



T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**BPH MİNİMAL İNVAZİV TEDAVİLERİNDEN TRANS-
ÜRETRAL BİPOLAR RADYOFREKANS (RF)
TERMOTERAPİ, TRANS-ÜRETRAL PROSTAT
REZEKSİYONUNA (TUR-P) KARŞI GEÇ DÖNEM
SONUÇLARINDA ÜSTÜN MÜ**

İBRAHİM YAZICI
UZMANLIK TEZİ

DOÇ. DR. ABDULLAH ÇIRAKOĞLU
TEZ DANIŞMANI

ORDU 2024

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BPH MİNİMAL İNVAZİV TEDAVİLERİNDEN TRANS-
ÜRETRAL BİPOLAR RADYOFREKANS (RF)
TERMOTERAPİ, TRANS-ÜRETRAL PROSTAT
REZEKSİYONUNA (TUR-P) KARŞI GEÇ DÖNEM
SONUÇLARINDA ÜSTÜN MÜ**

İBRAHİM YAZICI

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. ABDULLAH ÇIRAKOĞLU

ORDU-2024

TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

İmza

İBRAHİM YAĞICI

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Üroloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Eğitimi Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 05.06.2024

BAŞKAN

Prof. Dr. Erdal BENLİ
Ordu Üniversitesi

ÜYE

Prof. Dr. Erdal BENLİ
Ordu Üniversitesi

ÜYE

Doc. Dr. Abdulllah ÇIRAKOĞLU
Ordu Üniversitesi

ÜYE

Prof. Dr. Ural Oğuz
Giresun Üniversitesi

ÖZET

BPH MİNİMAL İNVAZİV TEDAVİLERDEN TRANS-ÜRETHRAL BİPOLAR RADYOFREKANS (RF) TERMOTERAPİ, TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONUNA (TUR-P) KARŞI GEÇ DÖNEM SONUÇLARINDA ÜSTÜN MÜ?

Giriş: Benign Prostatik Hiperplazi (BPH) yaşlanan erkeklerde sık görülür. Tanısında, maksimum idrar akış hızı (Qmax), işeme sonrası rezidü miktarı (PVR), prostat volümü (PV) ve Uluslararası Prostat Semptom Skorun (IPSS) kullanılmaktadır. Tedavide, hastaya göre hayat tarzı değişikliği, medikal tedavi, minimal invaziv tedavi veya cerrahi tedavi kullanılmaktadır. Kılavuzlarda altın standart tedavi olan Trans-Üretral Prostat Rezeksiyonun (TUR-P), hastalar için anestezi riski, kanama, enfeksiyon, üretral darlık, üriner inkontinans gibi birçok risk içermektedir. İleri yaş ve yüksek komorbiditesi olan hastalarda bu risklerden dolayı lokal anestezi ile yapılabilen, komplikasyonu daha az ve tekrarlanabilen yöntem olan Trans-Üretral Radyofrekans Ablasyonunu (RF) termoterapi öne çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı RF termoterapinin geç dönemde TUR-P'ye karşı etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Nisan-2017 ile Aralık-2022 yılları arasında TUR-P yapılan 37 hasta ile RF Termoterapi yapılan 34 hastaların sonuçları prospektif olarak kaydedilip retrospektif olarak gözden geçirildi. Tüm hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası 1. yıldaki, Qmax, PV, PVR, IPSS, IPSS-QoL kaydedildi. Ayrıca ek tedavi ihtiyacı, işlem komplikasyonları ve yapılan işlemden memnuniyetini bildirilen tek soruluk anket de kaydedildi.

Bulgular: Yaş ortalaması TUR-P grubunda $68.61 \pm 8,6$ yıl ve RF termoterapi grubunda $75.09 \pm 8,7$ yıl saptandı. Yaş ortalaması ve kardiyovasküler hastalık, RF termoterapi grubunda istatistiksel anlamlı izlendi. Gruplardan RF termoterapide ASA skoru istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek izlendi. Sondalı hasta sayısı RF termoterapi grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. Gruplarda PV, PVR ve Qmax'taki iyileşme istatistiksel anlamlı olmasa da TUR-P grubunda daha fazlaydı. Gruplar, IPSS ve IPSS-QoL'deki iyileşme açısından karşılaştırıldığında TUR-P grubunda istatistiksel

anlamalı iyileşme yüksekti. Gruplar karşılaştırıldığında hasta memnuniyeti TUR-P grubunda, tekrar tedavi ihtiyacı ise RF termoterapi grubunda istatistiksel anlamalı olarak daha yüksekti. Komplikasyonlar açısından istatistiksel anlamalı fark izlenmedi.

Sonuç: RF termoterapinin BPH tedavisinde altın standart olarak önerilmemekle birlikte seçilmiş hasta gruplarında TUR-P ye alternatif bir tedavi olabileceği değerlendirilmiştir. Genel veya rejyonel anestezi gerektirmeden lokal anestezi altında uygulanabilir olması da ayrıca avantaj sağlamaktadır. Özellikle ileri yaşta, komorbiditeleri fazla, kan sulandırıcı ilacı kesilemeyen, ASA skoru yüksek hastalar için komplikasyon riski daha düşük olması ve anestezi gerektirmemesi nedeniyle RF termoterapi tercih edilebilecek bir yöntem olarak sunulabilir.

Anahtar Kelimeler: Benign Prostat Hiperplazisi; RF Termoterapi; Trans Üretral Prostatektomi; Komplikasyon

ABSTRACT

IS TRANS-URETHRAL BIPOLAR RADIOFREQUENCY (RF) THERMOTHERAPY, A MINIMALLY INVASIVE TREATMENT FOR BPH, SUPERIOR IN LATE TERM RESULTS AGAINST TRANSURETHRAL PROSTATE RESECTION (TUR-P)?

Introduction: Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) is common in ageing men. Maximum urine flow rate (Qmax), post-void residue (PVR), prostate volume (PV) and International Prostate Symptom Score (IPSS) are used in its diagnosis. Depending on the patient, lifestyle changes, medical treatment, minimally invasive treatment or surgical treatment are used in the treatment. Trans-Urethral Prostate Resection (TUR-P), which is the gold standard treatment in the guidelines, carries many risks for patients, such as anesthesia risk, bleeding, infection, urethral stenosis, and urinary incontinence. Due to these risks in patients with advanced age and high comorbidities, Trans-Urethral Radiofrequency Ablation (RF) thermotherapy, which can be performed with local anesthesia, has fewer complications, and is a repeatable method, comes to the fore. The aim of this study is to investigate the effectiveness of RF thermotherapy against TUR-P in the late period.

Material and methods: The results of 37 patients who underwent TUR-P and 34 patients who underwent RF Thermotherapy between April-2017 and December-2022 were recorded prospectively and reviewed retrospectively. Qmax, PV, PVR, IPSS, IPSS-QoL of all patients before the procedure and 1 year after the procedure were recorded. In addition, a one-question survey reporting the need for additional treatment, procedure complications, and satisfaction with the procedure was also recorded.

Results: The mean age was 68.61 ± 8.6 years in the TUR-P group and 75.09 ± 8.7 years in the RF thermotherapy group. The mean age and cardiovascular disease were statistically significantly higher in the RF thermotherapy group. The number of catheterized patients was statistically significantly higher in the RF thermotherapy group. Although the improvement in PV, PVR and Qmax was not statistically

significant, it was higher in the TUR-P group. When the groups were compared in terms of improvement in IPSS and IPSS-QoL, statistically significant improvement was high in the TUR-P group. When the groups were compared, patient satisfaction was statistically significantly higher in the TUR-P group and the need for retreatment was statistically significantly higher in the RF thermotherapy group. No statistically significant difference was observed in terms of complications.

Conclusion: Although RF thermotherapy is not recommended as the gold standard in the treatment of BPH, it has been evaluated that it may be an alternative treatment to TUR-P in selected patient groups. The fact that it can be applied under local anaesthesia without the need for general or regional anaesthesia is also advantageous. RF thermotherapy may be offered as a preferable method especially for patients with advanced age, high comorbidities, inability to discontinue blood thinners, and high ASA score because it has a lower risk of complications and does not require anaesthesia.

Key Words: Benign Prostatic Hyperplasia; Rf Thermotherapy; Transurethral Prostatectomy; Complication

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve becerileri yanı sıra hayat tecrübelerini de aktaran, akademik ve cerrahi birer kılavuz olup bununla beraber hayat yolunda birer büyük ve yol gösterici olan değerli hocalarım Prof. Dr. Erdal Benli, Doc. Dr. Abdullah Çırakoğlu ve Dr. Öğretim Üyesi Mevlüt Keleş'e

Ordu'ya geldiğimden itibaren her zaman destek olan, yanımda duran Dr Öğretim Üyesi Ahmet Yüce'ye;

Hayatımın her döneminde bana en büyük desteği veren, sabır gösteren ve arkamda duran aileme;

Eğitim dönemim içerisinde aramıza katılan ve bana destek olana asistan arkadaşlarıma;

Bölümümüzün kurucusu Prof. Dr. Ali Ayyıldız'a;

Ameliyathanede, servisimizde ve tüm hastane içerisinde desteklerini esirgemeyen, hemşirelerimiz, teknikerlerimiz ve personelimize;

sonsuz teşekkürlerimi sunarım..

İbrahim Yazıcı

İÇİNDEKİLER

KONULAR	Sayfa No
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xiii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Prostat Bezi.....	5
2.1.1. Embriyoloji.....	5
2.1.2. Histoloji	7
2.1.3. Fizyoloji.....	10
2.1.4. Anatomi	12
2.1.4.1. Zonal Anatomi.....	16
2.1.4.2. Prostatın Arteriyel Kanlanması.....	18
2.1.4.3. Prostatın Venöz Drenajı.....	19
2.1.4.4. Prostatın Lenfatik Drenajı.....	20
2.1.4.5. Prostatın İnnervasyonu	20
2.2. Benign Prostat Hiperplazisi.....	21
2.2.1. Benign Prostat Hiperplazisi Genel Özellikler.....	21
2.2.1.1. Epidemiyoloji.....	21
2.2.1.2. İnsidans	22
2.2.1.3. Etiyoloji	23
2.2.2. Benign Prostat Hiperplazi Patofizyolojisi.....	28
2.2.2.1 Anatomik Değişiklikler.....	28
2.2.2.2. Histolojik Değişiklikler.....	29
2.2.2.3. Obstriksiyona Mesanenin Yanıtı.....	29
2.2.3. Benign Prostat Hiperplazisinde Klinik Bulgular ve Tanı.....	30
2.2.3.1. Fizik Muayene	31

2.2.3.2. Tam İdrar Tetkiki.....	31
2.2.3.3. Prostat Spesifik Antijeni	32
2.2.3.4. Semptom Skorlaması.....	32
2.2.3.4.1. IPSS.....	32
2.2.3.4.2. IPSS-QoL	33
2.2.3.5. ÜFM Testi.....	34
2.2.3.6. PVR.....	36
2.2.3.7. Üst Üriner Sistem Görüntüleme.....	37
2.2.3.8. Basınç Akım Çalışması.....	37
2.2.4. Bening Prostat Hiperplazi Tedavi.....	38
2.2.4.1. Dikkatli İzlem	38
2.2.4.2. Medikal Tedavi	39
2.2.4.2.1. Alfa Bloker Tedavisi	39
2.2.4.2.2. 5-ARİ Tedavisi.....	40
2.2.4.2.3. Fosfodiesteraz-V İnhibitörü (PDE-V Tedavisi	41
2.2.4.2.4. Fitoterapi	41
2.2.4.3. Minimal İnvaziv Tedavi (MİT).....	41
2.2.4.3.1. Monopolar Trans Üretral Prostat Rezeksiyonu (M-TURP)	42
2.2.4.3.1.1. M-TURP Yöntemi	43
2.2.4.3.1.2. M-TURP Komplikasyonlar	44
2.2.4.3.2. Bipolar Trans Üretral Prostat Rezeksiyonu(B-TUR).....	47
2.2.4.3.2.1. B-TUR Komplikasyonlar	47
2.2.4.3.3. RF Termoterapi.....	48
2.2.4.3.4. Prostatik Stentler	50
2.2.4.3.5. Transüretral İğne Ablasyonu (TUNA)	51
2.2.4.3.6. Tranüretral Prostat İnsizyonu (TUİP)	51
2.2.4.3.7. BPH Lazer Tedavi.....	51
2.2.4.3.8. Transüretral Prostat Vaporizasyonu (TUVP).....	52
2.2.4.3.9. Prostatik Üretral Lift (PUL)	52
2.2.4.3.10. Minimal İnvazif Basit Prostatektomi (MİBP)	52
2.2.4.3.11. Prostatik Arter Embolizasyonu (PAE)	53
3. GEREÇ VE YÖNTEM	54

3.1. Olgu Seçimi.....	54
3.2. İşlem Hazırlığı.....	55
3.3. Trans Üretral Prostat Rezeksiyonu.....	55
3.4. Transüretral Bipolar Radyofrekans (RF) Termoterapi.....	56
3.5. Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi	57
3.6. İstatiksel Analiz.....	57
4. BULGULAR.....	59
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ.....	72
KAYNAKLAR	73
EKLER.....	86
ÖZGEÇMİŞ.....	88

ŞEKİLLER DİZİNİ

S.

Şekil 2.1. 10-12. haftada prostat dokusunun ürogenital sinüsten gelişimini gösteren erkek aksesuar sex yapılarının embriyojenik gelişiminin şematik çizimi.....	5
Şekil 2.2. Prostatın gelişimi özeti: Evre 1:Tomurcuklanma öncesi, Evre 2: Tomurcuklanma, Evre 3:Tomurcuk genişlemesi, Evre 4: Dallanma, Evre 5: Dallanmanın devam ettiği ve duktal kanalların oluşması.	6
Şekil 2.3. Prostat ve seminal vezikül mikroskopik görüntü A-B-C periferik zon.- prostat ca ile ilişkili C) ok ile gösterilen ovoid çekirdekli Bazal hücre D ve E corpora amycela F) transizyon zon - BPH ilişkili zon.	8
Şekil 2.4. Yetişkin prostat dokusundaki farklılaşmış hücrelerin şematik görüntüsü....	10
Şekil 2.5. Prostatın stromal ve epitelyal etkileşimlerin şematik görünümü. Testosteron ve büyüme faktörlerinin stroma ve epitel hücreleri ile etkileşimi.....	11
Şekil 2.6. Hipotalamo-hipofizer-gonadal aks ile testiste leydig hücrelerinden salınan testosteron için ayrıca aromatisasyon ile perifer dokudan ve adrenal bezden üretilmektedir.	12
Şekil 2.7. Prostatın kapsül ve fasyal anatomisi. Prostatın Denonvillers fasya, levator fasya ve prostatik fasya ile ilişkisi	14
Şekil 2.8. Transvers kesitte prostat fasyaları ve NVD. Koyu mavi fasya pelvis paryetalis, Kırmızı olan fasya pelvis visseralis ve oluşumları, Sarı fasya ekstraparitonealis.....	16
Şekil 2.9. Prostatın ilk McNeal (1978) tarafından tanımlanan zonal anatomisi. Sagittal (A) ve koronal (B) kesitlerde prostatın periferik zon, transizyonel zon, santral zon, verumontanum ve proksimal üretral segmenti ile beraber preprostatik sfinkter ve ejakulator kanal anatomisi.	18
Şekil 2.10. Prostatın arteriyel desteği. İnferior vezikal arterin iki ana grup artere ayrılıp ilk grubun prostata posterolateral vezikoprostatik sınırdan giriş yapıp, mesane boynu ve prostatın periüretral kısmına verdiği dallar, ikinci grup ise pelvis duvara yakın bölgeden ilerleyip prostatın ventral ve dorsal kısımlarını besleyen arteriyel damar yapıları (Brady Urological Institute).....	19
Şekil 2.11. Prostatın venöz yapılanmasının lateralinden görünüşü (Brady Urological Institute).	20
Şekil 2.12. Prostatın otonomik sinirsel innervasyonu, medulla spinalisdeki sakral merkezden gelen parasempatik dallardan oluşan pelvik pleksusun visseral dalları ile torakolomber merkezden gelen sempatik dallardan oluşan hipogastrik sinir ile sağlanmaktadır (Brady Urological Institute).....	21
Şekil 2.13. Androjenler prostatın stroma ve epitel hücrelerin etkileyerek stromal hücrelerde otokrin, epitelyal hücrelerde ise parakrin etki gösterir. Bu etkisini stromal hücrelerde 5 AR ile testosteronu DHT'a dönüştürerek ilgili genlerin promotör bölgesiyle etkileşime geçerek gösterir.	25
Şekil 2.14. Prostatın boyutunu, şeklini ve sertliğini değerlendirmek için parmakla rektal muayene.	31

Şekil 2.15. Uluslararası prostat semptom skorunun 7 sorusu tek tek doldurulmaktadır. Her sorunun en hafifi 0 en şiddetlisi 5 olmak üzere puan verilip toplam IPSS skoru elde edilmektedir.....	33
Şekil 2.16. BPH ilişkili AÜSS seviyesini tolere etme yeteneğine ilişkin algısını değerlendirir. 0 ile 6 arasında derecelendirilir; 0, bu görünümle ilgili olarak “memnun” hissetmeye, 6 ise “korkunç” hissetmeye karşılık gelir	34
Şekil 2.17. Uluslararası kontinans derneğinin üroflowmetri için önerdiği terimler. .	35
Şekil 2.18. Uluslararası kontinans derneğinin üroflowmetri yetişkin erkek için olan işeme çan eğrisi.	35



TABLÖLAR DİZİNİ

S.

Tablo 2.1. BPH ilişkili faktörler.	23
Tablo 4.1. Hastaların yaş ortalaması, kronik hastalıkları ve ASA skorları.	59
Tablo 4.2. İşlem öncesi BPH için medikal tedavi alan hastalar.	60
Tablo 4.3. İşlem öncesi sondalı olan ve sonda takılma öyküsü olan hastalar.	60
Tablo 4.4. Hastaların işlem öncesi ve 1. yıl kontrolündeki PV, PVR, Qmax, IPSS ve IPSS-QoL verileri $\bar{x}$: Değerler Ortanca $\pm$ ICR olarak verilmiştir.	62
Tablo 4.5. Hastaların birinci yıldaki memnuniyeti, tekrar tedavi ihtiyacı ve genel komplikasyon oranları.	63
Tablo 4.6. Hastaların işleme bağlı komplikasyonları.	63



SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

5-AR	: 5- Alfa Redüktaz
5-ARİ	: Alfa Redüktaz İnhibitörü
5-ARİ	: 5-Alfa-Redüktaz İnhibitörü
AR	: Androjen Reseptörleri
ASA	: American Society of Anesthesiologist
AUA	: Amerikan Üroloji Birliği
AÜSS	: Alt Üriner Sistem Semptomu
BMI	: Beden Kitle İndeksi
BPE	: Benign Prostat Büyümesi
BPH	: Benign Prostatik Hiperplazi
DHT	: Di-Hidro-Testosteron
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
EAU	: Avrupa Üroloji Derneği
IPSS	: Uluslararası Prostat Semptom Skoru
IPSS-QoL	: Uluslararası Prostat Semptom Skorunun Hayat Kalitesine Etki Skoru
MÇO	: Mesane Çıkım Obstriksiyonu
MİT	: Minimal İnvaziv Tedaviler
M-TURP	: Monopolar Trans Üretral Prostat Rezeksiyonu
NSAİ	: Nonsteroidal Anti-İnflamatuvar İlaç
NVD	: Nöro Vasküler Demet
Pca	: Prostat Kanseri
PDE-V	: Fosfodiesteraz-V İnhibitörü
PRM	: Parmakla Rektal Muayene
PSA	: Prostata Spesifik Antijen
PSAP	: Prostat-Spesifik Asit Fosfataz
PV	: Prostat Volümü
PVR	: İşeme Sonrası Rezidü İdrar Miktarı
Qave	: Ortalama İdrar Akış Hızı
Qmax	: Maksimum İdrar Akış Hızı
RF	: Trans-Üretral Radyofrekans Ablasyonunu
SUI	: Stres Üriner İnkontinans

TİT	: Tam İdrar Tetkiki
TUİP	: Transüretral Prostat İnsizyonu
TUNA	: Transüretral İğne Ablasyonu
TUR-P	: Trans-Üretral Prostat Rezeksiyonu
UFM	: Üroflowmetri
ÜGS	: Üro Genital Sinüs



1. GİRİŞ

Benign Prostatik Hiperplazi (BPH) yaşılanan erkeklerde oldukça sık görülen prostatın transizyonel zonunda epitelyal ve stromal hücrelerinde patolojik çoğalmadır. BPH aslında histolojik bir tanımlamadır. Görülme sıklığı yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterir. 41-50 yaş arası erkeklerin % 8'inde, 51-60 yaş arası erkeklerin %40-50'sinde, 61-70 yaş arası erkeklerin %70'inde ve 80 yaş üstü erkeklerin %80'inden fazlasında görülür (Nimeh ve ark., 2016). Dünya genelinde yaşlı nüfus artış hızı ile orantılı şekilde görülme sıklığı artmaktadır. (Plochocki ve King, 2021)

BPH'nin patogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak BPH gelişimine yol açan; yaş, ırk, aile öyküsü gibi değiştirelemeyen risk faktörler yer almaktadır. Ayrıca yüksek alkol tüketimi, akut ya da kronik prostatit geçirme öyküsü, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç (NSAİ kullanımı), yüksek serum testosteron ve estradiol düzeyleri gibi değiştirilebilen faktörler de yer alır (Nimeh ve ark., 2016). Bçok sistemik hastalıklar da yapılan çalışmalar sonucu BPH ile ilişkili oldukları tespit edilmiştir. Örnek verecek olursak; artmış beden kitle indeksi (BMİ), metabolik sendrom, obezite, dislipidemi, diyabet hastalığı, kardiyovasküler hastalık varlığı risk faktörleri arasında sayılmaktadır (Ng ve ark., 2024).

Toplumda bu kadar sık görülmesinin bir nedeni kesin tanı yöntemi bulunmamaktadır. Bu yüzden ayırıcı tanıya gidebilmek için non-invaziv/invaziv testler kullanılmaktadır. Bunların en önemlilerinden biri üroflowmetri (UFM) testidir. Bu testte maksimum idrar akış hızı (Qmax), ortalama idrar akış hızı (Qave), toplam mesane kapasitesi ve işeme eğrisi gibi bilgilere ulaşabiliriz. Ayrıca ultrasonografi ile işeme sonrası rezidü idrar miktarı (PVR), prostat volümü (PV) ve üriner sistemde başka patolojinin varlığı değerlendirilir. Şüpheli rektal muayene ve yüksek serum prostat antijen (PSA) varlığında öncelikle hastayı prostat kanseri açısından değerlendirmek gerekir. Ayrıca mutlaka tam idrar tetkiki (TİT) yapılmalıdır. Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) hastaların subjektif şikayetlerini daha objektif hale getiren türkçeye validasyonu yapılmış alt üriner sistem (AÜSS) semptom sorgulama formudur. Sorgulama formları sıklıkla formu doldurmaya yardım edecek olası bir kişinin sonuç üzerindeki potansiyel etkisinin önüne geçmek amacıyla başka

bir kişiye gerek duyulmadan doldurulabilmesi amacı ile tasarlanmıştır (Özgür ve ark., 2013). Dolum semptomları, boşaltım semptomları ve işeme sonrası semptomları tek tek değerlendirip bu semptomların hastanın hayat kalitesini ne derecede etkilediğini gösterir. Toplam 7 sorudan ibaret olup her semptomunun şiddetini de 0-5 arası değerlenirilir. Genel olarak IPSS 0-7 arası hafif semptomatik, 8-21 arası orta derecede semptomatik ve 21-35 arası da şiddetli semptomatik hasta olarak sınıflandırılır. IPSS ayrıca tedavi öncesi ve sonrası BPH'ın progresyonunu gösterir.

AÜSS idrar akım gücünde azalma, idrarı başlatmada zorluk çekme, kesik kesik idrar yapma, işeme sonrası rezidü hissi, ani sıkışma hissi, idrara çıkma sıklığında artma ve noktüri gibi semptomların ortak adıdır. BPH erkeklerde AÜSS'ye yol ačan faktörlerden biri olup yaşam kalitesini oldukça bozabilir. Bu semptomlar 50'li yaşlarındaki erkeklerin %25'inde, 60'lı yaşlarındaki erkeklerin %33'ünde ve 80'li yaşlarındaki erkeklerin yaklaşık %50'sinde orta-şiddetli olarak yaşanır (Franco ve ark., 2021). Dünya genelinde 30 yaşından büyük 35 milyondan fazla erkeğin en az hafif şiddette AÜSS'larına sahip olmasıyla hayat kalitesinde önemli bir azalma görölmüştür. (Elterman ve ark., 2021). AÜSS'nın ilerlerlemesi ve hayat kalitesini bozması ile hastalar doktora başvurmaktadırlar. Tek başına AÜSS'ı BPH için tanı koyma ya da tedavi etme için yeterli değildir.

BPH progresyon gösteren bir hastalıktır. Bu süreç yine birçok faktöre bağlı olarak hastalarda farklı seyreder. Bu yüzden bir an önce hastalığın şiddetini ve risk faktörlerini belirleyip uygun tedavi planlanmalıdır. Hastalarda öncelikle konservatif tedavi (hayat tarzı değişikliği, beslenme alışkanlığı), hala devam ediyorsa medikal tedaviler, hala devam ediyorsa minimal invaziv tedaviler (MİT) ya da cerrahi yöntem önerilir (Franco ve ark., 2021). Genel olarak sigara, alkol, kahve kullanımı ve baharatlı, asitli gıda tüketilmesi AÜSS'i artırabileceği konusunda hastalar bilgilendirilmelidir. Yine semptomları şiddetlendirebilen psödöfedrin içeren ilaçları ve antikolinergik ilaçları kullanırken dikkat edilmelidir. Eskiden BPH'de primer olarak sadece mesane çıkım obstriksiyonu olarak kabul edilirken artık AÜSS'nin depolama ve boşaltma semptomlarının da dahil edildiği çok daha karmaşık bir patoloji olduğu kabul ediliyor (Plochocki ve ark., 2021).

Orta-şiddetli AÜSS semptomları (IPSS >8) olan hastalarda ilk tercih medikal tedavi olup alfa-bloker, 5-alfa-redüktaz inhibitörü (5-ARI) ve fosfodiesteraz-V inhibitörü BPH için kabul görmüş ilaçlardır. Alfa-blokerler özellikle mesane boynu ve prostatik üretrada bulunan düz kaslardaki Alfa-1 adrenarjik reseptörleri bloke ederek düz kasların gevşemesine yol açar (Franco ve ark., 2021). 5-ARİ'ler alfa-blokerlerden farklı olarak prostat hacminde küçülme, akut idrar retansiyon riskinde azalma, BPH progresyonunda azalma ve cerrahiye ihtiyacında azalmaya neden olur. 6-9 ay kullanımında serum prostat spesifik antijen (PSA) yarı yarıya azalır. Prostat volümü 40 ml üzerindeki hastalar fayda görürler.

