Habib FK, Ross M, Tate R, Chisholm GD. Differential effect of finasteride on the tissue androgen concentrations in benign prostatic hyperplasia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;46(2):137-44.
35. Kyprianou N, Isaacs JT. Expression of transforming growth factor beta in the rat ventral prostate during castration-induced programmed cell death. *Molec Endocrinol* 1989;3:1515.
36. Barrack ER, Bujnovszky P, Walsh PC. Subcellular distribution of androgen receptors in human normal, benign hyperplastic, and malignant prostatic tissue: Characterisation of nuclear salt-resistant receptors. *Cancer Res* 1983; 43:1107-1116.
37. MacDonald PC, Madden JD, Brenner PF, Wilson JD, Siiteri PK. Origin of estrogen in normal men and in women with testicular feminization. *Clin Endocrinol Metab* 1979;49(6):905-16.
38. Moore RJ, Gazak JM, Quebbeman JF, et al. Concentration of dihydrotestosterone and 3 beta-androstanedion in naturally occurring and androgen induced prostatic hyperplasia in the dog. *J Clin Invest* 1979;64:1003.
39. Claus GR, McConnell JD. Benign prostat hiperplazisinin etyolojisi, patofizyolojisi, epidemiyolojisi ve doğal seyri. In: Patrick CW, Alan BR, E Darcott V et al. (eds). *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2002:1297-1337.
40. Rennie PS, Bruchovsky N, Goldenberg SL. Relationship of androgen receptors to the growth and regression of the prostate. *Am J Clin Oncol* 1988; 11:813-19.
41. Steiner GE, Stix U, Handisurya A. Cytokine expression pattern in benign prostatic hyperplasia infiltrating T cells and impact of lymphocytic infiltration on cytokine Mrna profile in prostatic tissue. *Lab Invest* 2003;83:1131– 46.
42. Theyer G, Kramer G, Assmann I. Phenotypic characterization of infiltrating leukocytes in benign prostatic hyperplasia. *Lab Invest* 1992;66:96–107.

43. McClinton S, Eremin O, Miller ID. Inflammatory infiltrate in prostatic hyperplasia evidence of a host response to intraprostatic spermatozoa? *Br J Urol* 1990;65:606–10.
44. Taoka R, Tsukuda F, Ishikawa M, Haba R, Kakehi Y. Association of prostatic inflammation with down-regulation of macrophage inhibitory cytokine-1 gene in symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;171: 2330–5
45. Roehrborn CG, McConnell JD. Benign prostatic hyperplasia: Etiology, Pathophysiology, Epidemiology and Natural history. *Campbell-Walsh Urology*, 9th edition. Wein A, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Vol: 3, Philadelphia: Elsevier 2007:2727-65.
46. Padley R, Olson P, Oesterling J, et al. HYCAT Investigator Group: Education and socioeconomic status influence patterns of response to therapy with the alpha-adrenergic receptor blocker terazosin and placebo in men with clinical benign prostate hyperplasia (BPH). *J Urol* 1997;157:520-522.
47. Altwein JE, K€ Euler FU. Benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: A review. *Urol Int* 1992;48:53-57.
48. Chopra IJ, Tulchinsky D, Greenway FL. Estrogen-androgen imbalance in hepatic cirrhosis: Studies in 13 male patients. *Ann Intern Med* 1973;79:198-203.
49. Glynn RJ, Campion EW, Bouchard GR, et al. The development of benign prostate hyperplasia among volunteers in the normative aging study. *Am J Epidemiol* 1985;121:78-90.
50. Seitter WR, Barrett-connor E. Cigarette smoking, obesity, and Benign Prostate Hypertrophy: A prospective population-based study. *Am J Epidemiol* 1992;135:500-503.
51. Boyle P, Napalkov P. The Epidemiology of benign prostatic hyperplasia and observation on concomittant hypertansion. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1995; 168:7-12.
52. Daniell HW Larger Prostatic Adenomas in obese men with no associated increase in obstructive uropathy. (see comments) *J Urol* 1993; 149:315-317.
53. Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 1994;140:989-1002.
54. Levin RM, Monson FC, Haugaard N, et al. Genetic and cellular characteristics of bladder outlet obstruction. *Urol Clin North Am* 1995;22:262-283.
55. Holm NR, Horn T, Hald T. Detrusor in aging and obstruction. *Scand J Urol Nephrol* 1995;29:45-49.