Avrupa ve Amerika üroloji dernekleri en güncel kılavuzlarında, PV'si 30-80 ml arasında olan hastalarda standart tedavi olarak trans-üretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) önermektedir (Sciacqua ve ark., 2023). Önceden mono-polar sistem kullanılıyorken şimdi daha çok bipolar sistemler tercih edilmektedir. Sonuç olarak transüretral olarak girilerek periüretral bölgedeki prostat adenom dokusunun elektrikli kesici tel ile çıkartılmasıdır. Elektokoter halka sayesinde hem kesme hemde kanama kontrolü sağlar. Kan transfüzyon gerektiren kanama, TUR sendromu gibi perioperatif, üretral darlık, stres inkontinans, retrograd ejakülasyon, erektil disfonksiyon ve üriner enfeksiyon gibi post-operatif komplikasyonlar görülebilir. Son yıllarda TUR-P'nin bu ciddi komplikasyonlarını azaltmak için başka minimal invaziv tedaviler araştırılmaktadır (Benli ve ark., 2020).

Minimal invaziv tedavilerden prostatik stentler direk görüş açısında endoskopik olarak yerleştirilip açıklık sağlamaktadır. Trans-üretral bir diğer prosedür ise prostat dokusunu koagüle eden trans-üretral iğne ablasyonu vardır. Değişik dalga boyunda ve türde lazer yöntemleri mevcuttur. Elektrik akımı kullanılarak prostat adenomunu vaporezasyonu yöntemi de kullanılabilir. Transüretral prostat insizyonu (TUİP) özel colligns bıçağı ile 30 ml den küçük prostatlarda mesane boynu saat 05 ve 07 hizasından insize edilen yöntemdir.

Trans-Üretral Radyofrekans Ablasyonunu (RF) termoterapi, prostat dokusunu yok etmek için mikro dalganın indüklediği ısıyı kullanarak prostat dokusunda nekroza yol açmaktadır. Ayrıca TUR-P' den daha az komplikasyona sahip olacak şekilde tasarlanmıştır (Walmsley ve Kaplan, 2004). RF termoterapi prostat volümü (PV) 80

cc nin altında olan, intraprostatik üretra uzunluğu kısa olan, median lob hipertrofisi olmayan, işeme sonrası rezidü idrar (PVR) düşük olan hafif-orta AÜSS'li hastalarda kullanılabilir. Minimal invaziv tedaviler komplikasyonlarının daha az görülmesi, yüksek anestezi ve cerrahi riski olan hastalar için güvenli olması ve hasta tercihi gibi nedenlerden dolayı kullanımı yaygınlaşmaktadır. Özellikle kronik üriner retansiyonlu hastalarda olumlu sonuçlar elde edilmektedir. Dezavantajları olarak en önemlisi tekrar tedavi ihtiyacının fazla olması, ve kısa süreli irriatif semptomları görülmesidir.

TUR-P halen semptomatik, medikal tedaviye dirençli BPH hastalarında standart tedavi olarak yer almaya devam etmektedir. MİT'lerin TUR-P'ye göre cinselliği daha az etkilemesi, yaşlı erkekler için büyük bir avantaj olmaktadır. Ek olarak üretral darlık, kanama, stres inkontinans (SUI) ve TUR sendromu gibi komplikasyonlar nedeniyle teknolojinin etkisiyle MIY'lere yönelim artmaktadır. MİT'ler Qmax, IPSS ve IPSS hayat kalitesine etki skoru (IPSS-QoL) ile karşılaştırıldığında TUP-P kadar etkinlik göstermediği halde maliyetinin düşük olması, daha az invaziv olması, komplikasyonların az olması, anestezi riskinin olmaması ve ofis ortamında kolayca tekrarlanabilmesi gibi avantajlarından dolayı uygun hastalarda kullanımı artmaktadır.

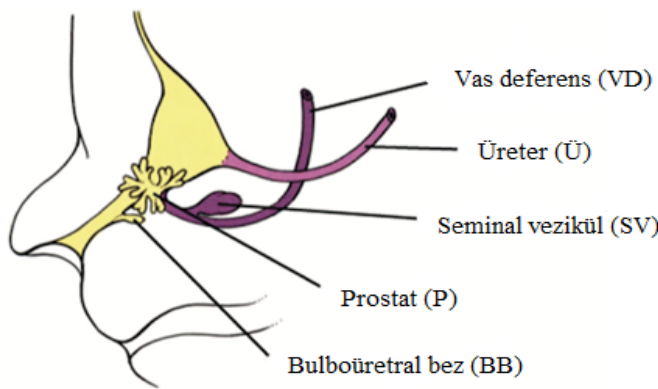
BPH etyolojisi, patogenezi, tanı ve tedavisi olarak hala karmaşık ve maliyetli bir hastalık olmaya devam etmektedir. Mevcut birçok tedavinin farklı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu yöntemlerin etkinliğini karşılaştırma amacıyla birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen, uzun dönem sonuçları hakkında literatürde net bilgiler bulunmamaktadır. Bizim amacımız BPH'nin altın standart cerrahi tedavisi TUR-P'nin RF termoterapi ile 1. yıl sonuçlarını karşılaştırıp TUR-P nin yerini alabilir mi sorusunun cevabını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Bezi

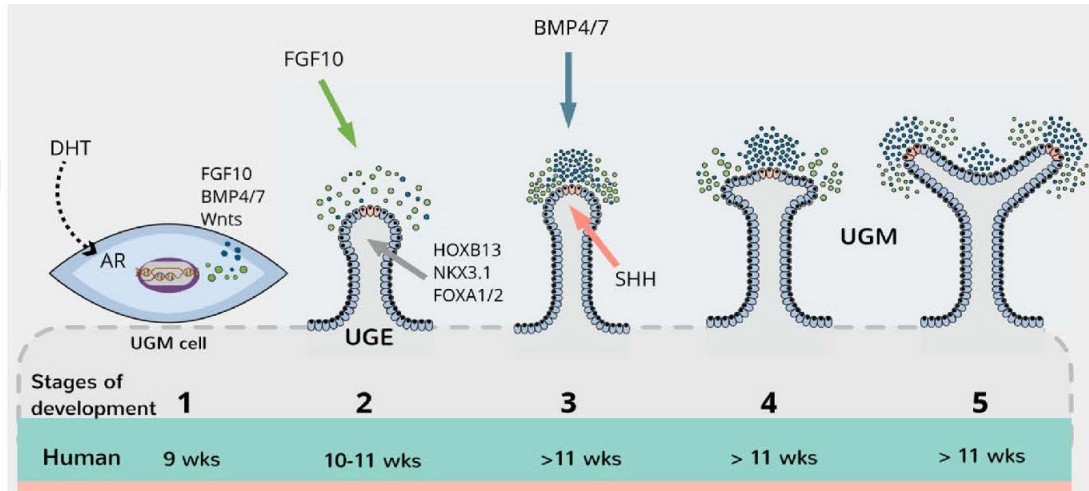
2.1.1. Embriyoloji

Prostat organogenezi, primer olarak androjenlerin varlığında mezenkimal ve epitelyal hücre etkileşimlerin aracılık ettiği karmaşık bir süreçtir (Toivanen ve Shen, 2017). Prostat ve bulboüretal bezler intrauterin 10-12. hafta arası ürogenital sinüsten (ÜGS) gelişir. ÜGS epitelyal hücreleri ile kendisini çevreleyen ÜGS mezenkimal hücrelerinin endodermal olarak etkileşimi sonucu prostat gelişir (Buskin ve ark., 2021). Prostat bezinin yaklaşık %70'i musküler dokudan, geri kalanı da stromal dokudan oluşur. Bu prostatik tomurcuğun büyümesi ve devamında dallanma morfogenezi sonucunda prostatın uzaysal lobar yapısını oluşturur. Prostat mezenkimal hücreler stroma ve musküler kısma dönüşürken, üretral tomurcuğun endodermal epitel çıkıntısından da glandüler yapılar orjin alır. Öncesinde kapalı olan prostat kanalları üretral bağlantısından distale doğru kanalize olup açık halini alır. Diğer epitel hücreleri ise luminal ve bazal hücreler olarak farklılaşır. Prostatik mezenşim aynı süreçte periferde yoğunlaşarak düz kas hücrelerine dönüşür. Prostatın santral zonu Wolf kanalından, transizyonel ve periferik zonu ise ÜGS'ten orjin almaktadır.



Şekil 2.1. 10-12. haftada prostat dokusunun ürogenital sinüsten gelişimini gösteren erkek aksesuar sex yapılarının embriyojenik gelişiminin şematik çizimi (Wein ve ark., 2016).

Yetişkinlerde olduğu gibi fetal dönemde de testis tarafından üretilen androjenler prostatın büyümesi ve farklılaşması için oldukça önemlidir. Bu yüzden serum testosteron düzeylerinin düşük olduğu puberte öncesi dönemde prostat boyutu oldukça küçük olup dinlenme dönemdedir. Serum testosteron ve dihidrotestosteron (DHT) intrauterin 8. haftadan itibaren üretilmeye başlanır. Fetüste embriyonik testisin leydig hücreleri testosteron üretmesiyle, artan testosteron ÜGS ye sinyal yollar (Buskin ve ark., 2021).



Şekil 2.2. Prostatın gelişimi özeti: Evre 1:Tomurcuklanma öncesi, Evre 2: Tomurcuklanma, Evre 3:Tomurcuk genişlemesi, Evre 4: Dallanma, Evre 5: Dallanmanın devam ettiği ve duktal kanalların oluşması (Buskin, ve ark., 2021).

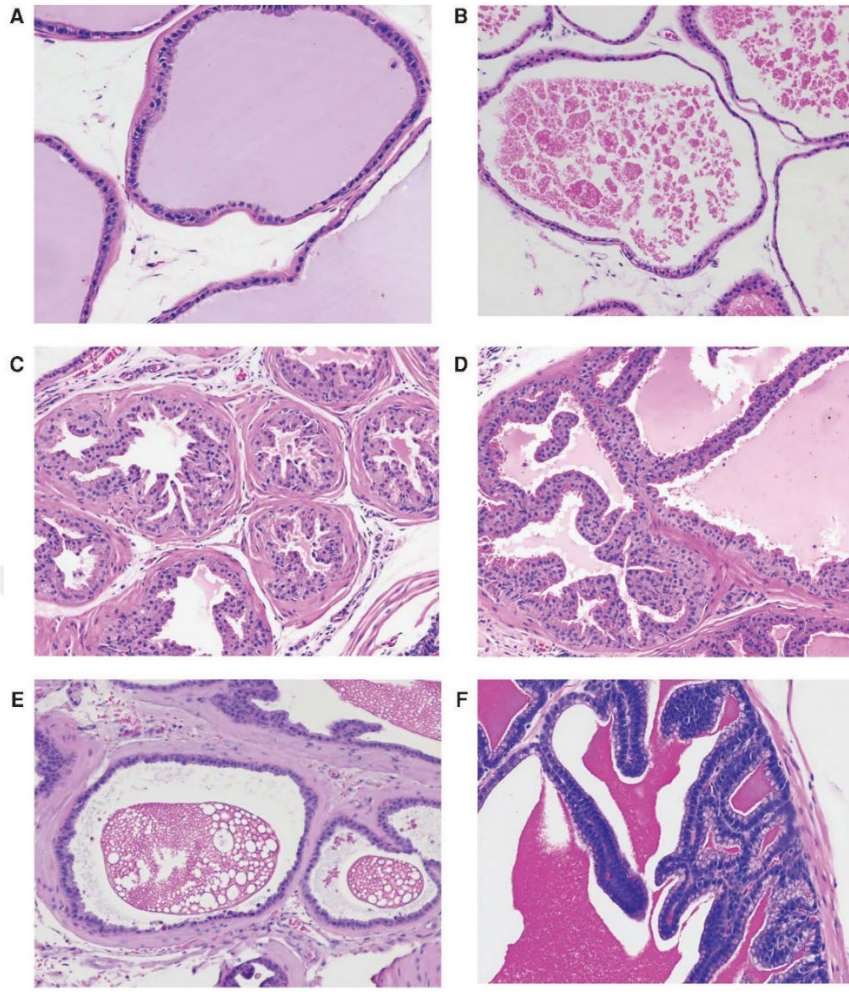
Dolaşımdaki androjenlerin hücresel yanıtına, testosteron veya DHT tarafından aktive edilen nükleer androjen reseptörleri (AR) aracılık eder. Prostatta, DHT'nin AR ile etkileşiminin ardından DHT/AR dimerize kompleksinin Deoksiribonükleik Asit (DNA) üzerindeki bölgesine bağlanmasıyla PSA ve düzenleyici proteinler gibi proteinlerin üretimiyle sonuçlanır (Nicholson ve Ricke, 2011). ÜGS mezenkimal hücrelerdeki androjen reseptörlerinin yok edilmesiyle ratlarda prostat gelişimi olmamıştır. Bu yüzden prostatın gelişiminde ve farklılaşmasında bu reseptörler şarttır. Bu reseptörlere testosteron ya direk ya da DHT'ye dönüşerek bağlanır. DHT'nin AR için affinitesi testosterondan 10 kat daha yüksektir. Prostatta testosteron, stromal hücreleri tarafından sentezlenen 5- Alfa redüktaz (5 α R) tarafından organ gelişiminde ve işlevinde önemli bir rol oynayan daha güçlü DHT'ye dönüştürülür (Tong ve Zhou, 2020) Dolayısıyla sık görülen 5-AR enzim eksikliğinde ürogenital sinüsten prostat oluşumu olmasına rağmen prostatın büyümesi oldukça yavaştır.

Genetik olarak kesin bir ilişki saptanmamış olsa da prostatın gelişiminde birçok gen üzerinde çalışılmaktadır. Özellikle, Hoxa-13 ve Hoxd-13 transkripsiyon faktörleri hem ürogenital sinüste hem de nefritik kanallarda eksprese edilir. Farelerde bu genlerin fonksiyon kaybı ya da mutasyonu sonucu bulbo-üretral bezlerin agenezisine, prostatın ve seminal veziküllerin kusurlu gelişimine yol açmaktadır (Wein, 2015). AR ilişkili gen transkripsiyonu, bir N-terminal alanı (NTD), DNA bağlama alanı (DBD) ve C-terminal ligand bağlama alanı (LBD) içeren bir proteindir.

2.1.2. Histoloji

İnsan postatı periferik zon, santral zon ve transizyon zon olmak üzere 3 farklı zon içeren tek prostat türüdür (Ittmann, 2015). Histolojik olarak prostat bezi sirküler düz kas lifleri ile beraber prostatik üretrayı çevreleyen ve internal üriner sfinkterini oluşturan kollejen yapıda sert, fibröz bir kapsülle sarılıdır. Bu kapsülün altında ise içerisinde epitelyal bezlerin yer aldığı bağ doku, elastik doku ve düz kas liflerinden ibaret prostatik stroma bulunur. Stroma prostatın daha çok anterior kısmında yoğunlaşmış olup, kapsülün altında yer alır ve prostatın yaklaşık %30-70'ini oluşturur.

Prostat bezleri histolojik olarak tübülo-alveolar yapıdadır. Fibro muskuler stromada gömülü olarak yaklaşık 25-50 tane tübülo-alveoler gland bulunur. Prostatik üretraya açılan bu kanalların proksimal bölümü transizyonel epitel ile döşeli iken, distal bölümü ise transizyonel epitel ile birlikte küboid ve kolumnar epitel ile döşelidir (Toivanen ve Shen, 2017). Ayrıca duktusların yüzeyini oldukça önemli olan tek katlı sekreatuar hücreler kaplamaktadır.



Şekil 2.3. Prostat ve seminal vezikül mikroskopik görüntü A-B-C periferel zon.-prostat ca ile ilişkili C) ok ile gösterilen ovoid çekirdekli Bazal hücre D ve E corpora amylacea F) transizyon zon - BPH ilişkili zon.

Prostat genel olarak epitelyal ve stromal hücreler olarak ikiye ayrılır. Epitel tabakasında histolojik olarak bazal hücreler, transizyonel hücreler, sekretuar hücreler, nöroendokrin hücreler ve kolumnar hücreler görülür (Ittmann, 2015). Epitel hücrelerinin meydana getirdiği glandüler kısmı, asini ve duktuslardan oluşmaktadır. Primer ve sekretuar duktuslar geniş yapıda olup majör duktus olarak adlandırılır. Sekonder oluşan daha küçük yapıdakiler ise periferel duktus olarak adlandırılır.

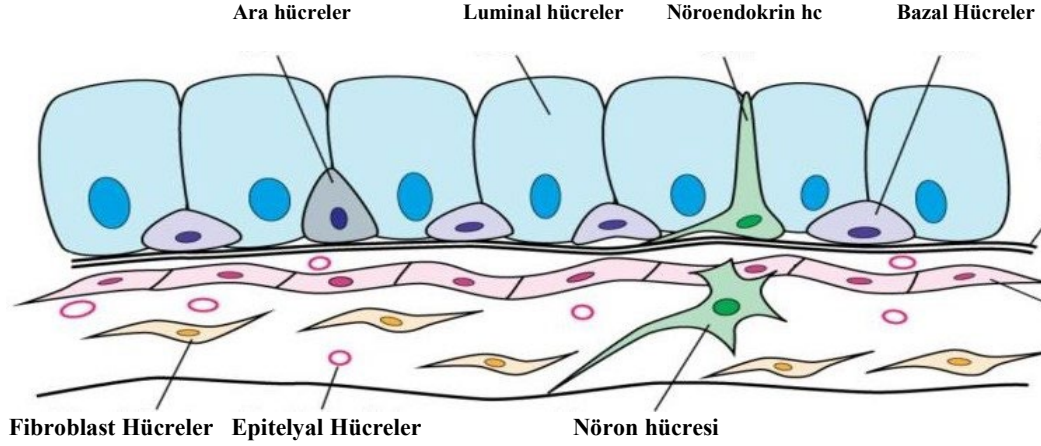
Prostatik sekretuar hücreler epitelyal hücrelerin en önemli kısmını oluşturur ve luminal yüzeyinde yerleşir. Periüretral bölgede mukozal bezler, yine periüretral bölgede submukozal bezler ve periferel birleşik bezler olmak üzere periprostatik bezler üç bölgeye yerleşmiştir. Bu bezlerin yüzeyinde histolojik olarak tek katlı ya da yalancı çok katlı prizmatik epitel hücreler izlenmektedir. Tipik salgı hücresi olarak içinde

büyük hacimde golgi aygıtı ve granüllü endoplazmik retikulum bulunmaktadır. Prostata spesifik olan ve fertilite için büyük önem taşıyan birçok protein ve enzim bulunmaktadır. İçeriğinde prostat-spesifik asit fosfataz (PSAP), PSA, amilaz ve fibrinolizin içermektedir. Ek olarak prastatik salgıya asidik özelliğini kazandıran yüksek oranda sitrik asit, çinko vardır. Prostatik sekretuar hücreler AR ekspere ederler.

Bazal hücreler boyut olarak küçük ve az sayıda olup bazal membran ile luminal hücreler arasında devamlı bir bariyer oluştururlar. Epitel dokunun kök hücresi olarak kabul edilir fakat çok az diferansiye özelliktedirler. İmmuno-histokimyasal olarak PSA ve PAP ile boyanmaz.

Nöroendokrin hücreler prostat bezi dışında prostatik üretra epitelinde de bulunan sinirsel uyarıya yanıt olarak salgı yapan hücrelerdir. Farklılaşmış bu hücrelerde immüno-histokimyasal olarak PSA ve AR boyanmaz.

Korpora amilasea, çeşitli insan organlarında tanımlanmış yaşlanma ve çeşitli patolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir (Riba ve ark., 2023). Prostatik korpora amilasea, yetişkin erkeğin prostatında sık görülen histolojik bulgusudur. Prostat bezlerinin lümeninde çapı 0,2-2 mm arasında değişen, glikoprotein yapılı ve hidroksiapatit formunda kalsiyum fosfat içeren küre şekiklendeki cisimciklere denir (DuPre ve ark., 2018). Oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu yapılar daha önce maruz kalınan inflamasyon ya da fiziksel strese bağlı olarak akut faz proteinlerinin depolanması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Ergenlikten sonra başlayıp yaşla beraber görülme sıklığı artmaktadır. Bu hücreler genel olarak karakteristik özelliği olan eozinofilik sitoplazmaları ile tanınırlar.



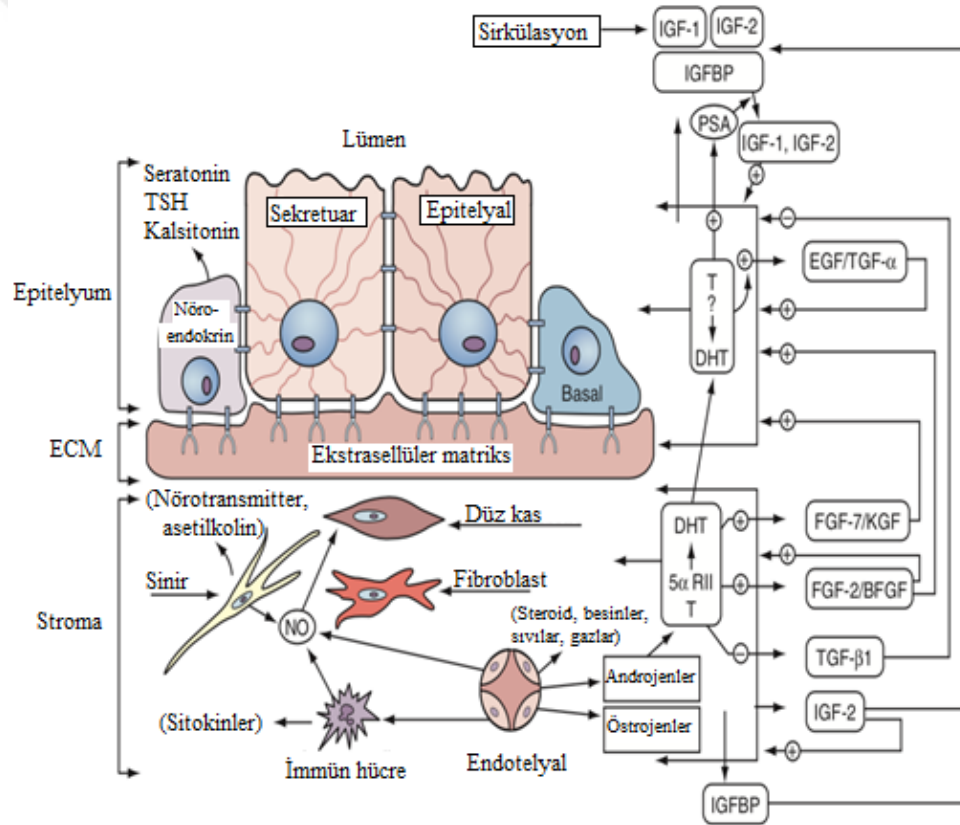
Şekil 2.4. Yetişkin prostat dokusundaki farklılaşmış hücrelerin şematik görüntüsü (The Company of Biologists, 2017).

2.1.3. Fizyoloji

Erkeklerde en büyük yardımcı üreme bezi olan prostat bezinin salgısı, spermin canlılığının sürdürülmesi, beslenmesi ve kadın genital sistemde hareket etmesi gibi fonksiyonlar nedeniyle fertilite için çok önemlidir. Semen hacmine seminal veziküllerden sonra en büyük katkıyı prostat bezi (0,5 cc) yapar. Ejakulat hacminin %60'ını seminal vezikül, %30'unu prostat bezi ve %10'unu ejakülator kanal oluşturmaktadır (Hall, 2017). Prostat salgısı görünüm olarak sütümsü renkte ve kıvamda olup alkali özelliktedir. Hem vajenin asit ortamını hem de seminal sıvının asidik ortamını nötralize etmesi nedeniyle önemlidir. Çünkü sperm aktivitesi asidik ortamda durur (Hall, 2017).

Prostat salgısında bulunan sitrik asit, PAP, PSA, seminal plazmin, amilaz, tamponlayıcı tuzlar, kolesterol, çinko, fosfolipidler, prostaglandinler, kalsiyum sitrat, fosfat iyonları, pıhtılaşma sağlayıcı enzim ve plazminojen fertilite için son derece önemlidir. Ejakulatın en önemli anyonu olan sitrat prostat salgı epitellerinden oluşur ve plazmadan 500 kat fazla bulunur (Wein, 2015). Prostat salgısı içerdiği selenyum ve katalaz enzimi gibi detoksifikasyonda görevli maddeler ile de sperm hareketini idame için anti-oksidan görevi yapar. Spermin ve spermidin gibi poliaminlerin kaynağı yine prostat bezi salgısıdır. PSA, seminal sıvıda enerji rezervi olarak bilinen fosfokolin ve fosfokreatin dahil olmak üzere farklı fosfat esterlerinin hidrolizini katalize ederek spermin beslenmesini sağlar (Kumar ve Sharma, 2017). Ejakulat prostat salgısı sayesinde uygun ortamda bekletildiğinde 5. dakikada pıhtılaşarak yarı katı bir jel halini

alır. Uygun şartlar devam ettiğinde ise pıhtı ortadan kalkar. Pıhtılaşma ve fibroniliz farklı mekanizma ile olduğu için normal vasküler pıhtıdan farklıdır. Kalsiyumun önemli olduğu pıhtılaşma sayesinde koitus sonrası ejakülatın vajen derinliklerine tutunması için geçici bir bariyer oluşmaktadır. Ejakülasyondan yaklaşık 15-30 dakika sonra salgıda bulunan PSA gibi serin prosteazlar sayesinde pro-fibronelizin fibrinolizine dönüşerek pıhtı ortadan kalkar. Prostat bezi en büyük yardımcı üreme organı olarak gelişimi, büyümesi ve salgıları belirli hormonların ve büyüme faktörlerinin kontrolü altında olmaktadır. Prostat bezi için en önemli uyaran iki androjen olan testosteron ve DHT ikilisi olup intrauterin 10.-12. haftada büyümesi farklılaşması başlar.

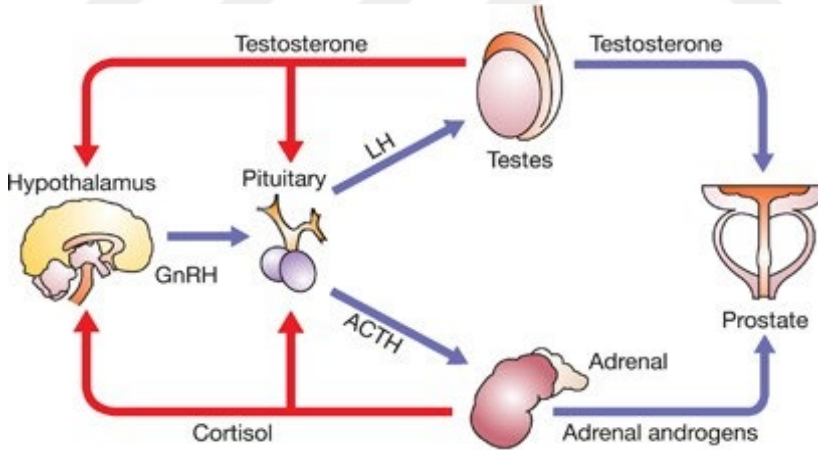


Şekil 2.5. Prostat stromal ve epitelyal etkileşimlerinin şematik görünümü. Testosteron ve büyüme faktörlerinin stroma ve epitel hücreleri ile etkileşimi. (Wein ve ark., 2016).

Büyüme faktörlerinin üretimi androjenler tarafından uyarılabilir veya inhibe edilebilir. Büyüme faktörleri otokrin ve parakrin hücrelerin üzerinde etkili olabilmektedir. Nitrik oksit sinir hücreleri, endotelial hücreler ve makrofajlardan

salgılanır ve düz kas kontraksiyonu üzerinde etkilidir. Testosteronun 5-alfa redüktaz ile dihidrotestosterona dönüşümü stromal kompartımanda olmaktadır.

Doğumdan kısa bir süre sonra Testosteron piki sonrası prostat gelişimi ve farklılaşması da arttıktan sonra puberteye kadar oldukça durağanlaşır (Cannarella ve ark., 2021). Puberte sonrası prostatın büyümesinde 2. faz başlar ve orta yaşlara gelince artık büyümeden ziyade proliferasyon fazı başlar. Androjen kaynakları olarak hipotaloma-hipofizer-testis aks kontrolündeki testiste leydig hücreleri tarafından üretilen ya da periferde östojenlerin aromatzasyonu üretilen testosteronndur. Diğer androjen kaynakları olarak adrenal kaynaklı olan dehidroepiandrosteron, androstenedion, 5-alfa androstenedion olup bunlar yüksek potensli androjenlere dönüşüp prostat üzerine etki ederler (Cannarella ve ark., 2021). Prostat bezi gelişmiş androjen reseptörleri ile hem androjen metabolizması hem de sekonder seks sisteminin gelişiminde de önemlidir. Bunu prostatın hem stromasında hem de epitel hücrelerinde eksprese edilen AR sağlar (Cannarella ve ark., 2021). Bu reseptörler prostat içine alınan testosteron spesifik 5-AR enzimi sayesinde çok daha aktif DHT ye dönüşmektedir.



Şekil 2.6. Hipotalamo-hipofizer-gonadal aks ile testiste leydig hücrelerinden salınan testosteron için ayrıca aromatzasyon ile perifer dokudan ve adrenal bezden üretilmektedir (Shore ve ark., 2013).

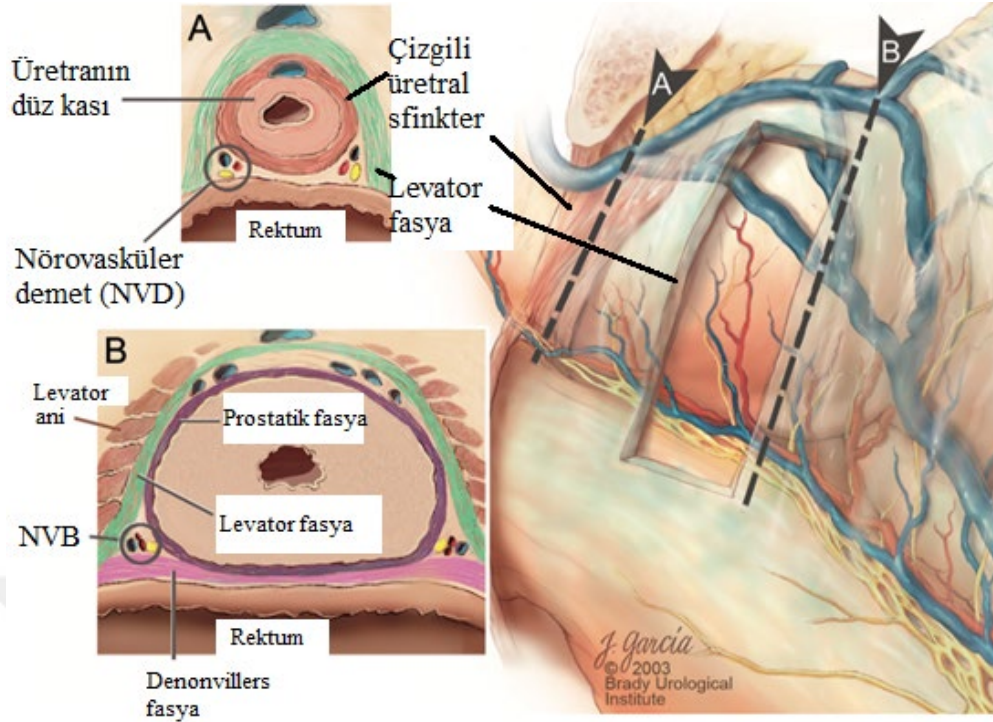
2.1.4. Anatomi

Prostat bezi, ovoid şeklinde, yetişkin erkekte 4 cm boyunda ve 3-4 cm genişliğinde olup simfisiz pubisin altında yer alır. Tepe noktası penil üretraya ve tabanı ise mesane tabanına temas eden ters piramit şeklinde bir organdır. Mesane tabanından

başlayıp ürogenital diyaframa kadar uzanır. Her iki ejakülatör kanal prostatın tabanından girip prostatik üretrada sonlanırlar. Prostat bezinin apeksinde ise seminal veziküller bulunmaktadır. Prostat arka tarafında Denonvillier's fasyası ile ayrılan rektum bulunmaktadır (Çelik ve Bilge, 2015). Arka taraf laterelde ise nörovasküler demet ile komşuluğu bulunmaktadır.

Prostat bezi ilk olarak 1912 yılında Lowsley tarafından 5 loblu modellenmesi ortaya yapılmış olsa da sadece fetal prostatlar için geçerli olduğu için erişkin prostat yapısıyla uyumsuzluğu tespit edilmiştir. 1980'lere kadar kullanılan bu modellemede prostat, anterior, posterior, iki lateral ve meadian olmak üzere 5 lob şeklindedir (Aaron ve ark., 2016). Prostat bezinde McNeal ve arkadaşları tarafından 1968 yılında günümüzdeki yetişkin prostat için modellemenin temelleri atılmıştır. McNeal prostat bezini hem histolojik olarak hem de anatomik olarak bölgelere ayırmıştır. Bu modellemeye göre glandüler elemanlar santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olmak üzere üçe ayrılmıştır. Anterior fibromuskuler stroma ve preprostatik sfinkter ise prostatın non-glandüler bölgelerinin bölgelerini oluşturur (Aaron ve ark., 2016).

Prostat bezi, gerçek fibröz kapsül yapısı olmamakla birlikte, düz kas ve fibröz yapılardan oluşan, sıkıca yapışık, sert bir kapsüle sahiptir. Prostat bezini tamamen sarar ve içindeki düz kas lifleri bezin içine doğru uzanmasıyla lobüller oluşturur. Bu kapsül apekte storma ile üretral sfinkter yapısına, tabanda da mesane detrüsor lifleriyle karıştığı için tabanında, apeksinde kapsül yapısı net belirlenemez. Bu yüzden anatomik olarak psodokapsül olarak tanımlanmıştır. Prostat kapsülünün Denonvillers fasyasına uzanan düz kas lifler, sinirler, derin dorsal venin dalı olan superfisiyal ven ile birlikte hem endopelvik fasyası ya da prostat kapsülünü deler (Wein, 2015). Ek olarak periprostatik fasya prostat kapsülünü çepeçevre sarmaktadır.



Şekil 2.7. Prostatın kapsül ve fasyal anatomisi. Prostatın Denonvillers fasya, levator fasya ve prostatik fasya ile ilişkisi (Wein ve ark., 2016).

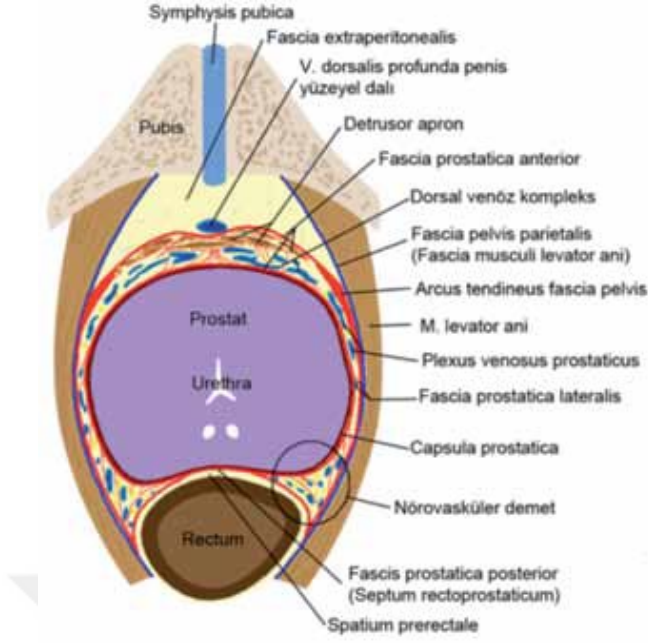
Prostat etrafındanki fasyal oluşumlar ve bunların birbiriyle olan ilişkileri oldukça belirgin ve karmaşıktır. Pelviste prostat 3 farklı fasya ile kaplıdır. Anatomik olarak pelvik fasya (endopelvik fasya), paryatel periton ile pelvik kasların örten fasya arasında bulunan ve pelvik organlar haricinde kalan boşluğu dolduran bağ dokusudur. Fasya profundusun pelvisteki devamı niteliğindedir ve pariyetal, visseral, diyafragmatik olmak üzere 3 bölüme ayrılır.

Endopelvik fasyanın birinci kısmı pariyetal fasya karın duvarındaki abdominal pariyetal fasyanın pelvisteki devamı niteliğinde olup, pelvik kasların üzerini örter. Pelviste hangi kası örtecekse o kasın ismini alır ve Obturator sinir dışındaki sinirler altında seyreder. Superiora doğru fasya transversalis ve iliopsoas fasyaları ile birleşince arkus tendinusu oluşturur. Pariyatel fasya, üretra rektum gibi organlar ile devamlılıklarını sağlayan bir birleşme hattı meydana getirir. Bu hat boyunca pariyetal fasya kalınlaşarak, diafragma pelvis iç yüzeyinde, simfizis pubisin arka yüzünden iskiyal çıkıntıya bilateral olarak uzanan iki bant meydana getirir. Endopelvik fasyanın ikinci parçası diyafragmatik kısmı olup diyafragma pelvisini örter. Endopelvik fasyanın 3. Kısmı visseral fasya olup mesane, prostat, rektumu çepeçevre sarıp pelvik

organların adventisyalarnı oluşturur. Fasya rektoprostatika, seminal vezikül ve prostat ile rektumun arasından tendinus perineye uzanan bölümüdür (Çelik ve Bilge, 2015). Endopelvik fasya anteriorda simfisiz pubisten prostata uzanıp kalınlaşarak medial pupoprostatik ligamenti oluştururken yine endopelvik fasyanın ikimci kısmı olan superior diafragmatik tabakasından prostata doğru uzanıp kalınlaşarak lateral puboprostatik ligamenti oluşturur.

Pelvik organların ve dış genital organların innervasyonu sakral S2-S4'den sağlanmaktadır. İçerisinde visseral dallar, parasempatik dallar, pregangliyonik lifler ve torako-lomberden gelen sempatik dalların olduğu pleksusa yapıya nörovasküler demet (NVD) denir (Wein, 2015). Pelvik pleksustan (inferior hypogastrik pleksus) çıkıp prostat lateralinden inerken oluşturduğu damar sinir paketi, prostatın hemen dışında lateral pelvik fasyanın iki tabakası arasında ilerler. Prostatın saat 05 ve saat 07 hizasında oluşan iki üçgende yer alır. Bu üçgenler periprostatik fasyada yer alıp posterior duvarını Denonvillers fasyası, lateral duvarını lateral fasya ve medial duvarını periferik zon oluşturur. Ejakülasyon, ereksiyon ve kontinans için oldukça önemli nöral yapıdır (Hoeh ve ark., 2022). Prostata gelen lifler kapsülü delerek prostat yüzeyine bağlanır ve üretral sfinkter için de dal verir.

Prostatın hem anatomik hem cerrahi olarak dorsal ven kompleksiyle yakın ve önemli komşuluğu vardır. Üretral sfinkterin önünde zengin venöz pleksusların endopelvik fasyaya gömülü olarak bulunur. İçinde hem inferior vezikal arterin küçük bir dalı hem de dorsal penil venözün devamı olan pleksus bulunur (Hoeh ve ark., 2022).



Şekil 2.8. Transvers kesitte prostat fasyaları ve NVD. Koyu mavi fasya pelvis paryetalis, Kırmızı olan fasya pelvis visseralis ve oluşumları, Sarı fasya ekstrapitonealis (Çelik ve Bilge, 2015).

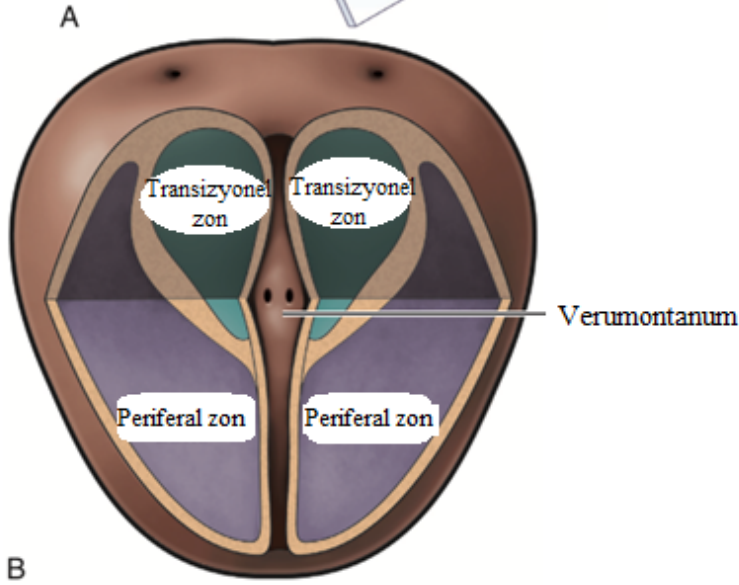
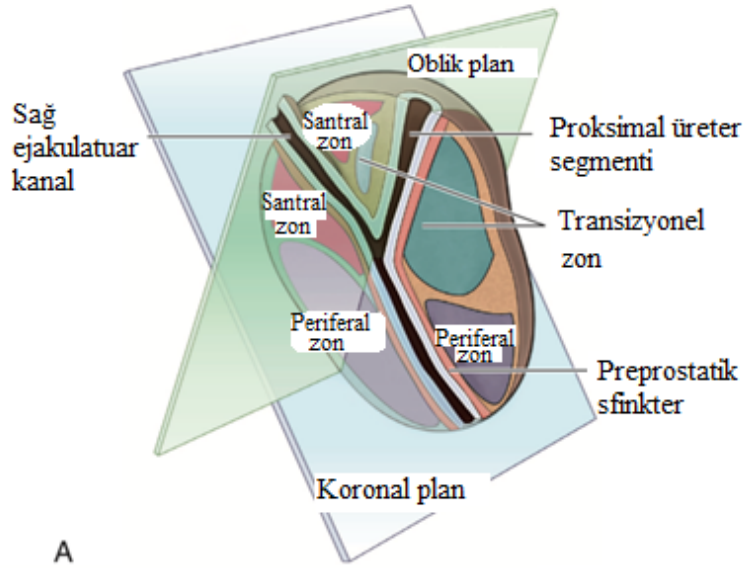
Verumontanum, posterior üretranın tabanında yer alır. Prostatik üretra ve membranöz üretranın sınırını belirlemektedir. Şekil ve boyut olarak birçok varyasyonu olabilmektedir. Her iki ejakülator kanalın üretraya açıldığı bölümde utrikulları oluşturmaktadır. Yaklaşık 45 derecelik bir açılanma izlenir. Aynı zamanda direk prostatik üretraya açılan prostat bezleri bulunmaktadır. Verumontanumun hemen distalinde daha çok anteriorda yoğunlaşan kas liflerinin oluşturduğu eksternal sfinkter bulunur (Çelik ve Bilge, 2015). Bu yapı daha çok semirsiküler yapıda ve atnalı ya da omega şeklindedir.

2.1.4.1. Zonal Anatomi

İlk kez Home tarafından 1902 yılında üç loblu model tanımlanmışken, 1912 yılında Lowsley yaklaşık 50 yıl kadar kullanılacak beş loblu modellemeyi keşfetmiştir. Modern çağ yetişkin prostat modellemesi 1968 yılında McNeal prostat bezini histolojik ve anatomik olarak bölgelere ayırmıştır. Özellikle prostatın glandüler alanları santal zon, periferik zon ve transizyonel zon olarak ayrılmıştır. Anterior fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter ise prostatın non-glandüler bölümünü oluşturur (Aaron ve ark., 2016). Genel olarak BPH transizyonel zonda, prostat kanseri

ise periferik zonda görülmektedir. Fakat düşük ihtimalde olsa hem BPH hem de prostat kanseri tüm zonların köken alabilmektedir.

- **Periferik zon:** Prostatın %70'ni oluşturur ve posterior-lateralini çevreler. Glandüler özellikte olup kanalları üretranın laterali ve verumontouma uzanır. Ayrıca prostat kanserinin çoğunlukla görüldüğü zondur.
- **Santral zon:** Prostatın tabanına yakın bölümünde yer alan piramidal şekilli glandüler bezlerin olduğu bölümdür. Verumontanumun arkasında yer alıp üretrayı sarar. Her ik seminal vezikül ve vaz deferens prostatın tabanında birleşip duktus ejakülatorü oluşturduktan sonra santral zona gelirler. Transizyonel zon ve santral zon arasında zayıf bir membran olduğu için prostat kanserinin santral zona kolayca yayılabilmektedir
- **Transizyonel zon:** Prostatın %5'inden azını oluşturan ve BPH'nın genel olarak görüldüğü zondur. Distal üretra ile prokimal üretranın birleşim yerinde yer alan küçük bezlerin olduğu bölümdür. Diğer iki zondan fibromusküler kapsül ile ayrılır.
- **Anterior fibromusküler stroma:** Prostatın özellikle anterior kısmında yerleşimli, non-glandüler yapıların yer aldığı fibröz ve musküler dokulardan oluşan bölgesidir. Prostatın yaklaşık % 30 unu oluşturur. Detrüörden köken alıp prostatın ön yüzünü tümüyle kaplar.
- **Preprostatik sfinkter:** Bu zonda yine glandüler yapıların olmadığı, üretrayı tamamen saran, düz kas sfinkterdir. Erkeklerde retrograd ejakülasyonu önleyen çok önemli bölgedir.

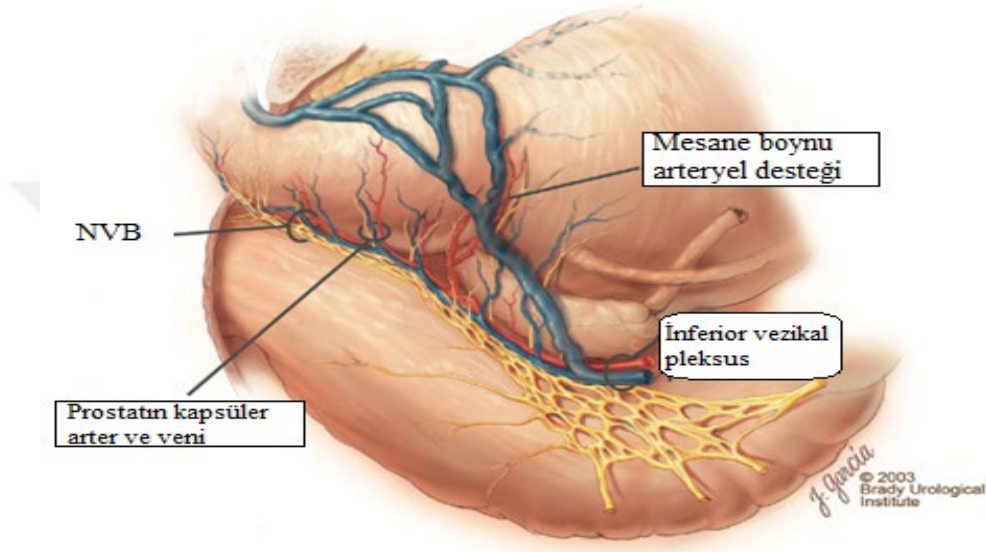


Şekil 2.9. Prostatın ilk McNeal (1978) tarafından tanımlanan zonal anatomisi. Sagittal (A) ve koronal (B) kesitlerde prostatın periferal zon, transizyonel zon, santral zon, verumontanum ve proksimal üretral segmenti ile beraber preprostatik sfinkter ve ejakulator kanal anatomisi (Roehrborn, 2008).

2.1.4.2. Prostatın Arteriyel Kanlanması

Prostatın beslenmesini başlıca olarak, internal iliak arterin anterior visseral dalı olan inferior vezikal arter sağlamaktadır (Çelik ve Bilge, 2015). İnferior vezikal arter mesaneye, prostata, üreter alt bölüme ve seminal veziküle küçük dallar verdikten sonra mesane boynu hizasında üretrayı ve prostatı besleyen esas dallarını verir. Prostata gelen periferal gelen dallar Rr. prostatik arter adını alır ve saat 05 ile saat 07 hizasından prostat kapsülünü delerek kapsüller arter adını alır. Karşı tarafın kapsüller arteri

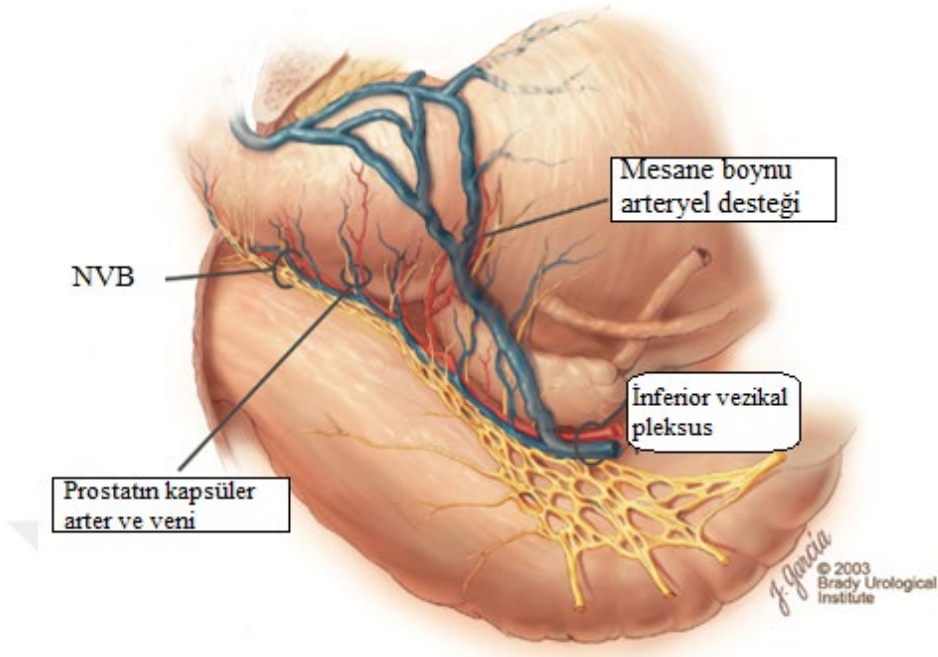
ilemuhtelif anastamozlar yapar. Üretraya giden santal dalı da Rr üretrerik ismini alır. Periprostatik bölgeye ulaşp membranöz üretra ve prostatik üretrayı besler. Pudental internalın arterin dalı olan rektalis media arteri de prostatın beslenmesine yardımcı olmaktadır. Özellikle BPH için de bir tedavi olan prostatik arter embolizasyonu için yapılan anjiyografilerde prostatı besleyen damarlarda kendi içinde birçok varyasyonları tespit edilmiştir (Assis ve ark., 2015).



Şekil 2.10. Prostatın arteriyel desteği. İnferior vezikal arterin iki ana grup artere ayrılıp ilk grubun prostata posterolateral vezikoprostatik sınırdan giriş yapıp, mesane boynu ve prostatın periüretral kısmına verdiği dallar, ikinci grup ise pelvis duvara yakın bölgeden ilerleyip prostatın ventral ve dorsal kısımlarını besleyen arteriyel damar yapıları (Brady Urological Institute).

2.1.4.3. Prostatın Venöz Drenajı

Prostattan çıkan çok sayıda venler bezin inferior ve lateral taraflarında pleksus prostatikus (santorini) oluştururlar. Dorsalis penis veninin yüzeyel dalı pelvise girdikten sonra prostat-üretral birleşkede prostatın ön yüzeyinden yukarıya yükselip prostattan çıkan venlerle birleşir ve bu pleksus oluşturur. Bu ven pleksusu çoğunlukla prostat kapsülü ve fasyası arasında, kısmen de prostat lateral taraflarında prostatik fasya içinde bulunur. Bu pleksus çıkan dallar inferior vezikal ven ile pudenda internal vene drene olur (Çelik ve Bilge, 2015).



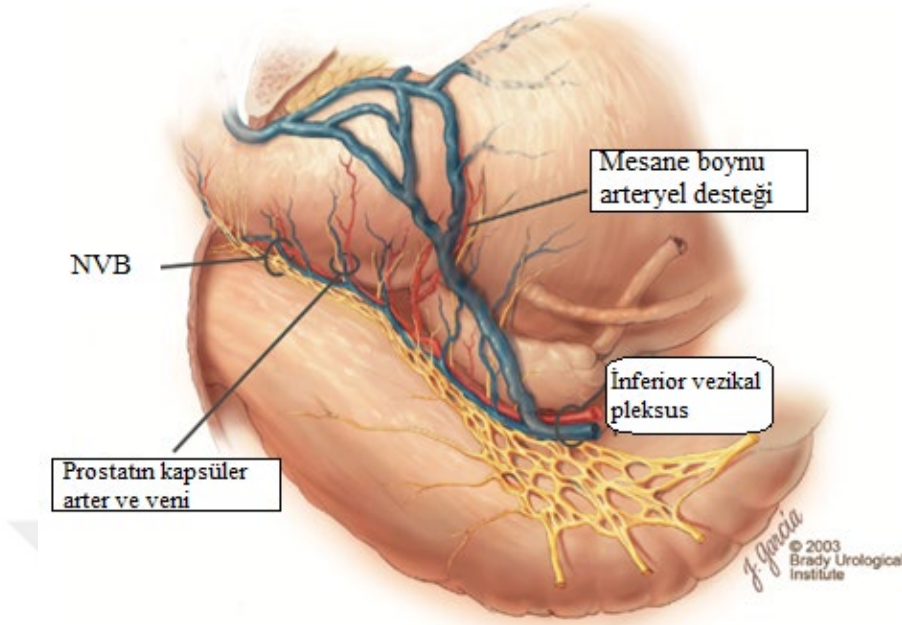
Şekil 2.11. Prostatın venöz yapılanmasının lateralden görünüşü (Brady Urological Institute).