56. Chai TC, Gemalmaz H, Andersson KE et al. Persistently increased voiding frequency despite relief of bladder outlet obstruction. *J Urol* 1999;161: 1689-1693.
57. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med* 1995; 332(2):75-9.
58. Caine M, Raz S, Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 1975;27:193- 202.
59. Hieble JP, Caine M, Zalaznik E. In vitro characterization of the alpha adrenoceptors in human prostate. *Eur J Pharmacol* 1985;107:111-117.
60. Nasu K, Moriyama N, Kawabe K, et al. Quantification and distribution of alpha 1 adrenoceptor subtype mRNAs in human prostate: comparison of benign hypertrophied tissue and non-hypertrophied tissue. *Br J Pharmacol* 1996; 119(5):797-803.
61. Andersson KE, Lepor H, Wyllic MG. Prostatic adrenoceptors and uroselectivity. *Prostate* 1997;30:202-215.
62. Forray C, Chiu G, Wetzel JM, et al. Effects of novel alpha 1C adrenergic receptor antagonists on the contraction of human prostate smooth muscle. *J Urol* 1994;151:267A
63. Hisasue S, Japan S, Furuya R, et al. Ejaculatory disorder induced by alpha adrenergic receptor blockade is not retrograde ejaculation. *J Urol* 2005; 173 (Suppl): A1069.
64. Herbert L, Franklin CL. Benign prostat hiperplazisinin deęerlendirilmesi ve cerrahi olmayan tedavisi. In: Patrick CW, Alan BR, E Darcott V et al. (eds). *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2002;1337-78.
65. Sparwasser C, Reihmann M, Knes J, Madsen PO. Long-term results of transurethral prostate incision (TUIP) and transurethral prostate resection (TURP). A prospective randomized study. *Urologe A*. 1995 Mar;34(2):153-7.
66. Coffey DS, Walsh PC: Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1990;17:461-475.
67. Ender O, Ahmet _ . Benign Prostat Hiperplazisinin Lazer Tedavisi. In: Levent T, Onder Y. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1(9):82.
68. Aydın NM. BPH'nın Cerrahi Tedavisinde Konvansiyonel Yontemler: TURP, TUIP ve TUVIP In: Levent T, Onder Y. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1(9):89.
69. Jepsen JV, Bruskewitz RC. Surgical and nonsurgical invasive treatment of benign prostatic hyperplasia. *Drugs Today (Bare)*. 1998; 34:353-360.

70. Goğus O. Acık Prostatektomi. In: Levent T, Onder Y. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1(9):100.
71. Chute CG, Panser LA, Girman CJ et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993;150, 85-9
72. Soler Soler JL, Hidalgo Domínguez MR, Zuluaga Gómez A, Martínez Torres JL, Lardelli Claret P, Liébana Ureña J, Saharour G. [Bacterial content of the enucleated prostate gland]. *Arch Esp Urol*. 1999 Oct;52(8):823-34.
73. Mc Neal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol*. 1968;49(3):347-57. [PubMed: 5645095]
74. Moore RA. Inflammation of the prostate gland. *J Urol*. 1937;38:173-82.
75. Mishra VC, Allen DJ, Nicolaou C, Sharif H, Hudd C, Karim OM, et al. Does intraprostatic inflammation have a role in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia? *BJU Int*. 2007;100(2):327-31. [PubMed: 17617139]
76. Nickel JC. Prostatic inflammation in benign prostatic hyperplasia; the third component? *Can J Urol*. 1994;1(1):1-4. [PubMed: 12834558]
77. Kohnen PW, Drach GW. Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: a histologic and bacteriologic study. *J Urol*. 1979;121(6):755-60. [PubMed: 88527]
78. Roehrborn CG, Kaplan SA, Noble WD. The impact of acute or chronic inflammation in baseline biopsy on the risk of clinical progression of BPH: results from the MTOPS study. American Urological Association 2005 Moderated Poster, May 24, 2005.
79. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, Bostwick DG, Somerville MC, Rittmaster RS. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *Eur Urol* 2008;54:1379-84.
80. Robert G, Descazeaud A, Nicolaïew N, Terry S, Sirab N, Vacherot F, Maillé P, Allory Y, de la Taille A. *INSERM U955 Eq07, Créteil, France*. 2009;(69):1774