2.1.4.4. Prostatın Lenfatik Drenajı

Öncelikle prostatın lenf akımı obturator bölge lenf nodu gruplarına, sonra internal ve eksternal iliak lenf nodu zincirlerine, en son olarak preaortik lenf nodu grubuna drene olur.

2.1.4.5. Prostatın İnnervasyonu

Plexus hypogastricus inferior (plexus pelvicius), bilateral pelvis duvarları ile pelvik organlar arasında dağınık halde bulunan ganglion ve sinir lifleri oluşumudur (Çelik ve Bilge, 2015). Pelvik organların ve eksternal genital organların innervasyonuna sağlar. Bu plexus sempatik ve parasempatik efferent -afferent lifleri içerir. Aynı zamanda ejakülasyondan da sorumlu olan sempatik sinirler T11-L2 arasından inferior hipogastrik sinir aracılığı ile plexusa iletir. Ereksiyondan sorumlu parasempatik lifler ise sakral S2-S4 arası çıkar ve pelvik plexusa katılır.



Şekil 2.12. Prostatın otonomik sinirsel innervasyonu, medulla spinalisdeki sakral merkezden gelen parasempatik dallardan oluşan pelvik pleksusun visseral dalları ile torakolomber merkezden gelen sempatik dallardan oluşan hipogastrik sinir ile sağlanmaktadır (Brady Urological Institute).

2.2. Benign Prostat Hiperplazisi

2.2.1. Bening Prostat Hiperplazisi Genel Özellikler

2.2.1.1. Epidemiyoloji

Epidemiyoloji kavramı evrensel olarak kabul görmüş tek bir tanımlama ile yapılmaktadır. Günümüzde BPH için iki farklı tanımlama olup birincisi mikroskopik (histolojik) olarak tansizyonel zonda stromal ve epitelyal hücrelerin olarak benign çoğalmasdır. Bu mikroskopik hiperplazinin semptom oluşturmaları ise klinik BPH olarak tanımlanır. Mikroskopik BPH patolojik bir tanımlama olduğu için otopsilerde, prostat cerrahisinde veya prostat biyopsi sonuçlarında histolojik olarak tanı konulabilir. Fakat bu koşullara sahip hastalardan çok daha fazla BPH hastası olduğu bilinmektedir. Bu yüzden BPH tanısı koymak için klinik BPH kavramını da kullanılmaktadır. Klinik BPH’de prostat boyutu, İPSS skoru, işeme hızı, rezidü idrar miktarı gibi birkaç parametre önemlidir. Fakat hiçbir parametreyi tek başına baz alıp epidemiyolojik veri elde edilememektedir. Birden fazla kriterlerin olması ve bu kriterlerin

zaman zaman değişkenlik göstermesinden dolayı BPH'nin epideolojik sonuçlarının sağlıklı olmamasına neden olmaktadır.

Dünya genelinde yapılan histolojik tabanlı tarama sonuçlarında farklı ırklarda ve coğrafyalarda benzer oranların ortaya çıktığı dikkat çekmektedir (Wein, 2015). Bu da bize hastalığın etyolojisinde ve patogeneğinde kompleks multifaktöriyel etkenlerin olduğunu göstermektedir. Kırk yaşın üstündeki her erkekte prostat hiperplazisi gelişecekken bunlardan bir kısmında BPH ilişkili AÜSS gelişmeyecektir (Annese ve ark., 2021).

2.2.1.2. İnsidans

BPH'nin küresel olarak kabul görmüş bir epidemiyolojik tanımı olmadığı için insidans ve prevalans hesaplaması çeşitli parametrelere göre değişkenlik göstermektedir. Prostat normal yaşa bağlı boyut olarak artmakta olup insanlık tarihinin en büyük yaşlı nüfusuna sahip 21. yy'da erkekler ve sağlık sistemi için ciddi problem teşkil etmektedir. **(25-Ozgur Aydın)** Sadece Amerika'daki 65 yaş üstü kişileri kapsayan medicare sigorta sistemi verilerine göre sadece BPH ilişkili AÜSS için yıllık 1 milyar dolar sağlık harcaması yapıldığı bilinmektedir. Her geçen yıl artan yaşlı nüfusu düşününce tüm dünyada çok ciddi sağlık harcamaları olacaktır (Sperry ve ark., 2021).

BPH kesin tanısı patolojik olduğu için çok merkezli yapılan ve ölüm nedenini prostat kaynaklı olmayan erkeklerin otopsi serileriyle birçok çalışma analizi yapılmıştır. Bu serilerden bir derlemede histolojik BPH insidansı 40 ile 50 yaş arası erkeklerin %8'inde, 50 ile 60 yaş arası erkeklerin %40'ında 60 ile 70 yaş arası %70'inde, 80 yaş üstü erkeklerin %80'nden fazlasında BPH görülmüştür (Nimeh ve ark., 2015). Yine klinik BPH ilişkili AÜSS semptomları ve hayat kalitesini etkileme şiddetine göre yapılan bir çalışmada 50 yaşına gelince erkeklerin %25'inde, 60'lı yaşlarda %35'inde ve 80'li yaşlara gelince %50'sinde orta-şiddetli klinik belirtilerin görüldüğü tahmin edilmektedir. Prevelans ile ilgili Asya kıtasında yapılan bir çalışmaya göre görülme sıklığı yaşla beraber artmakta olup 50 yaş üzeri erkeklerin yaklaşık yarısında klinik BPH görülmektedir (Chung ve ark., 2015).

2.2.1.3. Etiyoloji

Prostatın tansizyonel zonda stromal ve epitelyal hücrelerinin histolojik olarak hiperplazisi olarak tanımlanan BPH, hipertrofi değil hücre sayısının artması olarak tanımlanır. Normalde intauterin dönemde görülen epitelyal ve stromal hücrelerin sayısındaki bu artışa yol açacak etkenlerin patogenezi henüz tam olarak ortaya konulamadı. Hiperplaziyi tariflemek gerekirse ya hücre kontrolsüz çoğalmasıyla ya da kontrollü hücre ölümünün bozulmasıdır. Proliferasiyona yol açan etmenler androjen bağımlı ve androjen bağımsız diye kabaca sınıflandırabiliriz.

Birçok hastalık gibi BPH'ne yol açan nedenler de multifaktöriyeldir. Tüm teorilerde hasta yaşı ve testosteron düzeyi kesin olarak yer almaktadır. Prostat kanserinin aksine otopsi çalışmalarında coğrafi ve etnik arasında anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 2.1. Başlık.

BPH riskini artıran	BPH risk faktörünü azaltan
Yaş	Vitamin cinselA, C, D, E
Sigara	Polifenol içerikli diyet
Obezite	Akdeniz tipi diyet
Hiper insülenemi	Doğu tipi diyet
Hiperlipidemi	Yeşil çay (katein)
Diyabet Mellitus	Isırgan otu
Hiper Tansiyon	Kabak çekirdeği

Risk faktörleri;

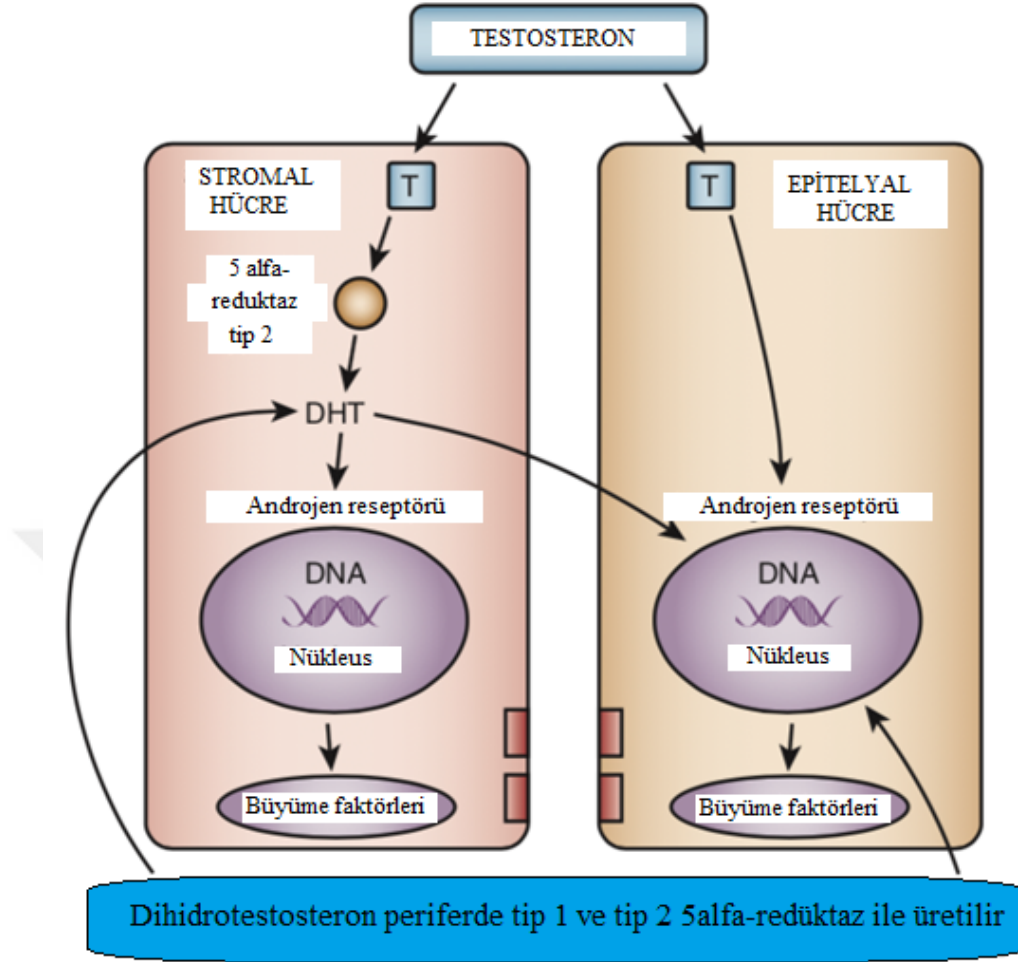
a) Hormonlar Androjen ve androjen reseptörü sinyalizasyonu, prostattaki bezlerin epitel hücrelerinin çoğalmasını, hayatta kalmasını ve fonksiyon kazanmasını sağlar (Šimková ve ark., 2021). Prostat, yapısı gereği ömür boyu androjenlere yanıt verme yeteneğini korur. Puberte öncesi kastre edilen erkeklerde BPH ve Prostat kanserinin gelişmediği görülmüştür (O'Malley ve ark., 2009). Her ne kadar testosteron ve DHT gibi androjenler olmadan BPH gelişmeye de androjenlerin direk BPH yaptığıının kanıtı bulunmamaktadır.

Prostatın büyümesi, gelişmesi ve devamlılığı konusunda organda bulunan afinitesi çok yüksek, nükleer androjen reseptörleri ile bu döngü başlamaktadır. AR intra-uterin 10. haftada eksprese olmaya başlar (Vickman ve ark., 2021). X

kromozonun kısa kolunun 12. Bölgesinde yer alan AR ligandına testosteronun bağlanması ile aktifleşir. Androjen kontrolündeki genlerin transkripsiyonunu aktive edip bağımlı proteinler üretilir. Ortamda androjen çekilmesiyle apoptoz ile ilgili genlerin aktivasyonuna yol açıp, hücre proliferasyonunda durma ve programlanmış hücre ölümünde (apoptoz) artma meydana gelmektedir.

Beyinde, iskelet kasında, testis seminifer tübüllerde temel andorjen olarak testosteron bulunurken prostatta nükleer 5-AR enzimi sayesinde en aktif androjen olan DHT'ye dönüştürülür. Bu enzim prostat stromasında bulur ve 3 farklı izoenzimi bulunmaktadır. Tip 1 ve Tip 2 karaciğerde de bulunurken tip 2 yüksek androjen ihtiyacının ve döngüsünün bulunduğu testis ve prostatta bulunur. Tip 3 ile ilgili redüktaz işlemine katkısı hakkında bilgiler kısıtlıdır.

Prostatta bulunan androjenlerin yaklaşık %90'ını DHT oluştursa da serumdaki androjenler ölçüldüğünde farklı değerler olduğu görülmektedir (Tong ve Zhou., (2020)). DHT-AR kompleksi kararlı yapısından dolayı afinitesi yüksektir. Bu yüksek depo sayesinde yaşanan erkeklerin serum androjen seviyesinin prostat boyutu ile ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir. Buna neden olarak erkeklerin yaşlanmasıyla periferik serum testosteron oranında düşme, östrojen / testosteron oranında artma, postat dokusundaki DHT'lerinde artma gösterilir. Yaşa bağlı östrojen artmasında prostattaki AR'ı artırdığı düşünülmektedir. BPH etyolojisinde %10 oranda bulunan adrenal androjenlerin önemi minimal olmaktadır. Teorik olarak androjen seviyesinin azaltılmasıyla prostatın büyümesini engelleyip küçülmesine de neden olabilir (Tong ve Zhou, 2020).



Şekil 2.13. Androjenler prostatın stroma ve epitel hücrelerin etkileyerek stromal hücrelerde otokrin, epitelyal hücrelerde ise parakrin etki gösterir. Bu etkisini stromal hücrelerde 5 AR ile testosteronu DHT'a dönüştürürerek ilgili genlerin promotör bölgesiyle etkileşime geçerek gösterir. (Wein ve ark., 2016).

Östrojenler, prostat stromal hücrelerde alfa reseptörü ve epitelyal hücrelerde beta olmak üzere iki reseptör ile etkilerini gösterirler. Deneysel olarak birçok hayvan çalışmalarında BPH'ı hem aktive edici hem de inhibe edici etkileri olduğu tespit edilse de insanlarla ilgili henüz güncel bir çalışma bulunmamaktadır. Yaş ile beraber intraglandüler 5-AR enziminin üretiminin artması ile DHT artmaktadır. Ayrıca yine yaşlılarda periferik yağ dokusunda aromataz enziminde de belirgin bir ekspresyon artışı tespit edilmiştir. Erkeklerde östrojen kaynağını testisler %15'ini, geriye kalan %85'lik kısmı ise yağ dokusu, prostat, beyin, deri, endotel ve kemik dahil olmak üzere farklı dokulardaki androjen öncüllerinin periferik aromatzasyonu oluşturur (Chen ve ark., 2020).

Yapılan son çalışmalarda, östrojenin prostatta normal doku homeostazisi için gerekli olduğunu, östrojenin alfa reseptörün aktivasyonunun anormal proliferasyona yol açtığını, inflamasyon ve premalign lezyonların gelişmesini engellerken, aksine, β reseptörünün aktivasyonu androjenlerin epitelyal hücreler üzerindeki proliferatif etkisini dengeleyen anti-proliferatif etkilere aracılık eder.

b) Kronik enflamasyon: BPH gelişimindeki androjen dışı yolların en önemlisi enflamasyondur. Yapılan çalışmalarda enflamasyonun varlığı ve derecesi ile prostat büyüklüğü arasında doğrusal ilişki olduğu ve buna neden olarak da prostat dokusunda enflamatuar hücrelerin toplandığı gösterilmiştir (Hata ve ark., 2023). Kronik enflamasyon hücrelerde proliferasyonda artışa ve apoptozda azalmaya neden olarak BPH gelişimini tetiklemektedir. Bu hücrelerin toplandığı yer olarak stromada ya da epitel hücrelerinde olması da AÜSS şiddetini belirleyebilir. Yine BPH'ye bağlı olarak oluşan lokal ya da sistemik iskemi ortamında tekrar kronik enflamatuar ortama yol açtığı ortaya konulmuştur. Otoimmünite ve prostat enfeksiyonları da kronik enflamasyona yol açarlar. İmmün yanıt sırasında birçok lenfosit, sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salınmasını teşvik eder, bu da doku hasarı, kronik immün yanıt ve fibromusküler büyüme ile karakterize edilen prostat proliferasyonuna yol açar.

c) Obezite: Metabolik sendrom, artan bel çevresi, yüksek insülin direnci, hiperglisemi, hipertansiyon, visseral yağlanma, dislipidemi, endotel disfonksiyonu ve eşlik eden aterosklerotik hastalık gibi birbiriyle ilişkili bir dizi faktörle ortaya çıkan karmaşık bir patolojidir (Traish ve Johansen, 2018). Metabolik sendromun da BPH gibi yaşanan erkeklerde görülme sıklığı artmaktadır. Tüm komponentleri çeşitli sitokinler ve kemokinler yoluyla kronik enflamasyona ve oksidasyona yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda beden kitle endeksi arttıkça prostat hacminde de anlamlı artışın olduğu ve obezlerde kontrol grubuna göre BPH riskinde 4-5 kat artış gösterilmiştir (Hata ve ark., 2023). Yine hiperinsülinemide, artan insülin benzeri growth hormonun hücre düzeyinde mitojenik ve anti-apoptotik etkilerine bağlı olarak prostat hacminde büyüme ve BPH gelişme riskinde artış izlenmektedir. Adipoz dokuda bu sitokinler, büyüme faktörleri, kemokinler ve testosteronu östrojene dönüştüren aromatoz enzimi bulunmaktadır. Bu faktörler de kronik inflamatuvar zemin oluşturup proliferasyon artışına ve apoptozda azalmaya neden olarak BPH gelişimini tetiklemektedir.

d) Yaş: BPH ile ilikili bütün epidemiyolojik çalışmalarda yaş ile ilişkinin patofizyolojisi ortaya çıkmasa da yaş en önemli risk faktörlerinden biridir. 40 yaşında %8 oranda BPH görülürken 80 yaş üstünde bu oran %80 üzerine çıkmaktadır. Oksidatif stres ya da moleküler inflamasyon temelinde vücudun anatomisinin ve fizyolojisinin ilerlerleyici kaybı yaşlanma olarak tariflenir. Stromal hücrelerden salınan pro-inflamatur sitokinler, kemokinler, büyüme faktörleri, interlökinler sayesinde prostatta kronik inflamasyon gelişir ve sonucunda prostat hacminde artma görülür.

Yine yaşlılarda BPH ile erektil disfonksiyon arasında bilinen güçlü ilişki yanında BPH tedavisine bağlı mevcut cinsel yan etkiler özellikle tedavi kararı verirken dikkat edilmesi gereken önemli bir husustur.

e) Genetik Faktörler: BPH hastalığının genetik geçişi ile ilgili çok geniş çalışmalar devam etmekte olup henüz spesifik genler tespit edilememiştir. Multifaktöriyel bir alt yapısı olması ve kesin ilişki olmamasına rağmen bazı gen bölgeleri ile özellikle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. İlk yapılan çalışmalarda 60 yaş altında cerrahi tedavi endikasyonu konulan hastaların %50'sinin 1. derece akrabalarında klinik ve mikroskopik BPH tespit edilmiştir. Hipotez olarak DNA mutasyonu, DNA hipometilasyonu, nükleer matriks protein ekspresyon artışı, wilms tümör genin anormal ekspresyonu konularında belirgin çalışmalar yapılmaktadır.

f) Diyet ve yaşam tarzı: Birçok hastalıkta olduğu gibi BPH'de de kişinin beslenme tarzı, fiziksel aktivite durumu, stres, uyku bozukları, alkol ve sigara kullanımı gibi multiple faktörlerin ilişkili olduğu bilinmektedir. BPH tanısı alan hastalar hem ileri yaşta olmaları hem de kullandıkları medikal ve cerrahi tedavinin yan etkileri, özellikle erektil disfonksiyon gibi, nedeniyle on yıllardır alternatif olarak bitkisel ilaçlar, sağlıklı diyet, egzersiz gibi arayışa girmişlerdir. Sağlıklı diyet, insan sağlığını iyileştirmeye yönelik olup kişilerin kendisine en uygun olanı belirleme son yıllarda önem verilmeye başlandı. Batı diyeti"ne karşı "Akdeniz veya Doğu" diyetleri popülerlik kazanmıştır. Yüksek miktarda sebze, baklagiller, meyve, sert kabuklu yemişler, tam tahıllar, balık, biraz zeytinyağı ayrıca protein ve yağın bitkisel kaynaklardan elde edildiği diyet akdeniz diyetidir. Meyve ve sebze alımını azaltan rafine karbonhidratlar, kırmızı et, işlenmiş etler, yağlar/lipitler/kolesterol içeren batı

tip diyet ise ciddi miktarda kronik inflamasyonu ve oksidatif stresi artırmaktadır. Doğru diyatinde β -karoten, C vitamini ve E vitamini sebzelerden, likopen domateslerden polifenoller baklagillerden tüketilir. 18800 kişinin dahil edildiği bir kohort çalışmasında yüksek hayvansal yağ ve kırmızı et tüketimi, düşük protein ve sebze tüketimin prostatın hem benign hem de malign hastalıklarıyla anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Russo ve ark., 2021). Aynı zamanda likopen, D vitamini ve çinko düzeyleriyle hafif bir ilişki de gösterilmiştir. Likopen yapılan kontrollü çalışmalarda PSA'nın düşmesine yol açarken IPSS ve PV üzerine olumlu etkisi olmamıştır. Ayrıca yine prostat dokusundaki apoptozu indüklediği görüldüğüne dair bulgular mevcuttur. Yüksek yağlı diyetin hem obezite ve bağırsak florasındaki değişikliklerle ilişkili hem de oksidatif stresle ilişki olarak BPH riskinde artışa yol açmaktadır (Russo ve ark., 2021). Baklagillerde bulunan polifenoller ile ilgili yapılan çalışmada ise anti-enflamatuvar etkileri tespit edilmiştir. Bu etkilerini enflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin üretimini inhibe ederek, oksidatif stresi de baskılayarak gösterir.

BPH, epidemiyolojisi ve patogenezi üzerinde halen çalışılmaktadır. Multifaktöryel bir altyapıya sahip olması nedeni ile güncel çalışmalar hem genetik hemde çevresel faktörler zemininde ilerlemektedir.

2.2.2. Benign Prostat Hiperplazi Patofizyolojisi

BPH patofizyoloji oldukça karmaşık olup basitçe artmış üretral direnç sonrası mesanede kompensatuvar değişiklikler gelişmesi olarak tanımlanabilir. Mesanenin fizyolojisi düşük basınçta idrar depolama olmasına rağmen artmış çıkım direncini yenmek için çok yüksek basınçlara ulaşır. Ve buna klinik yanıt olarak hastalarda sık idrara çıkma, sıkışma hisi ve nokturi gibi işeme semptomları ortaya çıkar.

2.2.2.1 Anatomik Değişiklikler

Periüretral ve transizyonel bölgelerde hücresel proliferasyonlar nodüler adenom oluşumuna yol açarak mesane boynu ve prostatik üretra dinamiğini bozar (Hwang ve ark., 2021). Bu adenomlar geliştikten sonra diğer faktörler olmasa bile yaşla beraber büyür. Bazen bu nodüller periüretral bölgede yani mesane boynunda çıkar ve median lob hipertrofisi olarak tanımlanmaktadır. Yapılan araştırmalarda sadece insanlarda ve köpeklerde doğal BPH geliştiğini ayrıca köpeklerde prostatik kapsül olmadığı için

işeme semptomlarının gelişmediği görülmüştür. Buna bağlı olarak çevresel büyümesine izin vermeyen kapsülün bu basıncı peri-üretral bölgeye aktardığı düşünülmektedir. Prostatın büyüklüğü AÜSS ile ilişkili olmayıp bunu üretral basınç, prostat kapsülü ve anatomik değişiklikler belirlemektedir.

2.2.2.2. Histolojik Değişiklikler

Transizyonel zonda ve periüretral alanda, hem stromal hemde epitelyal hücrelerin çoğalması olarak karşımıza çıkar (Lepor, 2005). BPH nodülleri stromal bölgede glandüler dokunun proliferasyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu glandüler nodüllerin merkezinde sadece embriyonegenezde görülen yeni bir kanal sistemi oluşur. BPH gelişiminin ilk 20 yılında nodül sayısında artma şeklinde geçerken sonraki yıllarda mevcut nodüllerin büyümesi görülmektedir.

Hiperplastik prostat histolojisinde büyük bir kısmını düz kas hücreleri oluştur. Bu başlangıçta kasılacak düzeyde olmayıp sonrasında aktif ve pasif kuvvetlerin sayesinde remodelling oluştuktan güçlü kasılmalar yapacak hale gelir. Gelişen adrenarjik reseptörler sayesinde üretral dirençte maksimum artış izlenmektedir. Prostat düz kas tonusu adrenarjik uyarı ile sağlanır (Hwang ve ark., 2021). Alfa-1A subtipi prostatta en fazla bulunana reseptör olup günümüzde tespit edilmiş, kanıtlanmış başka molekül bulunmamaktadır. Alfa reseptör blokajı ile üretral direnç azalırken prostat düz kas gerilimine olumlu ya da olumsuz katkısı yoktur. Prostat düz kasında ve detrusörde fosfodiesteraz-V reseptörleri de tespit edilmiş olup medikal tedavide kılavuzlara girmiştir. Adrenarjik uyarı sonrası çıkan nörotransmitler kasılma dışında, ekstra kontraktıl proteinlerin ekspresyonuna yol açtığı bilinmektedir. Mevcut bu bilgilerle otonom sinir sisteminin arttığı durumlarda BPH ilişkili AÜSS gelişimine katkıda bulunabilir

2.2.2.3. Obstriksiyona Mesanenin Yanıtı

Yetişkin mesanede obstriksiyona cevap olarak adaptif değişiklikler gözlenmektedir. Hatta BPH ilişkili AÜSS’de hastanın kliniğini belirleyen semptomlar mesanenin adaptif cevabının yansımasıdır. Yapılan çalışmalarda Cerrahi sonrası hastaların 1/3 ‘ünde depolama fonksiyonları başta olmak üzere işeme problemlerinin devam ettiği gösterilmiştir.

Mesanenin obstriksiyona yanıtı iki şekilde olur. Birincisi kompliansın azaldığı, detrüsör stabilitesinin bozulduğu, sık işeme, sıkışma hissi gibi AÜSS'ın görüldüğü ilk dönemdir. İkinci dönemde detrüsör kontraksiyonunda azalmaya bağlı kesik kesik işeme, yüksek rezidülü işeme ve idrar akım hızının azaldığı görülür. Detrüsörün ilk yanıtı olan düz kas hipertrofisinde artan düz kas kitlesinde hücre içi ve hücre dışı birçok patoloji ortaya çıkmaktadır. Kontraktil proteinlerin ekspresyonu artması, bozulmuş enerji üretimi ve bozulmuş hücre arası bağlantılar görülmektedir. Sonuç olarak düz kas hipertrofisi, artmış kollojen birikimi, kontraksiyonda bozulma, kompliansın azaldığı, düşük mesane kapasiteli ve kalınlaşmış mesane duvarı görülür (Singla ve Singla, 2020). Yapılan çalışmalarda detrüsörün strese adaptasyonu çizgili kas kadar kompensatif olmadığı görülmüştür. Sistoskopide obstruktif hastalarda görülen trabekülasyona düz kasın kollejen içeriğindeki artış yol açar (Wein, 2015).

2.2.3. Benign Prostat Hiperplazisinde Klinik Bulgular ve Tanı

BPH'yi teşhis etmek için fizik muayene, parmakla rektal muayene (PRM), idrar tetkiki, kan testleri, ürodinamik testler dahil olmak üzere tanı ve ayırıcı tanı için farklı test türleri vardır (Cool ve ark., 2021). BPH, prostatın transizyonel zondaki epitelyal ve stromal hücre proliferasyonu olarak mikroskopik olarak histolojik olarak tanımlanmaktadır.

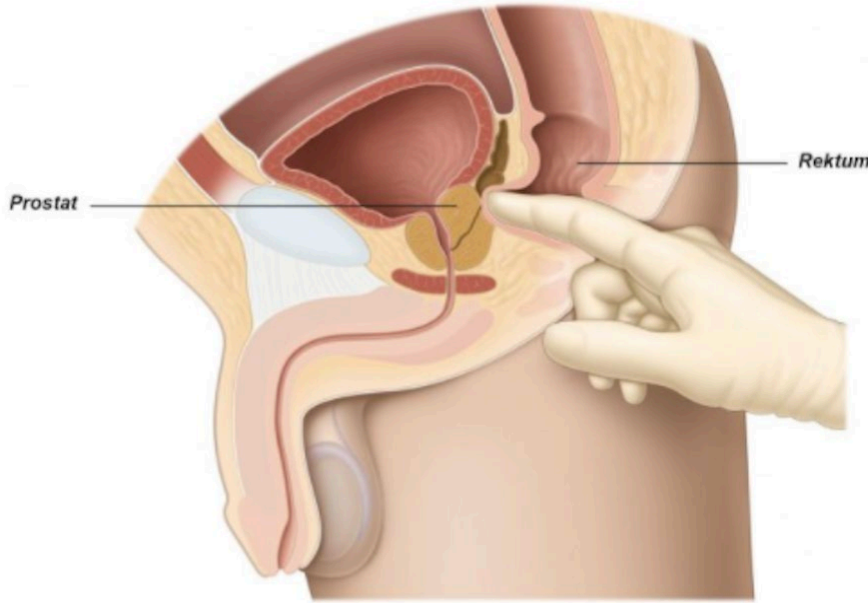
Ürodinamik olarak yüksek basınçlı işeme ve düşük Qmax da mesane çıkım obstriksiyonu (MÇO) olarak tanımlanmalıdır. Ayrıca prostatın radyolojik olarak büyüdüğüne gösterilmesi de benign prostat büyümesi (BPE) olarak tanımlanır. Bu tanımları günlük hayatta iç içe geçmiş olarak hastalarda gördüğümüz AÜSS ayrımı için bu sınıflandırma önemlidir. Bu yüzden klinik BPH, MÇO ve BPE yerine artık AÜSS tanımlaması yapılmaktadır. Obstruktif semptomlar arasında kesik kesik işeme, üriner retansiyon, işeme sonrası damlama nedeniyle mesanenin tam olarak boşaltılmaması hissi yer alır (Csikós ve ark 2021).

BPH hayatı tehdit edici bir hastalık olmasa da AÜSS'nin klinik belirtileri yaşam kalitesinin önemli ölçüde azaltabilir (Noweir ve ark., 2022). Hastaları ilk değerlendirmemizde ek hastalıkları, hematüri, idrar yolu enfeksiyonu, işemeyi etkileyecek nörolojik hastalıklar, diyabetes mellitus, üretral darlık ve retansiyon öyküsü sorgulanmalıdır. Ayrıca antikolinerjik, psödoefedrin içeren ilaç ve

sempatomimetik maddeler gibi retansiyon yapma riski olan ilaç kullanımı sorgulanmalıdır.

2.2.3.1. Fizik Muayene

Eksiksiz muayene, nörolojik muayene ve parmakla rektal muayeneyi de içermelidir. PRM, gastrointestinal ve ürogenital sistemlerin bütüncül fizik muayenesinin bir parçasını oluşturan ve çeşitli patolojiler hakkında hayati bilgiler sağlayan değerli bir teşhis aracıdır (Teoh ve ark., 2023). Aynı yaş grubu erkeklerde en sık görülen kanser olan prostat kanserini değerlendirmek için PRM yapılmalıdır. PRM’de ayrıca hastanın nörolojik durumu, anal sfinkter tonusu, konstipasyon ve ano-rektal kitleler değerlendirilir. PRM ile hastanın prostat boyutu hakkında öngörüde bulunabilir. Fakat PRM ile, USG ile ya da MR ile ölçümlerinde prostat büyüklüğünden dolayı hastalara tedavi başlanmaz. Yine eksternal mea muayenesi, eksternal genital organ muayenesi, glob vezikale muayenesi yapılmalıdır.



Şekil 2.14. Prostatın boyutunu, şeklini ve sertliğini değerlendirmek için parmakla rektal muayene (<https://patients.uroweb.org/tr/tani-araclari/>).

2.2.3.2. Tam İdrar Tetkiki

TİT, hastalarda tanıya yönelik değil mesane tümörünü, ürolitiazis ya da idrar yolu enfeksiyonunu dışlamak için yapılmalıdır. Aynı yaş grubu erkeklerde en sık görülen ürotelyal tümör olan mesane kanseri, böbrek taşı ve idrar yolu enfeksiyonu da

irritatif AÜSS'na yol açabilir. Hastalarda 8 saatlik açlık sonrası sabah ilk idrarda orta akım örneğini almak gerekmektedir. Şiddetli obstriktif AÜSS, diyabet ve hiper tansiyon gibi risk safaktörleri varlığında serum kreatin değeri bakılabilir. Avrupa üroloji derneği (EÜA) güncel kılavuzunda serum kreatin bakmayı standart olarak önermemekte olup risk değerlendirmesi için hekime bırakmaktadır. Hastalarda hematüri ve idrar yolu enfeksiyonu varlığında öncelik değişmesi gerekmektedir.

2.2.3.3. Prostat Spesifik Antijeni

PSA, prostat epitel hücreleri tarafından üretilen ve likefikasyon amacıyla semende bulunan bir glikoproteindir (Young ve ark., 2020). Erkeklerde aynı yaş grubunda en sık görülen prostatın kanseri (Pca), AÜSS' ye neden olabileceği için en az 10 yıllık yaşam beklentisi olan hastalarda serum PSA bakılmalıdır. Güncel kılavuzlarda kanser tanısı koymanın AÜSS yönetimini açıkça değiştirecekse mutlaka bakılmasını öneriliyor. Kanıtlanmış Pca olmayan hastaların PSA değerleri hem prostat boyutunun hem de 5-alfa redüktaz inhibitörü (5-ARI) tedavisinin yeterliliğinin göstergesi olmaktadır.

2.2.3.4. Semptom Skorlaması

BPH'de uluslararası kabul görmüş kesin tanı yöntemi olmadığı için ve günümüzde 50 yaş üzeri erkeklerde sık görülmesi nedeniyle tanıda kullanılan testler fazladır. Hastaların okur-yazar ve sosyo-kültürel durumu şikayetlerini doğru tarif etmesini etkilemektedir. Hastada AÜSS'nin hangisi var, hangi şiddette var ve hayat kalitesini ne kadar etkiliyor sorusuna cevap bulmak için birkaç test kullanılmaktadır. Hastaların subjektif semptomlarını daha objektif hale getiren bu testlerin kim tarafından doldurulduğu da önemlidir.

2.2.3.4.1. IPSS

Birçok branşta olmak üzere ürolojide de hastaların semptom şiddetinin bilinmesi çok önemlidir. Bu semptomları daha objektif hale getirmenin yolu standartize edilmiş çeşitli anket sorularını sormaktır. IPSS daha önceden EAU tarafından EUA-7 olarak tanımlanmış olup 7 sorudan oluşmaktaydı. Dünya sağlık örgütü tarafından semptomların hayat kalitesine etkisini sorgularan bir soru daha eklendi. Günümüzde Türkçe validasyonu yapılmış ve standart hale gelmiştir. AÜSS, son 4 haftalık bir dönem

boyunca depolama ve işeme semptomlarının ciddiyetini yakalayan ve ölçen standartlaştırılmış IPSS anketi kullanılarak ölçülmektedir (D'Agate ve ark., 2020).

IPSS anketi, BPH ilişkili AÜSS'nin değerlendirilmesinde altın standart ölçü olarak kabul edilir ve klinik çalışmalarda, üroloji araştırmalarında tedavi öncesi ve sonrası takipler için önemlidir (Lyauk ve ark., 2020).

4 irritatif işeme semptomları 3 obstruktif işeme semptomları olmak üzere toplam sorudan oluşmaktadır. Cevaplarda şiddetine göre 5 puan verilip toplam skor ortaya konulur. Toplam skor 7 'ye kadar hafif, 8-19 arası orta ve 20-34 arası da şiddetli AÜSS olarak değerlendirilir. Diğer testler gibi bu da tek başına tanı koymak için yeterli değildir.

En uygun olanı hastaların etkileşime girmemek için kendisinin doldurmasıdır. Eğitim düzeyi, kendi kendine yönetilen bir IPSS'nin tamamlanma düzeyiyle ilişkili olup hastaların eğitim düzeyi ne kadar düşükse, IPSS'yi yardım almadan tamamlayabilme şansları da o kadar azdır (Schlatmann ve ark., 2022). Bu yüzden hastalara yardımcı sağlık personeli tarafından destek almaları gerekmektedir. Yine AÜSS' ye yol açan üriner enfeksiyon, nörojen mesane, tümör gibi durumlarda da yüksek çıkabilir. Hastaların başlangıçtaki semptom durumunu, izlem kararı alınan hastanın semptomlarındaki ilerlemeyi ve tedaviye yanıt durumunu göstermektedir.

ULUSLARARASI PROSTAT SEMPTOM SKORU							
	Son 1 ay içinde yapılan tüm idrarların						Sizin skorunuz
	Hiçbirinde	5 defada 1 (sık)	Yarıdan az (az sıra)	Hemen hemen yarı	Yarıdan fazla	Hepsinde	
1. Son aylarda idrar yaptıktan sonra, idrar torbanızın boşalmadığı hissine kaç kez kapıldınız?	0	1	2	3	4	5	
2. Son aylarda idrar yaptıktan sonra, 2 saatten daha az bir sürede kaç kere tekrar işeme ihtiyacı duydunuz?	0	1	2	3	4	5	
3. Son aylarda kaç kere işeme esnasında birkaç kez durup tekrar başladınız? (Kesik kesik işeme)	0	1	2	3	4	5	
4. Son aylarda idrarınızı tutmakta kaç kere güçlük çektiniz?	0	1	2	3	4	5	
5. Son aylarda kaç kere idrar akışında zayıflama hissettiniz?	0	1	2	3	4	5	
6. Son aylarda idrar yapmaya başlamak için kaç kere zorlandınız ya da ikindiniz?	0	1	2	3	4	5	
	hiç	1 kez	2 kez	3 kez	4 kez	5 veya daha fazla	
7. Son aylarda bir gecede kaç kere idrar yapmak üzere kalkıyorsunuz?	0	1	2	3	4	5	
Toplam IPSS Skoru:							

Şekil 2.15. Uluslararası prostat semptom skorunun 7 sorusu tek tek doldurulmaktadır. Her sorunun en hafifi 0 en şiddetlisi 5 olmak üzere puan verilip toplam IPSS skoru elde edilmektedir.

2.2.3.4.2. IPSS-QoL

Tedaviye karar vermek için mevcut semptomların şiddeti kadar, bu semptomların hayat kalitesin ne derecede bozduğunu bilmek de hem hasta için hem de

ürologlar için önemlidir. Yine tedavi öncesi ve tedavi sonrasındaki değerlendirmede bu form kullanır.

BPH ilişkili değerlendirilmesine yönelik klinik çalışmalarda düzenli olarak IPSS-QoL skoru uygulanmaktadır. IPSS-QoL sorusu, hastanın hayatının geri kalanında mevcut BPH ilişkili AÜSS seviyesini tolere etme yeteneğine ilişkin algısını değerlendirir. 0 ile 6 arasında derecelendirilir; 0, bu görünümle ilgili olarak “memnun” hissetmeye, 6 ise “korkunç” hissetmeye karşılık gelir. Hastaların IPSS-QoL'si 4 ve üzerinde olanların partnerlerinde olumsuz bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir (Alcaraz ve ark., 2021).

ÜRİNER SEMPTOMLARA GÖRE YAŞAM KALİTESİ							
1-Hayatınızın bundan sonraki bölümünde idrar durumunuz aynen devam ederse kendinizi nasıl hissedersiniz?	Mutlu oluyum	Memnun oluyum	İyi	Kararsız (Bazen iyi bazen kötü)	Çoğunlukla kötü	Mutsuz oluyum	Erbat
	0	1	2	3	4	5	6

YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRME İNDEKSİ :

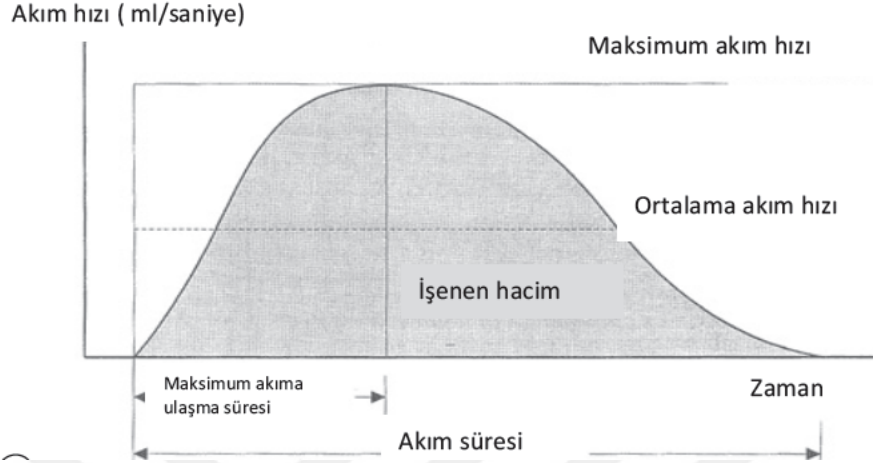
Şekil 2.16. BPH ilişkili AÜSS seviyesini tolere etme yeteneğine ilişkin algısını değerlendirir. 0 ile 6 arasında derecelendirilir; 0, bu görünümle ilgili olarak “memnun” hissetmeye, 6 ise “korkunç” hissetmeye karşılık gelir.

2.2.3.5. ÜFM Testi

Hastanın kabaca işerken idrar akış hızının monitörize edilmesidir. ÜFM obstriktif AÜSS'larını tespit etmeye yarayan en faydalı non-invaziv testtir (Chun ve ark., 2021).

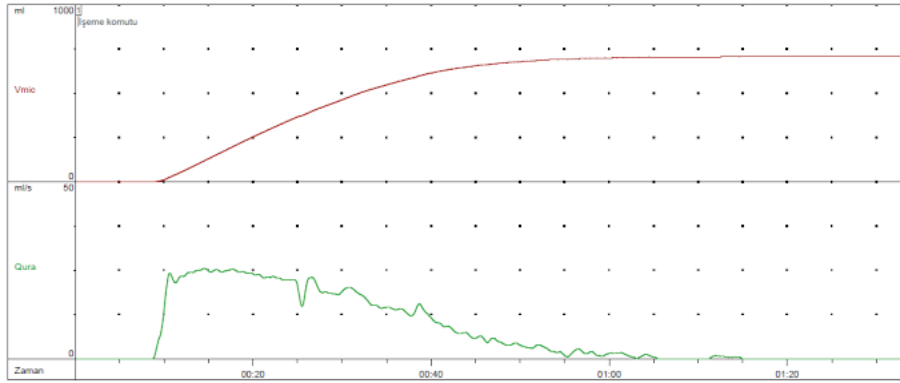
Değerli bilgiler verse de birçok faktörden etkileneceği için olayı bütünüyle değerlendirmek gerekir. Ayrıca ne kadar değerli de olsa diğer bütün testler gibi tek başına BPH tanı ya da tedaviyi belirleyemez. UFM, işemenin objektif bir değerlendirmesidir ancak tek okuma yanıltıcı olabilir ve hastanın günlük işeme modelini temsil etmeyebilir (Ganpule ve ark., 2021). UFM yapılan odası, fiziksel olarak kişinin rahat edeceği, anksiyete yaşamayacağı ve hastanın tek olacağı bir ortam olmalıdır. Ayrıca yine hastanın işeme alışkanlığı sorgulanıp ona gre oturur ya da ayakta yapılmalıdır. Anormal UFM sonuçları herhangi bir hastalığa spesifik değildir.

Yaşla beraber işeme hızı, işenen hacim azalsada henüz dünyaca kabul görmüş yaşa göre düzeltilmiş formu yokur. Qmax'ı düşük olan hastalarda mesane çıkım obstriksiyon ile mesane detrusör yetmezliği arasında ayrı yapamaz.



Şekil 2.17. Uluslararası kontinans derneğinin üroflowmetri için önerdiği terimler.

UFM bize işenen hacmi, işeme süresi, Qmax, Qave gibi sayısal bilgiler verir (Lee ve ark., 2021). Ayrıca işeme eğrisini de bize gösterir. Normal bir insanın işeme eğrisi çan eğrisi şeklinde olmalıdır. Uygun bir test elde edebilmek için mesane doluluğunu tespit etmek önemlidir. Mesanede az idrar olması da çok idrar olması da sonuçları yanıltır. Aşırı aktif mesane ve inkontinans gibi durumlarda uygun mesane doluluğunu sağlamak zordur. İşenen hacmin en az 100 ml olması genel kabul görmüş olsa da hastayı bir bütün olarak değerlendirmek gerekmektedir. Qmax'ın <10 mL/s olması, %70 pozitif prediktif değer ile MÇO düşündürür fakat özgüllük ve duyarlılık sırasıyla %70 ve %47'dir (Summers ve ark., 2021).



Şekil 2.18. Uluslararası kontinans derneğinin üroflowmetri yetişkin erkek için olan işeme çan eğrisi.

Obstriktif işemde ortalama ve maksimum akın hızlarında düşme, işeme sürelerinde uzama ve bozulmuş işeme eğrisi görülmektedir. Qmax eşik değeri 15 ml/sn kabul edildiğinde Qmax'ın özgüllüğü %38, pozitif prediktif değeri %68 ve duyarlılığı %82 olmaktadır. Eşik değeri 10 ml/ sn olarak kabul edilirse özgüllüğü %70, pozitif prediktif değeri %70, ve duyarlılığı %47 olup üzere ciddi olarak azalmıştır. Yine bu grup hastada mesane detrüsör fonksiyonu ve mesanenin doluluğunun yeterli olmadığı kontrol edilmelidir.

Restriktif işeme işemde ise yine azalmış Qmax, azalmış Qave, uzamış işeme süreleri görülür. Obstriktif işemeden farkı üroflowmetride çan eğrisinin olmamasıdır. Üretradaki fibrotik darlığın esneyememesinden dolayı çok düşük Qmax ve düz işeme eğrisi görülür.

Kesintili işemde ÜFM'de birbirinden bağımsız iki işeme paterni görülmekte olup ya mesane detrüsör yetersizliğine bağlı abdominal işemde ya da detrüsör sfinkter uyumsuzluğunda görülür.

2.2.3.6. PVR

Hasta idrarını yapar yapmaz çeşitli yöntemlerle mesanede kalan idrarın ölçülmesidir. Normal yetişkinlerde bu yöntemlerden en doğru ölçümü veren invaziv yöntemlerdir. İşeme sonrası hastaya üretral kataterizasyon ile ölçülür. Fakat hematüri, dizüri, üriner enfeksiyon ve hastanın rahatsızlık duyması gibi komplikasyonlardan dolayı tercih edilmesi zorlaşmaktadır. Diğer yöntem non-invaziv olup abdominal ya da transrektal ultrasonografi ile mesane hacminin ölçülmesidir. Hasta için komplikasyonu olmamasına rağmen, hastanın pozisyonu, obezite gibi hastaya bağımlı nedenler ve USG yapan kişi, USG cihazı gibi diğer nedenlerden dolayı hassasiyeti düşüktür. Normalde işeme sonrası rezidü idrar kalmamasını beklerken hastalarda yaşa bağlı değişkenlik gösterebilir. BPH'da tedavi öncesi yüksek PVR, tedaviye yanıtı olumsuz etkileyebilir. Yine PVR için kesin böbrek ya da mesane fonksiyon bozukluğu anlamına gelmemektedir. BPH'da PVR için klinik prognostik bir faktör olarak veya tedavi hedeflerinin öngörülmesinde faydası konusunda bir fikir birliği yoktur. (Ko ve ark., 2010)

2.2.3.7. Üst Üriner Sistem Görüntüleme

AUA ve EUA kılavuzlarında rutin olarak üst üriner sistem görüntüleme önerilmemektedir. Hastada hematüri, idrar yolu enfeksiyonu, böbrek taşı, böbrek yetmezliği, gibi patolojiler varlığında üriner sistem USG önerilmektedir.

2.2.3.8. Basınç Akım Çalışması

MÇO şiddetini ve mesane detrüsör fonksiyonun doğru gösterebilecek tek test ürodinamik incelemedir. Bu nedenle Amerikan Üroloji Derneği'nin BPH yönetimine ilişkin kılavuzları, basınç akım çalışması yapılma endikasyonu olan BPH hastalarının değerlendirilmesinde ürodinamik incelemeyi kullanılmasını önermektedir (Huang ve ark., 2012).

Mesanenin dolumu ve boşaltılması esnasında alt üriner sistemin fonksiyonunu ve basıncını matematiksel olarak kaydedilmesidir. Mesanenin esas fonksiyonu düşük basınçta idrar depolamak ve istemli olarak idrarı tamamen boşaltmaktır. Böbrekleri korumak için düşük basınçlı depolama görevi oldukça mühimdir. Genel olarak öykü, fizik muayene ve non-invaziv testlerle tanı konulamadığı zaman ürodinamik incelemelerin yapılmasını kılavuzlar önermektedir. Ayrıca BPH'da sık görülen, UFM'de düşük Qmax'ın MÇO kaynaklı mı yoksa mesane detrüsör fonksiyon yetmezliği kaynaklı mı sorusuna en doğru bilgilere ürodinamik inceleme sonrası ulaşılmaktadır. BPH hastalarının durumunu değerlendirmek ve yapılacak cerrahi tedavinin etkinliğini ölçmek için kullanılmalıdır (Liu ve ark., 2021). Bu iş için eğitim almış, yetkin bir kişi tarafından, hasta rektal ve transüretal kateterize edildikten sonra mesane uygun sıcaklıkta ve hızda doldurulmaktadır. Ayrıca önceden ilgili basınçları kaydetmek için EMG elektrotlarını uygun yerlere yerleştirilir. Dolum kısmı bittikten sonra işeme fazına geçilmektedir. Ürodinamide bize, detrüsörün kasılma fonksiyonu mesane hacmi, sıkışma tipi inkontinans ve mesane çıkım direnciyle ilgili net bilgiler verilmektedir. Basınç akış çalışmaları, Qmax'ın 12 mL/s'den düşük olması ve maksimum akışta detrüsör basıncının 20 cm H₂O'dan yüksek olması olarak tanımlanan ilişkili MÇO'nin objektif değerlendirmesi için altın standart olarak kabul edilmektedir.

2.2.4. Bening Prostat Hiperplazi Tedavi

BPH yaşa bağılı olarak sürekli progresyon gösteren bir hastalıktır. Progresyon AÜSS'lerinde ilerlemesi, akut üriner retansiyon gelişmesi veya cerrahi tedavi gerektirecek problem olması olarak tanınır. Progresyonu düşük Qmax, yüksek PVR, IPSS skorunda artma, hayat kalitesi skorunda artma ve artmış PV gösterir. Ayrıca tekrarlayan üriner enfeksiyon, tekrarlayan prostata bağılı olduğu düşünülen gros hematüri ve mesanede taş varlığı cerrahi tedavi endikasyonu olarak görülebilir. Özellikle nokturiye bağılı düşmeler ve buna bağılı kırıklar o yaş grubunda önemli bir morbidite olmaktadır. BPH için ideal tedavi, AÜSS'yi iyileştirmeli, hastalığın progresyonu ve cerrahi gereksinimini yavaşlatmalı, aynı zamanda maliyetleri ve komplikasyonları en aza indirmelidir (Wilt ve N'Dow, 2008). BPH tedavisi multimodalite içerir. Semptomların ciddiyetine, prostatın boyutuna ve diğer eşlik eden hastalıklara bağılı olarak BPH için tedavi seçenekleri arasında dikkatli bekleme, yaşam tarzı önerileri, ilaç tedavisi, minimal invaziv tedaviler yer alır (Oelke ve ark., 2013).

Tüm hastalar için genel geçerli olarak, sigara, alkol kullanımı ve kafein tüketiminden uzak durulmalıdır. Baharatlı, asitli gıda tüketilmesi ve kabızlık varlığı semptomları artıracığı için dikkat edilmelidir. Yine semptomları şiddetlendirebilen Psödö-efedrin içeren ilaçları ve anti kolinerjik ilaçları kullanırken dikkat edilmelidir. Eskiden BPH'de primer olarak sadece mesane çıkım obstriksiyonu olarak kabul edilirken artık AÜSS'nin depolama ve boşaltma semptomlarının da dahil edildiği çok daha karmaşık bir patoloji olduğu kabul ediliyor.

Amerikan Üroloji Birliği (AUA) kılavuzları gibi klinik kılavuzlar, tedavi seçiminde hastalar ve hekimler arasında ortak karar alınmasını önermektedir (Lerner ve ark., 2021).

2.2.4.1. Dikkatli İzlem

Hafif AÜSS'leri olan, cerrahi ya da medikal tedavi komplikasyonlarından ve maliyetinden çekinen hastalar, günlük ilaç almak istemeyen hastalar arasından kontrolünü aksatmayacak hastalar dikkatli bir şekilde izleme alınabilir. Burada prostat kanserini dışlamak, cerrahi/medikal tedavi endikasyonlarının olmadığından emin olmak, tedavi almadığı dönemde geri dönüşümsüz komplkasyonların olmayacağından emin olmak önemlidir. Bu dönemde hastalarda akut üriner retansiyonu, üst üriner

sistemin etkilenmesi, semptomların şiddetlenmesi riskinin her zaman olduğunu bilincin olması gerekir. Semptomlarının olduğu dönemde sıvı kısıtlaması, toplamda günlük 1500-200 cc sıvı tüketimi, alkol ve kafein tüketimini ayarlanması önerilir. Hastaya semptomlarını artıracak ilaçların ayarlanması, işeme sonrası damlaması varsa üretral sağma yapılması ve kabızlıktan uzak durulması önerilmelidir.

2.2.4.2. Medikal Tedavi

Medikal tedavinin ilk amacı hastanın semptomlarını iyileştirmektir. Hastalara tedavi önerme ya da yöneltme konusunda tekrarlayan üriner enfeksiyon geçirme, mesane taşları, tekrarlayan üriner retansiyon, böbrek yetmezliği ve tekrarlayan gros hematürisi olma gibi mutlak cerrahi endikasyonları hakkında hatırlatılmalıdır.

Bir alfa bloker veya 5-ARİ ile medikal tedavi, genellikle BPH'ye sekonder rahatsız edici AÜSS için birinci basamak tedavi yaklaşımı olarak önerilmektedir. (Rojanasarot ve ark., 2022). Geniş araştırmalar yapılan BPH'nin medikal tedavisinde, alfa bloker, 5-ARİ, antikolinergik ilaçlar, Beta-3 agonistleri, fosfo-diesteraz-V inhibitörü, aromatoz inhibitörler ve birçok bitki özleri bir dönem kullanılmış ya da kullanılmaya devam edilmektedir. 5 ARİ ve alfa blokerler tek başına ya da kombine şekilde etkinliği ve güvenilir olduğu tüm dünyada kabul görmüş ve tedaviye kullanılmaktadır. Aromataz inhibitörleri bir dönem kullanılmış ve bırakılmış. Bitki özleri ise dünyanın farklı bölgelerinde farklı yoğunlukta kullanılmakta olup, kılavuzlara girecek bir etkinlik ve güvenilirlik çalışmaları yoktur. Genellikle orta ila şiddetli BPH ilişkili AÜSS'ı olan erkekler için birinci basamak tedavi olarak kabul edilir fakat pratikte erkeklerin yaklaşık üçte ikisi tedaviden sonraki altı ay içinde ilaçları bırakabilmektedir (Cindolo ve ark., 2014).

2.2.4.2.1. Alfa Bloker Tedavisi

BPH patogeneğinde bahsedilen yüksek yoğunluklu düz kas hücreleri alfa reseptör ile nörepinefrin varlığında kasılmaktadır. Alfa reseptör reseptör blokajı varlığında prostat ve mesane boynunda gevşemeyle hastanın işemesine yardımcı olur. Alfa-1 blokerler mesane boynundaki düz kaslarda ve prostatik fibromusküler stromada sempatik tonusu azaltır, böylece tıkanıklığın dinamik bileşenini hafifletip idrar çıkışını iyileştirir (Milani ve Djavan, 2005).

Hastaları akut üriner retansiyondan korumaz ve prostat boyutunu küçültmez fakat yapılan çalışmalarda BPH progresyonun azalttığı gösterilmiştir. Bu reseptörün 3 alt tipi olup., α -1A prostatta en yaygın bulunan alt tipidir. A-1A mesane boynu, seminal vezikül, prostat ve vaz deferensde bulunur. A-1B ise damar düz kaslarında, α -1D ise nazal pasaj, spinal kordda bulunur. Uzun süreli kullanımda semptom iyileştirme konusunda birbirlerine üstünlüğü yoktur. Etki, selektiflerde 24 saat, non selektiflerde 15 gün sonra başlayıp maksimum etkiye 1-3 ay arası sürede ulaşır. Toplam IPSS'te %30 ila %40 azaltır ve Qmax'ını da %20 ila %25 artırır (Djavan ve ark., 2015).

Alfa-blokerler BPH ilişkili AÜSS tedavisinde anahtar rol oynar ve bugüne kadar klinik kullanım için farklı farmakokinetik ve farmakodinamik profillere sahip birçok α 1 bloker geliştirilmiştir (Mari ve ark., 2021). Tamsulosin ve silodosin selektif, doksazosin, terazosin, alfuzosin, non-selektif alfa blokaj yaparlar. En sık görülen yan etkileri baş dönmesi, retrograd ejakülasyon, postüral hipotansiyon, nazal konjesyon ve yorgunluktur. Yine katarakt cerrahisinde intraoperatif floppy iris sendromuna yol açabilir. α 1A reseptör blokajı ile hastalarda tamsulosin %20, Silodosin % 30 oranda retrograd ejakülasyon görülür.

2.2.4.2.2. 5-ARİ Tedavisi

Prosttaki testosteronu DHT'ye dönüştüren 5-AR'ın 2 alt tipi vardır. Finasterid tip-2 5AR'ı, dutasterid ise hem tip 1 hemde tip 2 5AR'ı inhibe eder. BPH ilişkili AÜSS'de uygun dozda kullanımında IPSS'i %20-30 iyileştirir, Qmax'ı %10 artırır, akut üriner retaniyon riskini %50 azaltır, cerrahi tedavi gereksinimi %50 azaltır ve progresyonu önler. Etkilerini prostatın kütlesini %18 ila %20 oranında azaltarak, tıkanıklığın statik bileşeni üzerinde etki göstererek gösterirler (Shibata ve ark., 2017). Hastaların PSA değerinde 6-12 ay kullanımda %50 azaltır. Pca için değerlendirme yapılırken göz önünde bulundurulmalıdır. Prostata bağlı hematüride kullanır ve serum testosteron değerini klinik anlamsız düzeyde düşürebilir. Prostat volümü 40 cc üstü olan hastalarda etkinlik olarak tamsülosin benzer sonuçlar izlenmiştir. Başlıca yan etkileri olarak libidoda azalma, erektil disfonksiyon, ejakülat hacminde azalma ve jinekomasti yan etkileri görülebilir (Andriole ve Kirby, 2003).

2.2.4.2.3. Fosfodiesteraz-V İnhibitörü (PDE-V Tedavisi)

Tam etki mekanizması belli olmasa da hücre içi CGMP artırarak üretra ve prostat düz kas tonusunu azaltmaktadır. İzole edilmiş doku deneyleri, PDE-V'in mesane boynu üzerindeki gevşetici etkisini göstermiştir (Giuliano ve ark., 2013). Qmax değerinde net yükselme olmasada hastaların semptomlarında iyileşme gösterilmiştir. Erektile disfonksiyon olsun olmasın AÜSS'de kullanılmasını kılavuzlar önermektedir. Flashing, gastrit, nazal konjesyon, baş ağrısı başlıca yan etkileridir.

2.2.4.2.4. Fitoterapi

Etki mekanizması ve nasıl metabolize olduğu bilinmemektedir. Fakat semptomları iyileştirdiği ve işemeyi rahatlattığı ifade edilmektedir. Bunlardan en bilineni saw palmettodur. Tekrarlayacak olursak bu tedavinin süresi, yan etkileri ve ilacın metabolizması ile ilgili detaylı metodolojik çalışmalar olmadığı için kılavuzlarda yer almamaktadır (Miernik ve Gratzke, 2020).

2.2.4.3. Minimal İnvaziv Tedavi (MİT)

Tekrarlayan üriner enfeksiyon, tekrarlayan prostata bağlı gros hematüri, mesane taşı, tekrarlayan AUR, üst üriner sistemin bozulması, medikal tedaviye yanıtızlık, medikal tedavi riskleri ve hasta isteği gibi nedenlerden dolayı hastalara cerrahi tedavi önerilir (McVary ve ark., 2011).

1900 lü yılların ilk yarısında preineal ya da suprapubik yaklaşımla açık prostat cerrahisi hemen hemen tek tedavi olmuştur. Morbiditesi ve mortalitesi çok yüksek olmuştur. 1900'lerin ikinci yarısında ise medikal tedavi, endoskopik yöntemlerde yeni buluşlar tespit edildi. Medikal tedavinin 1980'lerde ortaya çıkması ile cerrahi olma oranları yarı yarıya düşmüştür. Medikal tedavilerde devam eden tedavi ihtiyacı ve cerrahiye göre daha düşük sonuçlar nedeniyle hala cerrahi tedavi altın standart olarak yapılmaktadır. Uzun yıllardır prostat hacmi 80 cc üzerinde açık prostatektomi 80cc altında ise TUR-P yapılmaktaydır. Özellikle açık cerrahinin morbiditesini ve mortalitesini sınırlamak amacıyla son yıllarda hızlı iyileşen minimal anestezi ile, yatış süresini kısaltacak ya da ofis ortamında uygulanabilen birçok yeni teknoloji geliştirilmiştir. Günümüzde teknolojinin gelişmesiyle birçok MİT ortaya çıkmıştır. Bu yöntemlerin hepsinin kendine göre avantajı, dezavantajı olmaktadır. Hasta için en

uygun yöntemi belirlerken hastanın yaşı, ek hastalıkları, kullandığı ilaçları, prostat volümü, BPH için daha önce geçirdiği cerrahi olup olmadığı, cerrahın teknik hakkındaki bilgisi, yapılacak cerrahi yöntemin avantajı, dezavantajı, ve komplikasyonları hakkında konuşup karar verilmelidir.

2.2.4.3.1. Monopolar Trans Üretral Prostat Rezeksiyonu (M-TURP)

1970'lere kadar, BPH tedavi etmek ve AÜSS'yi hafifletmek için mevcut tek seçenek açık ya da endoskopik olarak prostat dokusunu çıkarmaktı (Pariser ve ark., 2015).

TUR-P transüretral girilerek endoskopik periüretral bölgedeki prostat adenom dokusunun elektrikli halka ile çıkartılmasıdır. Elektrokoter halka sayesinde hem kesme hemde kanama kontrolü sağlar. 1930'ların sonuna doğru Mc Carty tarafından sistoskopi, ışık kaynağı, elektrik kaynağı ve yüksek dirençli tel kullanılarak yapılmıştır. 1976 yılında Hopkins'in fiberoptik lens sistemini bulmasıyla günümüzdeki video sistemi ortaya çıkmıştır. Diğer MİT'lerin etkili olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, BPH'ye bağlı AÜSS'nin tedavisinde TUR-P altın standart olmaya devam etmektedir (Sciacqua ve ark., 2023).

Akım kesme halkasından dokuya, hastaya ve hastaya takılan plağa (topraklama) ilerler. Hala altın standart tedavi olmasına rağmen komplikasyonları nedeniyle birçok başka yöntemin ortaya çıkmasına yol açmıştır. M-TURP'de elektrik akımını yayılmaması için noniyonik bir sıvı kullanılır. Çalışma elektrotundan gelen akım, hastanın vücudunda bir akım döngüsü oluşturur ve iyonik olmayan yıkama solüsyonu (manitol ve glukoz solüsyonu gibi) kullanılır (Zeng ve ark., 2022).

Hem genel hem de spinal anestezi altında yapılabilir fakat ikisi arasında kanama, morbidite ve mortalite arasında fark bulunmamıştır. Fakat TUR sendomu etkilerini izlemek için spinal anestezi M-TURP de öne çıkmaktadır. Antibiyotik profilaksisi yapıp, plak hastaya yerleştirilmeli ve dorsal litotomi pozisyonunda işleme başlanır. İrrigasyon sıvısı vücut sıcaklığında olmalı, görüşün iyi olduğu en düşük basınçta çalışmalıdır. Tüm cihazlar, monitör işlem öncesi çalıştığı teyit edilmelidir. Antikoagülan kullanımına ara veremeyen hastalarda lazer yöntemler düşünülmelidir. TUR-P, hastaneye yatış gerektirmesi ve tipik olarak medikal tedaviye dirençli orta ila

şiddetli AÜSS veya daha büyük prostatların tedavisi için yapıldığından dolayı en maliyetli prosedür olmaya devam etmektedir (Sahakyan ve ark., 2023).

2.2.4.3.1.1. M-TURP Yöntemi

Cerrahi prosedür olarak 2 farklı yöntem bulunmaktadır. 1951 yılında Nazbit'in bulduğu yöntemde önce saat 12:00 hizasında başlayıp saat 3 ve saat 9 hizasına doğru rezeke edilir. Ardından posterior kısım, en son da apikal kısım rezeke edilir. Mauermayer'ın 1985 yılında bulduğu ikinci yöntemde rezeksiyon saat 5 ve saat 7 hizasında başlar, kapsüle kadar derinleşir ve saat 12 hizasında doğru ilerlenir. Yine apikal bölge en son rezeke edilir. Literatürde özel vakaları bildiren çalışmalarda kısmi rezeksiyonun veya sadece tıkaçıcı adenomun çıkarılmasının yeterli olacağı belirtilmektedir (Agrawal ve ar., 2005).

Prosedür olarak cerrahın en iyi olduğu yöntem seçilmelidir. Hastanın mutlaka sistoskopisi yapıp verrü, prostatik üretra uzunluğu, median lob hipertrofisi, bilateral orifslar, mesanede trabükalsyon, divertikül, taş ya da tümör olup olmadığı mutlaka kontrol edilmelidir. Mutlaka kanama kontrol edilmelidir. Rezeke edilmiş doku rezektoskop ya da ellik ile mesaneden çıkartılmalı, 3 yollu foley katater takılıp salın ile irrigasyon yapılmalıdır. Sondanın balonun kabaca çıkarılan doku + 20 ml şişirilip kanama durumuna göre meaya ya da bacağı traksiyon yapılmalıdır.

Yaş, cerrahi öncesindeki AÜSS, intravezikal prostat protrüzyonu (IPP) ve bazı biyobelirteçler, TUR-P sonrası AÜSS'nin belirleyicileri olarak kabul edilmektedir (Kim ve ark., 2018). M-TURP ile, Qmax'ta artış, rezidüslüz işeme, IPSS ve hayat kalitesine etkilerini işlem öncesi ve sonrası değerlendirmede önemli ve kalıcı faydası olmuştur. Kontrollerde 3. ayda %75 ve 12. ayda %52 oranının iyileşme olduğu gösterilmiştir. Tabi işlem öncesi detrusör hiperaktivitesi ya da detrusöz bozukluğu olanlarda işlem öncesi ve sonrası değişiklik olmadı. Yine 7. yılda bile tekrar cerrahi gereken hasta oranı %16 görüldü. TUR-P, özellikle ameliyatın riskler taşınması ve TURP hastalarının %8-12'sinin takip cerrahi prosedürüne ihtiyaç duyması nedeniyle deneyimli cerrahi beceriler ve yoğun cerrahi eğitim gerektirir (Marszalek ve ark., 2009).

2.2.4.3.1.2. M-TURP Komplikasyonlar

Onlarca yıldır kullanılmasına rağmen hala introperatif ya da postoperatif önemli oranda komplikasyon görülmektedir. İlk TUR-P yapıldığı yıllarda %5 olan mortalite günümüzde %1 in altına inmiştir. AUR öyküsü olan hastalarda daha sık perioperatif komplikasyon, postoperatif kötü işeme sonuçları ve katater ihtiyacının arttığı belgelenmiştir (Chen ve ark., 2012). En önemli introperatif ya da postoperatif komplikasyonu transfüzyon gerektiren kanamadır. Prostatta kavitasyona neden olan ameliyatlarda, nörovasküler demetin işlem sırasında hasar görmesi durumunda erektil disfonksiyon ve ejakülatın atıldığı müsküler liflerin harap olmasıyla da retrograd ejakülasyon görülebilir (Leong ve ark., 2019).

İşlem esnasında görülen komplikasyonlar:

TUR sendromu: Prostatik venöz basınç ortalama 10 mm/hg olup bunu aşan intravezikal basınçlarda hipoosmolar irrigasyon sıvısının rezeksiyon sırasında açılan damarlardan emilip sistemik dolaşıma katılmasıdır.

Uzamış rezeksiyon süreleri ve büyük prostat hacmi ile ilişkili olarak irrigasyon sıvısının prostatik venöz sinüsler ve peri-prostatik dokular yoluyla aşırı emilip sistemik dolaşıma geçmesi transüretral rezeksiyon (TUR) sendromu olarak bilinen, yaşamı tehdit eden dilüsyonel hiponatremiye yol açabilir (Reich ve ark., 2008).

Hastalarda hipoosmolar hiponatremiye bağlı konfüzyon, görme bozukluğu, bulantı, kusma, hipertansiyon, taşipne ve bradikardi görülür. Tüm dünyada görülme oranı %5 'tir. Uzamış rezeksiyon ve büyük prostat hacimli hastada risk artar. Önlemek için irrigasyon sıvısının en fazla 60 cm yükseklikte olması önemlidir. Tedavi olarak hipertonic mayiler verilmelidir.

Kanama: Hem periop hem post-op en en sık görülen komplikasyondur. Son yapılan derlemeler sonucunda transfüzyon gerektiren kanama oranı %4,4'tür. Arteriyel kanama açık kırmızı renkte olup hemen fulgurizasyon yapılmalıdır. Önlemek için mutlaka planlı şekilde rezeksiyon yapıp hemen koterize edilmelidir. Eğer işlem sonrası sondada hematüri varsa tekrar rezektoskop ile girilip kanama kontrolü yapılmalıdır. Venösinüzoidal kanamaları fulgurize etmek zordur. Denendikten sonra arteriyel kanama kontrolü yapıp hastaya sonda takılır ve balon 30-50 ml şişirilir ve

mesane boynuna traksiyon yapılır. Kanama zamanı normalse kanamalar genellikle durur.

Kapsül perforasyonu: Genellikle koter cihazı ile ya da kapsülün aşırı rezeksiyonuyla, prosta-vezikal bileşkede, mesanede veya prostatik kapsülde oluşabilir. Hemen hemen hepsi ekstraperitoneal olup sadece çok geniş ekstrevasyonda drenaj gerekebilir.

Dirençli priapizm: İşlemin hemen her bölümünde görülebilir ve genelde spontan detümesans sağlanamazsa adrenal ilaçlar yapılabilir

Post-operatif görülen komplikasyonlar;

Mesane boynu kontraktürü: Mesane boynuna kontrolsüz rezeksiyon ve koterizasyon yapılmasıyla çıkar. Görülme sıklığı %2'dir. Hastaların işlem sonrası çok iyi işemesi olur fakat haftalar, aylar hatta yıllar sonra yavaşça maximum akımları azalır. Ortalama 6 aylıkken ortaya çıksa da 10 yıla kadar görülebilir.

Üriner enfeksiyon: Genellikle endo-ürolojik işlemler temiz kontamine prosedürler olarak kabul edilip antibiyotik profilaksi gerektirmiyorken ürolojik enstrümantasyonun artan idrar yolu enfeksiyonu ve bakteriyemi insidansı ile ilişkili olduğunu ortaya çıkardı (Goldwasser ve ark., 1983). Buna sebep olan potansiyel bakteri kaynakları arasında prostat adenomu, üretral flora, mesane kolonizasyonu veya perioperatif kontaminasyon yer alır. Birçok çalışmalarda steril idrar yollarında sistoskopide bile % 5'i semptomatik olmak üzere % 10'a yakın üriner enfeksiyon görülebilmektedir. TUR-P sonrası üriner enfeksiyonları ve diğer enfeksiyöz komplikasyonlar %1-26 oranında değişmektedir. Bu farklılığa hastanın immünitesi, işlem süresi, cerrahi asepsiye uyum ve uzun katater kullanımı neden olur. Yüksek basınçlı çalışmamak, mesaneyi arada boşaltmak, uygun antibiyoterapiyi sağlamak ve rezeksiyon süresini uzatmamak hastayı bakteriüriden korumaktadır. Post op ilk birkaç günde üriner sistem bakteriyemi belirtisi olarak hastalar ateş ile başvururlar. Bakteriyemi belirtisi olarak ameliyat sonrası ateşe sıklıkla cerrahi müdahaleden hemen sonra rastlanır. En sık izole edilen patojenler Escherichia coli, Klebsiella spp, Proteus mirabilis ve Enterococcus faecalis olur ve genellikle basit sistite neden olur. TURP) sonrasında bildirilen ürosepsis oranları %1 ile %4 arasında olup ölüm oranı %13'tür.

Üretral darlık: TUR-P sonrası üretral darlıkların ortaya çıkması majör geç komplikasyonlardan biridir ve üretroplasti uygulanan 45 yaş üstü hastalarda iyatrojenik üretral darlıkların önde gelen nedeni olduğu rapor edilmiştir (Lumen ve ar., 2009). Üretranın elektokoter akımına uzun süre maruz kalması, üretral travma, üretral kataterin uzun süre kalması ya da postop üriner enfeksiyon sonucu üretral darlık gelişebilir. Görülme sıklığı değişkenlik gösterir ama ortalama %4'tür. Önlemek için işlem süresini çok uzatmamak, üretral kalibrasyonu darsa öncesinde dilatasyon yapmak, sonda süresine dikkat etmek ve sonda bakımı yapılmalıdır.

Stres İnkontinans: Erkeklerde SÜİ esas önemli olan internal sfinkterdir. Bu liflerin aşırı rezeksiyonu, fazla koterizasyonu ya da eksternal sfinkterin rezeksiyonu SÜİ'ye yol açabilir. Prostatik üretradaki verrü çok değerli bir markeri olup distaline geçilmemelidir. Yine internal sfinkter lifleri oblik şekilde anteriorda seyrak olup posteriorda yoğunlaşmıştır. Sıklığı %0,6 ile %5 arasında değişkenlik gösterir.

Kanama: Post op erken ciddi kanama yetersiz fulgurizasyona bağlı olur ve rekrar müdahale gerektirebilir. Post op erken minimal kanamalar hemen hemen tüm hastalarda görülür ve daimi mesane irrigasyonu ile takip edilir. Post op geç kanamalar ilk 1 ay içinde görülür ve takip edilir.

Akut üriner retansiyon: Genel popülasyonda rapor edilen insidansı yılda 1000 erkekte 2,2 ile 6,8 arasında değişmektedir (Verhamme ve ark., 2005). Prostat ile ilgili endoskopik işlemlerden sonra görülebilir. Görülme sıklığı yıllar geçse de değişmemektedir. Uzun katater süresi uygulanabilir.

İrritatif işeme semptomları: Dizüri, sıkışma gibi semptomlar prostatik üretranın re-epitelizasyonun tamamlanmasına kadar geçen sürede her hastada görülebilir.

Cinsel işlev bozukluğu: Mesane boynu rezeksiyonuna bağlı retrograd ejakülasyon ve erektil disfonksiyon bu hastalarda görülebilir. Her ne kadar TUR-P BPH tedavisi için cerrahi standart olarak kabul edilse de erektil disfonksiyon (%3,4-32) ve ejakülasyon disfonksiyonu (%53-72) gibi yüksek oranda erkek cinsel işlev bozukluğu ile ilişkilidir (Rassweiler ve ark., 2006). Bu yüzden son yıllarda cinsel işlev bozukluğu riskinin daha az olduğu diğer MİT'lere doğru geçiş izlenmektedir. BPH

için MİT düşünen cinsel aktif erkekler cinsel fonksiyonunun korunmasının önemli olduğunu vurgulamışlardır (Ng ve Chung, 2022).

2.2.4.3.2. Bipolar Trans Üretral Prostat Rezeksiyonu(B-TUR)

Avrupa Üroloji Birliği (EAU) Kılavuzları prostat büyüklüğü 30 ila 80 mL arasında olan ve BPH ilişkili AÜSS'de TUR-P'nin mevcut standart cerrahi prosedür olduğunu belirtmektedir. Özel elektrodlar sayesinde elektrik akımı rezektoskop halkasının iki kutbu arasında ilerler. Bu nedenle elektrik akımı prostat dokusuna odaklanır ancak hastanın vücuduna dağılmaz ve harici olarak yerleştirilen hasta plakasına gerek kalmaz (Cleves ve ark., 2016). Hastalarda serum fizyolojik (%0,9) kullanıldığı için TUR sendromu riski de ortadan kalkmıştır. Bir diğer bipolar teknoloji ise amiraka yaygın kullanılan plazma-kinetik sistemdir. Serum fizyolojik kullanılan bu yöntemde enerji verilince önce gaze sonra plazmaya dönüşür, halka turuncu hale rengini alır ve rezeksiyon başlar.

Teknik olarak M-TUR ile B-TUR neredeyse aynıdır. Kanamalarda hem rezeksiyon hem de fulgarizasyon yapılabileceği için daha az görülür ve kontrolünde avantajlıdır. İşlem sonrası sondalı kalma süresi 1-3 gün olup daha kısadır. İşlem sırası ve sonrası komplikasyonlar daha düşük olmaktadır. İyileşme olarak randomize çalışmalarda Qmax için %190, AÜSS için % 79 olup M-TUR ile benzer sonuçlar elde edilmiştir (Michielsen ve ark., 2010)

2.2.4.3.2.1. B-TUR Komplikasyonlar

Genel olarak komplikasyonlar incelendiğinde bipolar yöntemde %15,5 olup monopolar yöntemin (% 28,8) yarısı kadar olduğu izlenmiştir. TUR-P uygulanan 10.000'den fazla hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir değerlendirmede, en sık görülen acil komplikasyonlar arasında re-operasyon %5,6' ve transfüzyonlar (%2,9) yer almaktadır (Reich ve ark., 2008).

İşlem Esnasındaki Komplikasyonlar: Bipolar TUR da serum fizyolojik kullanılması ve teknolojinin ilerlemesi arteriyel ya da venöz kanamalara hemen müdahale edilip kontrol altına alınır. Yine mannitol kullanılmadığı için TUR sendromu gelişmez ve kan transfüzyon ihtiyacı %0,53 ile M-TUR'un 1/5' i kadar olmuştur.

İşlem Sonrası Komplikasyonlar: Aynı patofizyolojiyle M-TUR ile benzer oranda üretral darlık (%4,7) riski ve SÜİ riski izlenmektedir.

Tedavi edici sonuçları M-TUR'a göre oldukça iyi olup hala altın standart MİT olarak kılavuzlarda yer almaktadır.

2.2.4.3.3. RF Termoterapi

RF termoterapi, prostat dokusunu yok etmek için mikrodalganın indüklediği ısıyı kullanır ve TUR-P'dan daha az komplikasyona sahip olacak şekilde tasarlanmıştır (Walmsley ve Kaplan, 2004).

En önemli avantajı ofis ortamında yapılabilmesidir ve mesane boşaltıldıktan sonra lokal anestezi ile jel kullanarak özel üretral katater takılıp USG ile yeri kontrol edildikten sonra prostatik üretrada şişirilir. Özel kataterin ucunda ısı sensörü ve mikrodalga ünitesinden oluşur ve kavisli bir yapıdadır (Rubeinstein ve McVary, 2003).

Bu katater yardımı ile belirli bir frekansta elektromanyetik dalgalar üreterek hedef dokunun sıcaklığını artırarak termoablasyon yapılmasıdır. Bu dalgalar 915-1296 mHz frekansında olur ve çeşitli mekanizmalar ile lokal sıcaklığı artırır. 44 derece altında oluşan sıcaklıklar hipertermi, 44 dereceyi geçen sıcaklıkta termoterapi, 65 dereceyi geçen sıcaklık ise termoablasyon olarak adlandırılır. Bu sıcaklık ve ısıya maruziyet süresi parankim yıkımı ile doğru orantılıdır. İşlemin süresini azaltmak için yüksek enerji kullananlar ve hasarı azaltmak için üretral soğutma kullananlar da dahil olmak üzere farklı türde cihaz ve üreticiler bulunmaktadır (Franco ve ark., 2023). Burada en ideal termal doz, sadece hedef dokuda kalmalı ve eksternal sfinkter, rektum, mesane boynu gibi çevre dokular korunmalıdır. Bu yüksek sıcaklık pıhtılaşma, α reseptörlerinin denervasyonu, düz kas gerginliğinin azaltılması ve hücrel apoptoz gibi birçok yararlı sürece neden olup prostat hacminde küçülme yol açar (Ziğetek ve Ziğetek, 2021).

En önemli avantajları hasta uyumu, anestezi riskinin olmaması, ofiste yapılabilen bir yöntem olmasıdır. MİT'ler arasında en az operatöre bağımlı, öğrenme eğrisi kolay ve kolayca tekrarlanabilen yöntemdir. Ayrıca mortalitenin olmaması,

minimal morbidite, yüksek risk altındaki hastalar için uygunluk ve ayakta tedavi prosedürü olarak gerçekleştirilebilme yeteneği yer almaktadır (Saitz ve ark., 2018).

RF termoterapinin bir dezavantajı, idrar semptomlarının nispeten kısa sürede iyileşmesi nedeniyle prosedürün tekrarlanması gerektiği olmasıdır (Shinohara, 2004). RF termoterapiden en iyi sonuçları almak için uygun hasta seçimi kritiktir. Prostat volümü 30 cc ve 100 cc arasında olan, prostatik üretra uzunluğu 50 mm altında olan hasta seçimi tedavinin başarısını artırır. Belirgin median lob hipertrofisi olan, prostat hacmi 30 ml altında olması, 100 ml üzerinde olması, prostatik üretranın 50mm'den uzun olması, geçirilmiz prostat cerrahisi ve üretral darlık gibi durumlarda hastalara önerilmemelidir. Lokal anestezi alacaksa eğer hastaya bağlı kontra endikasyon varlığı ya da ısı artışına neden olacak protezler ve pacemaker olmasında tercih edilmemelidir.

İşlem sırasında ya da sonrasında yatış gerektiren bir komplikasyon yoktur. Hemen işlem sonrası hasta evine gidebilir. 2021 yılında tamamlanan bir cochrane araştırması çok nadir komplikasyon olarak amerikada 10'ünde fistül gelişimi 6'ında lokal üretral, penil yanık olmak üzere 16 hastada ısı artışına bağlı ciddi termal yanık bildirilmiştir. Üretral kataterin, kullanılan cihaza bağlı olarak uzun bir süre tutulmalıdır. Bundan hastalar şikayetçi olabilir.

Amerika medikare sağlık sunucusunun verilerine göre Amerika'da en yaygın MİT'lerin başında gelirken günümüzde BPH için gerçekleştirilen tüm prosedürlerin yalnızca %0,26'sını RF termoterapi oluşturmaktadır (Morton ve ark., 2020). 2011 yılında yapılan bir analizde 5 yıllık takiplerde 5. yılın sonunda AÜSS'de %43 iyileşme, Qmax'da %39 artış izlenmiş olup hastaların %29'unda ek tedavi ihtiyacı ve %9'unda ise cerrahi gerekliliği görülmüştür. AUR ile gelen hastaların RF termoterapi sonrası takiplerinde %90 gibi işeme oranı varken kronik retansiyon nedeniyle sondalı hastalarda %50'ye varan başarısızlık görülmüştür.

RF termoterapi ve TUR-P karşılaştırma

Sonuçlar: TUR-P ile RF termo terapiyi karşılaştıran bir çalışmada, RF termoterapi yapılan hastalarda sadece AÜSS'de iyileşme görülürken diğer parametrelerde kötüleşme izlendi. TUR-P kolunda ise tüm parametrelerde iyileşme görülürken komplikasyon oranında belirgin fark izlendi. Yakın zamanda yapılan bir cochrane araştırmada AÜSS için TUR-P'de %77, RF termoterapide ise %65 iyileşme

görülmüştür. Qmax için TUR-P'de %119 artış, RF termoterapide ise %77 artış izlenmiştir. RF termoterapi ve TUR-P ile tedavi edilen toplam 147 hastanın 1 yıllık takibinde, TUR-P'un daha etkili olduğu kanıtlanırsa bile her iki grubun da hayat kalitesi üzerinde anlamlı olumlu etkisi vardır (Francisca ve ark., 2000). Yine aynı özellikleri taşıyan toplam 540 hastanın katıldığı bir diğer çalışmada AÜSS'nı azaltmada RF termoterapinin TUR-P'tan daha az etkili olduğu sonucuna vardı (Hoffman ve ark., 2012).

Komplikasyonlar: İşlem esnasında RF termoterapide sadece lokal perinede yanma ve dizüri gibi çok hafif nitelendirilen yatış gerektirmeyen komplikasyonlar izlenmektedir. İşlem sonrası da yine tüm komplikasyonlarda TUR-P ile kıyaslanamaz bir üstünlük mevcuttur. Sadece kataterin uzun kalması ve AUR riski TUMT lehine yüksektir.

2.2.4.3.4. Prostatik Stentler

İntraprostatik stentlere ilişkin çalışma eksikliği, Avrupa Üroloji Derneği'nin, spinal veya genel anestezi gerektiren invazif prosedürlere uygun olmayan erkeklerde kateterizasyona alternatif olarak stentlerin kullanılmasını önermesine yol açmıştır (Chung ve Woo, 2018). MÇO'da geçici ya da kalıcı tedavi olarak 1980'lerde kullanılmaya başlanan stentlerin kullanılması için detrüsör fonksiyonun yeterli olması şarttır. Kalıcı stentler epitelize olup mukozaya gömülürler. Geçici stentler ise biyo-çözünür olup epitelizasyon olmaz. BPH'ya bağlı mesane çıkım obstriksiyonunda kullanılmaya başlanılmasına rağmen migrasyon, enfeksiyon, enkrustasyon, hematüri, ağrılı ejakülasyon, yeniden tedavi, ağrı gibi komplikasyonları ve diğer MİT'lerdeki gelişmeler nedeniyle kılavuzlarda önerilmemektedir. RF termoterapi, vizüel lazer ablasyonu gibi bazı MİT'lerde geçici ödemi gidermek ve ileri evre prsotat kanserindeki obstriksiyonu gidermek için de stentler kullanılabilir. Kalıcı prostatik stenti ile tedavi edilen erkeklerin 12 yıllık bir takip çalışmasında, hastaların %82'sinde esasen implantın hatalı konumlandırılması, yerinden çıkması veya tahriş edici semptomlar nedeniyle cerrahi cihazın çıkarılması gerekti (Masood ve ark., 2004).

2.2.4.3.5. Transüretral İğne Ablasyonu (TUNA)

TUNA transüretral olarak, monopolar 490 kHz elektrot aracılığıyla hedef prostat dokusuna radyo frekansı formunda enerji iletir ve hücre içi ısı artışına bağlı (70-110 °C) nekroza neden olur (Braun ve ark., 2004). Dokudaki sıcaklığı 100 derecenin üzerine çıktığı için özel teflon kaplı iki iğne kullanılır. Dorsal litotomi pozisyonunda, sedasyon veya lokal anestezi ile prostata endoskopi boyutuna göre iğne sayısı ayarlanarak yapılmaktadır. Komplikasyon olarak kısa süreli akut üriner retansiyon, hematüri, ağrı, dizüri olabilir. TURP ile karşılaştırıldığında, IPSS ve Qmax'ta azalma daha düşüktür ayrıca yeniden tedavi olasılığı yüksektir. Bu yüzden seçilmiş bazı hastalarda medikal tedavi ile cerrahi tedavi arasında tercih edilebilir bir yöntemdir.

2.2.4.3.6. Transüretral Prostat İnsizyonu (TUIP)

1969 yılında tanımlanan bu yöntemde endoskopik olarak mesane boynu bütünlüğünün bozulması mantığına dayanan bir MİT'dir. Sistoskopide mesane boynuna saat 5 ve 7 hizasındanda özel Collins bıçağı ile iki taraflı insizyon yapılır. Alternatif olarak saat 6 hizasında tek insizyon da yapılabilir. İnsizyon orifislerin yakınından başlayarak verrrüye kadar uzatılır ve derinliğini de prostat hacmine göre ayarlanır.

Prostat volümü 30 ml altında, genç BPH'larda TUR-P'ye alternatif olarak ve mesane boynu kontraktürü gelişen hastalarda yapılabilir. Prostat hacmi küçük TURP ve TUIP yapılan hasta grubunda randemize yapılan karşılaştırmada IPSS, Qmax, yeniden tedavi gereksinimi ve katater süresi değerleri benzer çıkmıştır. Retrograd ejakülasyon, kanama, operasyon, hastanede kalış süresi TUIP grubunda çok daha az görülmüştür. EAU 2019 kılavuzuna göre TUIP, median lobu olmayan küçük hacimli prostatlar (<30 mL) için ilk basamak/standart tedavi olarak hizmet vermektedir (Wang ve ark., 2020).

2.2.4.3.7. BPH Lazer Tedavi

BPH tedavisinde diğer MİT'ler gibi TUR-P'ye göre daha az morbidite nedeniyle lazer yöntemler ürolojik alanda geniş yer bulmuşlardır. Lazer sistemde harici bir enerji kaynağı tarafından uyarılan dengesiz elektronların eski hallerine dönerken ortaya çıkan enerji foton yayılımına neden olur. Bir ayna vasıtasıyla toplanıp paralel ve

doğrusal bir akım elde edilir. Flexible fiberler sayesinde doğrusallığı bozulmadan hareket ederler. Enerjisi dalganın boyuna ve frekansına bağlı değişir. Dokuya koagülasyon, vaporizasyon ve mekanik parçalama ile etki eder.

HoLEP minimal invaziv tedaviler için açık prostatektomiye tercih ediledek en iyi yöntemdir. Büyük prostat hacimli hastalarda kullanılabilir fakat öğrenme eğrisi uzun süredir. Antikoagülan ilacı kesilemeyen hastalarda ve büyük hacimli prostatlarda iyileşme olarak TUR-P ile benzer oranlardadır. Günümüzde daha az komplikasyon oranı, kısa sonda süresi ile TUR-P için alternatif olarak kılavuzlarda önerilmektedir.

2.2.4.3.8. Transüretral Prostat Vaporizasyonu (TUVP)

Farklı elektrodlar kullanılarak prostatta elektrik akımına bağlı sıcaklığının ani olarak 100 C' ye çıkarılması ile dokudaki suyun buharlaşması sonucu hücre parçalanır ve vaporizasyon gerçekleşir. TUR-P gibi bipolar ya da monopolar sistemleri mevcut ve cerrahi teknikler de birebir benzerdir. Sonuçlar olarak PVR, Qmax ve IPSS parametreleri TUR-P ile aynı oranlarda iyileşme izlendi. Sadece akut üriner retansiyon riski iki kat daha fazla olup %8 çıkmıştır. Kanama riski az ama operasyon süresi uzundur.

2.2.4.3.9. Prostatik Üretral Lift (PUL)

Sistoskopik olarak prostat boyutu 100 ml altında olan hastalarda lateral loblardan geçirilen kanca ile prostatik üretranın genişletilmesidir. Prostatı hacmi küçük ve median lob hipertrofisi olmayan hastalarda kullanılmış deneysel bir MİT'dir. Henüz çalışma sonuçları yoktur.

2.2.4.3.10. Minimal İnvazif Basit Prostatektomi (MİBP)

Laparoskopik ya da robot yardımlı prostatektomi olup üretral yoldan cerrahisi zor olan, ulaşılabilen ve prostat boyutu 80 ml'den büyük hastalarda yapılabilmektedir. Faka öğrenme eğrisinin uzun olması, maliyeti ve ileri tecrübe gerektirmesi nedeniyle kullanımı sınırlı olmuştur. Sonuçlar ve kompliasyonlar TUR-P ile benzer oranlarda izlenmiştir. EAU 80 cc üzerine prostatlarda hala MİPB yi önermemektedir.

2.2.4.3.11. Prostatik Arter Embolizasyonu (PAE)

Pelvik anjiyografi esnasında prostatik arterlerin tek ya bilateral olarak embolize edilmesidir. Anestezi ve cerrahi olarak yüksek riskli hastalarda yapılabilir. Kateter takılması gerekmez ve ağrı çok az düzeydedir. Henüz deneysel bir tedavi olup yeterli çalışma yoktur.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2022/244 numaralı karar ile onay alındıktan sonra başlandı.

Bu çalışma Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'nde yapıldı. Nisan-2017 ile Aralık-2022 yılları arasında TUR-P yapılan 37 hasta ile RF Termoterapi yapılan 34 hastaların sonuçları prospektif olarak kaydedilip retrospektif olarak gözden geçirildi.

Medikal tedaviye dirençli, BPH ilişkili obstruktif alt üriner sistem semptomları olan ve cerrahi tedavi endikasyonu konulan hastalardan RF termoterapi yapılan hastalar birinci grubu, TUR-P yapılan hastalar ikinci grubu oluşturdu. Her iki gruptaki hastaların işlem öncesi ve 1. yıl kontrolündeki kayıtlardan; üroflovetri ve diğer testlerden elde edilen Qmax, PV, PVR miktarları, IPSS, IPSS-QoL kaydedildi. Son olarak hastaların yapılan işlem sonrası ek tedavi ihtiyacı, işlemin komplikasyonları ve yapılan işlemten memnuniyetini bildirien tek soruluk anket cevapları kaydedildi.

3.1. Olgu Seçimi

Medikal tedaviye dirençli, obstruktif alt üriner sistem şikayetleri olan ve prostat cerrahisi gerektiren her iki hasta grubunda dahil olma ve dışlanma kriterleri aynı olup homojen bir grup oluşturulmaya çalışıldı. İdrar retansiyonu nedeniyle sondalı olan hastalar, Qmax 10 ml/sn altında, PV 30-80 ml arasında, prostatik üretra uzunluğu (mesane boynundan verumontanuma kadar) 50 mm altında, PSA <4 ve PRM'de malignite bulgusu olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Transabdominal USG ile prostat hacmi 80 cc üzerinde 30 cc altında ölçülen hastalar, aktif üriner sistem enfeksiyonu, üriner inkontinansı, kontrolsüz hipertansiyonu olan, serum sodyum değeri <135 mM/L olan, serum potasyum ve kreatinin değeri klinik anlamlı düzensizlikleri tesbit edilen, geçirilmiş prostat cerrahisi olan, nörojenik kaynaklı mesane disfonksiyonu düşündüren, pelvik bölgeye radyoterapi almış hastalar çalışma dışında tutuldu.

Grup 1: Transüretral Bipolar Radyofrekans (RF) Termoterapi 34 kişi

Grup 2: Trans-Üretral Prostat Rezeksiyonu (TUR-P) yapılan 37 kişi

3.2. İşlem Hazırlığı

Medikal tedaviye dirençli, obstruktif alt üriner sistem şikayetleri olan ve prostat cerrahisi endikasyonu konulan hastalar alternatif tedaviler hakkında tek tek bilgilendirilip yapılacak işlem ile ilgili onamları alındı. Hastalar komorbiditeleri, ileri yaşı, kullandıkları ilaçlar geçirdiği ürolojik ya da üroloji dışı cerrahileri gibi durumlarına göre hastanın hangi girişimsel cerrahinin yapılacağına karar verildi. Buna karar verirken her iki işlemin de riskleri ve komplikasyonları hakkında bilgilendirdikten sonra hastanın rızasını da mutlaka alındı.

Her iki grup hastanın da işlem öncesinde ölçülmüş olan üroflowmetri ve diğer testlerden elde edilen Qmax, PV, PVR miktarları, IPSS ve IPSS-QoL incelenip kaydedildi. IPSS semptom skorları bu işle görevli bir personel yardımıyla dolduruldu. Hastaların yine daha önce serumda ölçülmüş olan PSA da kaydedildi. Tetkikler tüm hastalar için yapıldı. Tüm hastaların hesaplanan American Society of Anesthesiologists (ASA) skora göre komorbiditesi, yaşı, aktiflik durumu vs dikkate alınarak kaydedildi.

UFM için hastalara uygun fiziksel ve psikolojik ortam sağlandıktan sonra yeterli mesane doluluğu sorgulanıp MMS Flowmaster-SN marka üroflowmetri cihazıyla ölçüm yapıldı. Bu şekilde hastaların Qmax (mililitre/saniye) kaydedildi. PV, PVR miktarları, ölçümleri Mindray-MS marka ultrasonografi cihazı ile 3,5 Hz konveks abdominal prob kullanılarak, bu konuda yetkin bir kişi tarafından ölçüldü.

3.3. Trans Üretral Prostat Rezeksiyonu

Medikal tedaviye dirençli, obstruktif alt üriner sistem şikayetleri olan hastalardan TUR-P kararı alınmış hastalara öncelikle hem işlem esnasında (kanama, mesane perforasyonu) hem de işlem sonrasındaki (üriner sistem enfeksiyonu, sepsis, kanama, üretral darlık, erektil disfonksiyon, stres inkontinans vs) komplikasyonlar hakkında bilgi verilip yazılı onamları alındı. Hastalarını anestezi hazırlıkları yapıldı. Tüm hastalara derin ven trombozu profilaksisi, antibiyotik profilaksisi ve gerekli hastalarda rektal lavman uygulaması yapıldı. Hastanın durumuna göre ve anestezi

uzmanının tercihine göre hastaların bir kısmına spinal anestezi bir kısmına da genel anestezi uygulandı. Hastaların hepsine litotomi pozisyonu verilip irrigasyon için serum fizyolojik (%0,9) kullanıldı.

Mesane tümörü, üretral darlık gibi patolojiler açısından hastalara sistoskopi yapıldı. Darlık varsa internal üretratom ile İUT ve üretral dilatasyon yapıldı. Mesane tümörü varsa trans-üretral mesane rezeksiyonu (TUR-M) yapıldı. Bu hastalar çalışma

Hastalara bi-polar Gyrus ACMI marka 26 Fr rezektoskop ile transüretral girilip hipertrofik prostat adenomları rezeke edildi. İşlemlerin bir kısmında Mauermayer yöntemi uygulanarak önce saat 05 ve 07 hizasından rezeksiyona başlanıp saat 12 hizasına doğru kapsüle kadar devam edildi. En son apikal kısım rezeke edildi. Bir kısmında da Nazbit yöntemi kullanılarak, saat 12:00 hizasından başlayarak saat 6:00 hizasına kadar rezeke edildi. Hastaların kanama kontrolü sonrası 22 Fr 3 yollu üretra katateri takıldı. Kanama kontrolü amacıyla tüm hastalarda katater balonu 50 ml ye kadar serum fizyolojik ile şişirildi. Ardından mesane irrigasyonu başlandı. Hastaların sondaları 2-5 gün arasında tutululdu.

3.4. Transüretral Bipolar Radyofrekans (RF) Termoterapi

Cerrahi tedavi endikasyonu konan hastaların ASA skorları hesaplandı. ASA değeri 3 ve üzerindeki hastalar, anestezi ve cerrahiye bağlı yüksek komplikasyon riskine sahip hastalar bu gruba alındı. Yine hastalardan işlem öncesi komplikasyonlar (tekrar tedavi ihtiyacı, uzun kataterizasyon, üriner sistem enfeksiyonu) hakkında bilgilendirilip yazılı onam alındı. İşlem lokal anestezi ile yapıldığı için hastanede yatış süresi yaklaşık 1-4 saat sürdü.

Hastalara TEMPRO direx transüretral termoterapi radyofrekans ablasyon sistemi ile tedavi uygulandı. İşlem öncesinde üretral lidokain içeren steril kayganlaştırıcı jel (Montavit Cathejel marka, 100 ml'de 2 gr lidokain) uygulanarak penil klemp yerleştirildi ve 10 dakika beklendi. Uygulanan lokal anestezi sonrası 16 Fr (5.5mm) çapında silikon kaplı sonda üzerine yerleştirilmiş ve üzerinde prostatın farklı bölgeleri için 3 ayrı sensörü bulunan aplikatör yerleştirildi. Hastalarda 1 saat boyunca 55°C de middle model gradyan yöntem ile transüretral bipolar radyofrekans ablasyon tedavisi uygulandı.

Hastaların hastanede yatış süresi 1-4 saatti ve işlem sonrası hastalara 15 gün boyunca foley kateter uygulandı.

3.5. Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi

TUR-P yapılan hiçbir hastada işlemi sonlandıracak düzeyde kanama, perforasyon gibi majör komplikasyon gelişmedi. Hastaların üretral kataterleri 3. gün ile 5. gün arasında çekildi. Hastalar yine 2. gün ve 5. gün arasında hastaneden taburcu edildi. Hastalar işlem sonrası 15. gün üroloji polikliniğine kontrole çağırıldı. Taburcu edilirken hastalar hematüri, ateş, dizüri, idrar yapmakta zorlanma, gibi durumlarda kliniğe başvurmaları konusunda bilgilendirildi.

RF termoterapi yapılan hastaların hastanede yatış süresi 1-4 saatti ve işlem sonrası hastalara 15 gün boyunca foley kateter uygulandı. Kateter çekildiğinde idrarını yapamayan hastalar 7 gün daha kataterize edildi. Yine işlem sonrası dizüri, ateş hakkında bilgilendirildi.

TUR-P ve RF termoterapi yapılan hastalar işlem sonrası 12. ay kontrolünde üroflowmetri ve diğer testlerden elde edilen Qmax, PV, PVR miktarları, IPSS, IPSS-QoL kaydedildi. Hastaların yapılan işlem sonrası ek tedavi ihtiyacı, işlem komplikasyonları ve yapılan işlemten memnuniyetini bildirien tek soruluk anket cevapları kaydedildi.

Üroflowmetri testi için hastalara uygun fiziksek ve psikolojik ortam sağlandıktan sonra yeterli mesane doluluğu sorgulanıp MMS-SN Flowmaster marka cihazla işlem yapıldı. Hastaların Qmax'ları kaydedildi. PV, PVR Midray-MS marka ultrasonografi ile 3,5 Hz konveks abdominal prob kullanılarak bu konuda yetkin bir kişi tarafından ölçüldü. Yine hastaların IPSS, IPSS-QoL formları tek kişi tarafından dolduruldu.

3.6. İstatiksel Analiz

Elde edilen verilerin analizinde SPSS v21 (IBM corp, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında Student-t testi, normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Kategorik verilerin

değerlendirilmesinde ise ki-kare testi kullanıldı. Hesaplamalarda ve yorumlamalarda istatistik önem düzeyi % 5 olarak dikkate alındı.



4. BULGULAR

Çalışmaya BPH için TUR-P yapılan 37 hasta ve RF termoterapi yapılan 34 hasta olmak üzere toplamda 71 kişi dahil edilmiştir.

Çalışmamıza katılanların yaş ortalaması TUR-P grubu için $68.61 \pm 8,6$ yıl ve RF termoterapi grubu için $75.09 \pm 8,7$ olarak tespit edildi. RF termoterapi grubunun yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p=0,002$).

Her iki gruptakiler ek hastalıkları açısından incelendiğinde; diabetes mellitus, hipertansiyon, akciğer hastalıkları ve nörolojik hastalıklar açısından aralarında anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,174$). Kardiyovasküler hastalık sıklığı RF termoterapi grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.001$). RF termoterapi grubunda 6 (%17,64) hastanın, TUR-P grubunda ise 22 (%59,45) hastanın anestezi risk sınıflaması ASA-2 olarak kaydedildi. RF termoterapi grubunda 27 (%79,41) hastanın, TUR-P grubunda ise 15 (%40,54) hastanın anestezi risk sınıflaması ASA-3 olarak kaydedildi. Her iki gruptaki hastalar karşılaştırıldığında RF termoterapi grubundaki hastaların ASA skorlarının istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Hastaların yaş ortalaması, kronik hastalıkları ve ASA skorları Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların yaş ortalaması, kronik hastalıkları ve ASA skorları.

Gruplar	RF termoterapi (n=34)	TUR-P (n=37)	P değeri
Yaş	$75.09 \pm 8,7$	$68.61 \pm 8,6$	0,002*
Hipertansiyon	22 (%64,7)	24 (%64,9)	0,989
Diyabetes Mellitus	8 (%23,5)	7 (%18,9)	0,613
Akciğer hastalığı	9 (%26,5)	9 (%24,3)	0,838
Hiperlipidemi	1 (%2,9)	5 (%13,5)	0,113
Kardiyovasküler hastalık	17 (%50)	5 (%13,5)	0,001*
Nörolojik hastalık	9 (%26,5)	7 (%18,9)	0,454
Kronik böbrek yetmezliği	6 (%17,6)	8 (%21,6)	0,679
Varis	9 (%26,5)	7 (%24,3)	0,8380
ASA-2	6 (%17,64)	22 (%59,45)	
ASA-3	27 (%79,41)	15 (%40,54)	0,001*

RF termoterapi grubunda 33 (%97) hasta, TUR-P grubunda ise 34 (%91,89) hasta BPH için medikal tedavi almakta olup gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi

(p=0,34). Çalışmaya katılanlardan alfa bloker kullanan RF termoterapi grubunda 32 (%94,1) hasta, TUR-P grubunda ise 33 (%89,1) hasta olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,378). Çalışmaya katılan hastalardan 5 alfa redüktaz inhibitörü kullanan RF termoterapi grubunda 10 (%29,41) hasta, TUR-P grubunda 12 (%32,4) hasta olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,493). Anti-kolinerjik kullanan hasta sayısı ise RF termoterapi grubunda 2 (%5,8), TUR-P kolunda 5 (%13,5) olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,251). Hastaların işlem öncesi medikal tedavi kullanım verileri Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. İşlem öncesi BPH için medikal tedavi alan hastalar.

Gruplar	RF termoterapi (n=34)	TUR-P (n=37)	P değeri
Medikal tedavi alan	33 (%97)	34 (%91,8)	0,34
Alfa Bloker	32 (%94,1)	33 (%89,1)	0,378
5 Alfa Redüktaz inhibitörü	10 (%29,4)	12 (%32,8)	0,493
Anti-kolinerjik	2 (%5,8)	5 (%13,5)	0,251

Kronik üriner retansiyon açısından değerlendirildiğinde işlem öncesi RF termoterapi grubunda 11 (%32,3) hasta. TUR-P grubunda ise 3 (%8,1) hasta daimi sondalıydı. Her iki işlemten sonra tüm hastaların daimi sondadan kurtulduğu görüldü. Çalışmaya katılanlardan RF termoterapi grubunda 11 (%32,3) kişide, TUR-P grubunda 10 (%27,02) kişide daha önce sonda takıldığı tespit edilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,408). Hastaların işlem öncesi sonda ile ilgili verileri Tablo 4.3’te verilmiştir.

Tablo 4.3. İşlem öncesi sondalı olan ve sonda takılma öyküsü olan hastalar.

Gruplar	RF termoterapi (n=34)	TUR-P (n=37)	P değeri
Şuan sonda olanlar	11 (%32,3)	3 (%8,1)	0,011*
Daha önce sonda öyküsü olanlar	11 (%32,3)	10 (%27,02)	0,408

Hastalarımızın serum PSA değerleri RF termoterapi grubunda ortalama $3,25 \pm 5,01$ ng/ml, TUR-P grubunda ise ortalama $3,53 \pm 3,44$ ng/ml olarak saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,547).

Prostat hacmi, RF termoterapi grubunda işlem öncesi ortalama $49,38 \pm 27,16$ cc iken 1 yıl sonra ortalama $51,47 \pm 31,40$ cc olarak ölçülmüştür. TUR-P grubunda işlem öncesi ortalama prostat hacmi $50,56 \pm 26,15$ cc iken, 1 yıl sonra $38,78 \pm 21,81$ cc olarak saptandı. Prostat boyutu TUR-P grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı saptandı ($p=0,002$). Her iki grubu prostat boyutu olarak 1. yıl sonuçlarını karşılaştırdığımızda RF termoterapi grubunda değişmediği, TUR-P grunda ise azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı saptandı ($p=0,055$).

İşeme sonrası rezidü idrar, RF termoterapi grubunda işlem öncesi ortalama $100,005 \pm 129,30$ cc iken bir yıl sonra ortalama $59,32 \pm 77,03$ cc'ye azaldığı saptandı. Fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,058$). TUR-P grubunda ise işlem öncesi ortalama rezidü idrar $164,1 \pm 212,39$ cc iken 1 yıl sonra ortalama $39,48 \pm 42,93$ cc olarak saptandı. TUR-P grubundaki azalma istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p<0,001$). Her iki grubu 1. yılda rezidü idrardaki azalma olarak karşılaştırdığımızda TUR-P grubunda istatistiksel anlamlı olmasa da daha belirgindi ($p=0,169$).

Maksimum idrar akış hızındaki artış olarak RF termoterapi grubunda işlem öncesi Q_{max} $8,8 \pm 3,69$ ml/sn iken 1 yıl sonra ise $14,35 \pm 18,95$ ml/sn olarak arttığı saptandı fakat bu artış istatistiksel anlamlı değildi ($p=0,107$). TUR-P grubunda Q_{max} işlem öncesi $9,98 \pm 6,27$ ml/sn iken 1 yıl sonra $16,88 \pm 7,92$ ml/sn olarak arttığı izlendi. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı. Her iki grup karşılaştırıldığında 1. yıl sonunda idrar akış hızındaki artış istatistiksel anlamlı olmasa da TUR-P grubunda daha belirgindi ($p=0,473$).

IPSS, RF termoterapi grubunda işlem öncesi ortalama değeri 16 ± 9 (3-24) iken 1 yıl sonra ortalama değeri $12 \pm 8,5$ (3-27) olarak saptandı. RF termoterapi grubunda 1 yıl sonra istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma izlendi ($p=0,039$). TUR-P grubunda ise işlem öncesi IPSS ortalama değeri 15 ± 9 (6-27) iken 1 yıl sonra ortalama değeri $8 \pm 6,5$ (3-22) olarak saptandı. TUR-P grubunda 1 yıl sonra istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma izlendi ($p<0,001$). Her iki grupta IPSS'deki iyileşme karşılaştırıldığında TUR-P grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı ($p=0,021$).

IPSS-QoL, RF termoterapi grubunda işlem öncesi ortalama değeri 3 ± 0 (1-5) iken, 1 yıl sonra ortalama değeri 3 ± 1 (0-5) olarak ölçüldü. RF termoterapi grubunda 1 yıl sonraki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,023$). TUR-P grubunda ise işlem

öncesi IPSS-QoL ortanca değeri 3 ± 1 (1-5) iken 1 yıl sonra ortanca değeri 2 ± 2 (0-5) olarak ölçüldü. TUR-P grubunda 1 yıl sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlendi ($p<0,001$). Her iki grubu hayat kalitesindeki iyileşme olarak karşılaştırıldığında TUR-P grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha belirgindi ($p=0,043$). Hastaların işlem öncesi ve 1. yıl kontrolündeki PV, PVR, Qmax, IPSS ve IPSS-QoL ile ilgili veriler Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Hastaların işlem öncesi ve 1. yıl kontrolündeki PV, PVR, Qmax, IPSS ve IPSS-QoL verileri †: Değerler Ortanca $\pm$ ICR olarak verilmiştir.

Gruplar	RF termoterapi (n=34)			TUR-P (n=37)			Her iki tedaviyi karşılaştırma p
	Öncesi	Sonrası	p	Öncesi	Sonrası	p	
PV (ml)	49,38 $\pm$ 27,16	51,47 $\pm$ 31,40	0,440	50,56 $\pm$ 26,15	38,78 $\pm$ 21,81	0,002	0,055
PVR (ml)	100,005 $\pm$ 129,30	59,32 $\pm$ 77,03	0,058	164,1 $\pm$ 212,39	39,48 $\pm$ 42,93	0,001	0,169
Qmax ml/sn	8,8 $\pm$ 3,69	14,35 $\pm$ 18,95	0,107	9,98 $\pm$ 6,27	16,88 $\pm$ 7,92	0,001	0,473
IPSS†			0,039			0,001	0,021*
	16 $\pm$ 9	12 $\pm$ 8,5		15 $\pm$ 9	8 $\pm$ 6,5		
IPSS-QoL†	3 $\pm$ 0	3 $\pm$ 1	0,023	3 $\pm$ 1	2 $\pm$ 2	0,001	0,043*

Birinci yıl sonunda hasta memnuniyeti açısından değerlendirildiğinde RF termoterapi grubunda 19 (%55,8) kişi, TUR-P kolunda ise 31 (%83,78) kişi yapılan işlemten memnun kalmışlardır. İşlem sonrası memnuniyet her iki grupta da izlenirken TUR-P grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek izlendi ($p=0,005$).

Bir yıllık takip süresince RF termoterapi grubunda 21(%61,76) kişide, TUR-P kolunda ise 5 (%13,51) kişide ek medikal tedaviye ihtiyaç duyulmuştur. Bu hastalara medikal tedavi başlandıktan sonra RF termoterapi grubunda 3 (% 14,28) kişiye ek RF termoterapi seansı, TUR-P grubunda tedavi ihtiyacı olanlardan sadece bir kişiye TUR-P yapıldı. Ek işlem yapılan hastalardan RF termoterapi grubunda bir kişi (%33,3) TUR-P grubunda da bir kişi (%100) yapılan işlemten fayda görmüştür. İki grup ek medikal tedavi ihtiyacı açısından karşılaştırıldığında RF termoterapi grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,015$). Her iki grupta perioperatif ya da postoperatif, işleme bağlı olarak gelişen üretral darlık, stess inkontinans, üriner enfeksiyon, kanama, TUR sendromu ve ölüm gibi komplikasyonların hepsi genel komplikasyon olarak tanımlandı. İşlem sonrası RF termoterapi grubunda 1 (%2,9) kişide TUR-P grubunda 5 (%13,5) kişide

komplikasyonla karşılaşıldı. Her iki grupta da komplikasyon izlenmiş olup TUR-P grubunda istatistiksel anlamlı olmasa da daha fazla izlendi ($p=0,12$). Hastaların birinci yıldaki memnuniyeti, tekrar tedavi ihtiyacı ve genel komplikasyon oranları Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Hastaların birinci yıldaki memnuniyeti, tekrar tedavi ihtiyacı ve genel komplikasyon oranları.

Gruplar	RF termoterapi (n=34)	TUR-P (n=37)	P değeri
Hasta memnuniyeti	19 (%55,8)	31 (%83,78)	0,005*
Tekar tedavi ihtiyacı	21(%61,76)	5 (%13,51)	0,015*
Genel komplikasyon	1 (%2,9)	5 (%13,5)	0,12

Her iki grubun komplikasyonları olarak karşılaştırıldığında hiçbirinde TUR sendromu, kronik üriner retansiyon ve işleme bağlı ölüm görülmedi. RF termoterapi grubunda hiçbir hastada işlem sonrası SUİ saptanmazken TUR-P grubunda grubunda 1 (%2,7) hastada saptandı. RF termoterapi grubunda hiçbir hastada işlem sonrası kanama gözlenmezken TUR-P grubunda bir hastada (% 2,7) mesane yıkanması gereken kanama saptandı. Transfüzyon gerektirecek ve tekrar endoskopik müdahale gerektirecek kanama hiçbir hastada görülmedi. İşleme bağlı komplikasyon olarak RF termoterapi grubunda hiç bir hastada üretral darlık izlenmezken TUR-P kolunda ise 1 (%2,7) kişide görülmüştür. Yine komplikasyon olarak RF termoterapi grubunda 1 (%2,94) hastada üriner enfeksiyon saptanırken TUR-P grubunda ise 2 (%5,4) kişide saptanmıştır. Enfeksiyon gelişen hastaların hiç birinde ürosepsis, ateş, ve yatarak tedavi ihtiyacı izlenmedi. Hastaların işleme bağlı gelişen komplikasyonlar ve ilişkili veriler Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların işleme bağlı komplikasyonları.

Gruplar	RF termoterapi	TUR-P (n=37)	P değeri
TUR sendromu	0	0	
Mortalite	0	0	
Kronik üriner retansiyon	0	0	
Stres inkontinans	0	1 (%2,7)	
Kanama	0	1 (%2,7)	0,521
Üretral darlık	0	1 (%2,7)	0,521
Üriner enfeksiyon	1 (%2,94)	2 (%5,4)	0,532

5. TARTIŞMA

Benign Prostat Hiperplazi (BPH) görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta olup 60 yaş üstü hastaların yaklaşık yarısından fazlasında AÜSS'ye yol açmaktadır (Nimeh ve ark., 2016). Tedavisinde dikkatli izlem, medikal tedavi, minimal invaziv tedaviler ve prostatektomi yer almaktadır (Franco ve ark., 2021). Yirmi yıl öncesine kadar BPH tedavisinde ya TUR-P ya da açık prostatektomi kullanılmaktaydı. Gümüzde hala BPH tedavisinde altın standart tedavi olarak TUR-P kullanılmaktadır. İsviçre'de yapılan bir çalışmada yıllık 100 bin erkek başına 314 hastaya TUR-P yapıldığı bildirilmiştir (Wertli ve ark., 2021). Bu kadar sık yapılan TUR-P'nin hematüri, üretral darlık, tekrarlayan iYE, stres inkontinans, erektil disfonksiyon, retrograd ejakülasyon gibi hastayı fiziksel ve psikolojik olarak olumsuz etkileyecek önemli komplikasyonları olmaktadır. Tedaviye bağlı bu yüksek riskler ve teknolojinin gelişmesiyle, daha az komplikasyon ve daha fazla etkinlik amacıyla birçok minimal invaziv tedaviler üzerinde çalışılmaktadır. Özellikle ileri yaşı ve multiple komorbiditeleri olan hastalar için RF termoterapi güvenle kullanılan minimal invaziv bir tedavi yöntemidir (Walmsley ve Kaplan, 2004). En önemlisi anestezi riskinin olmaması olmak üzere hasta uyumunun iyi olması, ofis koşullarında gerçekleştirilebilmesi gibi birçok avantajları vardır. Bu kadar avantajlı görünen RF termoterapinin Qmax'taki, IPSS'teki ve IPSS-QoL'deki iyileşmenin çeşitli nedenlerle az olmasına bağlı yüksek tekrar tedavi ihtiyacı oranları soru işareti olarak devam etmektedir. Literatürde bu iki tedavinin uzun dönem sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışma sayısının az olduğu ve güncelliğini yitirdiği görülmektedir. Bu yüzden çalışmamızın bu konuda farklı olacağını düşünüyoruz.

BPH için en temel risk faktörü yaş olup yaşlandıkça progresif olarak risk artmaktadır (Hata ve ark., 2023). BPH genellikle yüksek anestezi riskli, yaşlı erkeklerde görülen bir hastalık olduğundan yapılan cerrahilerin komplikasyonlarından çekinilmektedir. Özellikle daha ileri yaşta veya komorbiditesi fazla olan hastalarda bu risk artmaktadır. Karşılaşılabilecek risklerden kaçınabilmek için minimal invaziv tedavilerin arayışı devam etmektedir. İleri yaş ve yüksek anestezi riski olan hastalarda komplikasyon oranı düşük ve ofis ortamında tekrarlanabilen bir yöntem olan RF

termoterapi daha güvenli olarak karşımıza çıkmaktadır (Sciacqua ve ark., 2023) Çalışmamızda RF termoterapi grubunda yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,002$). RF termoterapi yaptığımız hastaların % 32,4'ü daimi sondalı, yüksek anestezi riski nedeniyle ameliyat olamayan ve bu nedenle sondaya mahkum kalmış hastalardan oluşuyordu. İşlem sonrası bu hastaların tamamı idrar yapabildiler ve sondadan kurtulmuş oldular. Maksimum akım hızı, IPSS de azalma vb konularda TUR-P grubu daha üstün bulunsa da anestezi alamayan, kan sulandırıcı kullanması zorunlu ve kesilmesi risk oluşturan düşkün veya cerrahisi yüksek riskli hastalar için RF termoterapi etkin bir alternatif tedavi yöntemi olarak düşünülebilir.

RF termoterapi komorbiditesi olan ve yüksek anestezi riskine sahip hastalarda cerrahi komplikasyonlardan kaçınmak için lokal anestezi altında yapılabilen alternatif bir tedavi yöntemidir (Shin ve ark., 2017). Çalışmamızda ek hastalıkları açısından her iki grup benzer olmasına rağmen kardiyovasküler hastalıklar RF termoterapi grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,001$). Kardiyovasküler hastalığı olanların önemli bir kısmı antikoagülan, antiagregan veya antitrombosit ilaç kullanmaktadır. TUR-P işleminin sık görülen komplikasyonu kanama olup etkin kanama kontrolü çok önemlidir (Wein, 2015). Antikoagülan, antiagregan veya antitrombosit ilaç kullanan hastalarda bu ilaçlara ara verilmesi oldukça riskli olabilmektedir. Bu yüzden bizim sonuçlarımızda olduğu gibi RF termoterapi işleminde kanama riski minimal olduğu için bu ilaçları kullanan ve ara veremeyen hastalar için güvenlidir. Hastanın genel durumu, yaşı, ek hastalıklarının değerlendirildiği ASA sınıflandırması açısından karşılaştırıldığında RF termoterapi grubundaki hastaların ASA skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Çalışmamız sonucunda ileri yaş, kardiyovasküler hastalığa sahip ve anestezi riski yüksek hastalar için RF termoterapi tedavisinin daha fazla tercih edildiği görüldü. Maksimum akım hızı, IPSS de azalma vb konularda TUR-P grubu daha üstün bulunsa da anestezi alamayan, antikoagülan, antiagregan veya antitrombosit ilaç kullanması zorunlu olan, düşkün veya cerrahisi yüksek riskli hastalar için RF termoterapi etkin bir alternatif tedavi yöntemi olarak düşünülebilir.

BPH'de ilk basamak tedavi medikal tedavidir (Shin ve ark., 2017). Dolayısıyla bizim çalışmamızda her iki grupta da %97'lere varan oranda medikal tedavi kullanımı

izlendi ($p=0,34$). Her iki grupta da medikal tedavi açısından benzer sonuçlar izlenmiş olup mümkün olduğunca homojen olmasına dikkat edildi.

Çalışmamızda işlem öncesi RF termoterapi grubunda 11 (%32,3) hasta, TUR-P grubunda ise 3 (%8,1) hasta kronik üriner retansiyonluydu. Hem TUR-P grubunda hem de RF termoterapi grubunda tüm hastalar işlem sonrası sonda ihtiyacından kurtuldu ($p=0,009$). BPH ilişkili kronik üriner retansiyonlu hastalar genelde ileri yaşı ve komorbiditeleri nedeniyle yüksek anestezi riskine sahiptir. Dolayısıyla bu hastalara invaziv bir işlem yapılması yüksek risk oluşturmaktadır. Bu hastalarda rejyonel veya genel anestezi gerektirmemesi ve düşük komplikasyon riski nedeniyle RF termoterapi oldukça avantajlıdır. Bir çalışmada tamamı kronik sondalı 105 hastaya RF termoterapi yapıldıktan sonra 66 kişi sonda ihtiyacından kurtulmuştur (Saitz ve ark., 2015). RF termoterapi grubumuzdaki hastaların yaş ortalaması ve ASA skorları daha yüksek izlendi. Cerrahileri yüksek riskli olduğundan müdahale edilememiş ve sondaya mahkum kalmış hastalardı. Buna bağlı olarak RF termoterapi grubunda kronik sondalı hasta sayısı istatistiksel anlamli olarak daha yüksekti ($p=0,011$). Üriner sonda ile ilgili çalışma sonuçlarımız literatürle uyumlu olduğu izlendi. RF termoterapinin kardiyovasküler hastalığı olan ve yaşı nedeniyle ameliyatı riskli olan kronik sondalı hastalar için iyi bir alternatif olabileceği değerlendirilmiştir. Daha önce üriner retansiyona bağlı sonda takılması ($p=0,408$) ve toplam sonda süreleri ($p=0,794$) arasında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamli fark izlenmedi.

RF termoterapi grubunda bir (%2,9) hastada TUR-P grubunda ise 5 (%13,5) hastada genel komplikasyon saptandı. Genel komplikasyon, işleme dair major ya da minör tüm komplikasyonlar olarak tanımlandı. TUR-P yapılan grupta, bir (%2,7) hastada üretral darlık, bir (%2,7) hastada stress inkontinans, bir (%2,7) hastada kanama ve 2 (%5,4) hastada üriner enfeksiyon görüldü. RF termoterapi yapılan grupta bir (%2,94) hastada üriner enfeksiyon gelişti. Gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamli olmasada TUR-P grubunda daha fazla komplikasyon izlendi. ($p=0,12$). TUR-P, yıllardır altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilse de komplikasyonlar %13,1'e varan oranda görülmektedir (Reich ve ark., 2008). Teknolojinin gelişimiyle nispeten daha az komplikasyona sahip diğer minimal tedavilerin sayesinde bu oran daha da azalacaktır. RF termoterapinin komplikasyon oranıyla ilgili yapılan bir çalışmada % 8,1 olarak izlenmiştir (Raizenne ve ark., 2022). Sonuçlarımız TUR-P

grubunda literatürle uyumluyken RF termoterapi grubunda daha az olduğu görüldü. Yaşlı hastalar tolere edemediği için düşük enerjili termoterapi ve üretral lokal anestezi kullanmamız nedeniyle RF termoterapi grubunda daha az komplikasyon izlendiğini düşünüyoruz.

BPH tedavisinde son zamanlarda altın standart tedavi TUR-P yerine periop ve postop komplikasyonların daha az olduğu MİT'lere yönelim artmıştır. Hem cerrahi deneyim hem de teknolojik ilerlemelerden dolayı bu komplikasyonlarda ciddi miktarda azalma görülmektedir. Özellikle yaşlı ve kardiyak komorbiditesi fazla olan hastalar için RF termoterapi oldukça güvenlidir. Çalışmamızda hiçbir hastada TUR sendromu, kronik üriner retansiyon ve işleme bağlı ölüm görülmedi.

Çalışmamızda RF termoterapi kolunda hiçbir hastada kanama görülmemişken TUR-P grubunda ise bir hastada (% 2,7) mesane yıkanması gereken kanama saptandı. Bu hastada transfüzyonu ihtiyacı veya tekrar endoskopik müdahale ihtiyacı duyulmadı. Kanama TUR-P'nin en sık görülen komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Minimal invaziv tedavileri karşılaştıran bir çalışmada transfüzyonu ihtiyacı, tekrar endoskopik müdahale ihtiyacı gerektiren major kanamalar RF termoterapide sifıra yakın iken TURP'de ise %2,3 olarak tespit edilmiştir (Ahyai ve ark., 2010). Bizim komplikasyon olarak karşılaştığımız kanama, transfüzyon ihtiyacı olan bir kanama değildi. Mesane irrigasyonu ile kanama stabillenmiştir. Çalışmamızda her iki grupta da kanama oranları açısından literatürdeki sonuçlarla uyumlu olduğu izlendi.

Toplam 71 kişni dahil edildiği çalışmamızda RF termoterapi grubunda hiç bir hastada üretral darlık izlenmezken TUR-P kolunda ise bir (%2,7) hastada görülmüştür ($p=0,254$). Onüç randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarını değerlendiren bir meta analizde, TUR-P yapılan 994 hastanın % 3,42'nde üretral darlık saptanmıştır (Omar ve ark., 2014). Çalışmamızda üretral darlık görülme oranı açısından her iki grupta literatürle uyumlu izlendi. Ayrıca RF'de daha ince çaplı (16 f) katater kullanılmaktayken TUR-P'de kullanılan rezektoskop 26 F çapında ve rijit olduğu için, işlem süresince üretrada özellikle membranöz üretrada iskemiye neden olabilmektedir. RF termoterapi bu nedenlerle üretra darlığı açısından daha avantajlı olabilir.

SUI RF termoterapi grubunda hiçbir hastada saptanmazken TUR-P grubunda bir (%2,7) hastada saptandı. Yapılan çalışmalarda SUI, RF termoterapi sonrası sifıra yakın TUR-P sonrası %1 oranda görölmektedir (Kretschmer ve Nitti, 2017). RF grubunda literatürlerle uyumlu olarak inkontinans izlenmedi. TUR-P grubunda ise literatürdeki sonuçlardan oransal olarak daha fazla SUI geliştiği izlenmekle birlikte sadece bir hastada SUI görölmesine rağmen çalışma grubumuz küçük olduğundan oran yüksek gibi görölmektedir.

Temiz kontamine prosedür olmasına rağmen steril idrarda bile işlem sonrası üriner enfeksiyon gelişebilmektedir. Bir çalışmada TUR-P sonrası febril üriner enfeksiyon görölme oranının % 4,9 olduğu tespit edilmiştir (Schneidewind ve ark., 2017). Bizim çalışmada RF termoterapi grubunda bir (% 2,94) hastada, TUR-P grubunda ise 2 (%5,4) hastada üriner enfeksiyon saptanmıştır. Enfeksiyon gelişen hastaların hiç birinde ateş, urosepsis ve yatarak tedavi ihtiyacı izlenmedi. TUR-P grubundaki sonuçlarımız literatürle uyumlu olduğu göröldü. RF termoterapi yapılan 100 hastanın komplikasyonlarını araştıran bir çalışmada üriner enfeksiyon görölme oranı % 9 olarak saptanmıştır (Lee ve ark., 1995). RF termoterapi yaptığımız grupta asepsi kurallarına dikkat edilmesi ve daimii sondalı hastalarda steril idrar kültürü göröldükten sonra işlem yapılması enfeksiyon oranlarını azaltmaktadır. RF termoterapi grubumuzda bu yüzden üriner enfeksiyon, literatürden daha az görölmektedir.

Hem BPH'nın kendisi hem de tedavileri erkeklerde cinsel hayatı olumsuz etkilemektedir. Her iki durumun da yaş, obezite, ek hastalıklar gibi birçok ortak etyolisi bulunmaktadır. RF termoterapinin cinsellik üzerine olan minimal olumsuz etkisi ile diğer MİT'lerin arasında öne çıkmaktadır. Son yıllarda yapılan bir çalışmada RF termoterapi sonrası hastalarda erektil disfonksiyon izlenmediği saptanmıştır (Hoffman ve ark., 2012). BPH tedavilerini karşılaştıran bir çalışmada, prostatektomi sonrası %10, minimal invazif tedaviler sonrası %1-3, medikal tedavi sonrası %3-%10 oranında erektil disfonksiyon geliştiği bildirilmiştir (Miner ve ark., 2006). Bizim çalışma grubumuz yaşlı ve komorbiditesi fazla olan kişiler olduğu için hastaların tamamına yakınında işlem öncesi erektil disfonksiyon vardı. Bu nedenle erektil disfonksiyon üzerine etkisini değerlendirmek mümkün olmadı.

İşlem öncesi her iki grupta ortalama prostat hacimleri birbirine benzerdi. Birinci yıl kontrolünde ise TUR-P grubunda ortalama prostat hacmi azalırken RF termoterapi grubunda değişmediği saptandı. TUR-P işleminde doku rezeksiyona bağlı prostatta küçülme ve atrofi görülmektedir. RF termoterapi yapılan hastalarda ise yüksek ısıya bağlı meydana gelen doku nekrozu nedeniyle prostat hacminde bir miktar azalma olması beklenmektedir. Her iki yöntemin uzun dönem sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada 1. yılda prostat hacminde RF termoterapi grubunda %25, TURP grubunda ise %52 oranında azaldığı saptanmıştır (Brehmer ve Nilsson, 2000). Literatürdeki sonuçlar ile çalışmamızı karşılaştırdığımızda TUR-P grubunda beklendiği kadar prostat hacminde azalma izlenirken RF termoterapi grubunda değişmediği görüldü. RF termoterapi grubundaki hastalar yaşlı, düşkün, kardiyovasküler hastalığı olan ve yüksek ASA'ya sahip hastalardan oluşmaktadır. Bu yüzden RF termoterapi grubunda hastalarda işlem yapılırken irriatif semptomları azaltmak ve tolere edilebilirliğini artırmak için nispeten daha düşük enerji kullanıldığı için beklenen değişiklik izlenmemiş olabilir.

İşlem öncesi her iki grupta PVR ölçümleri arasında anlamlı fark izlenmedi. Birinci yıl sonunda her iki grupta PVR'de azalma izlenmiş olup bu azalma TUR-P grubunda istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$). Heriki grup birinci yılda karşılaştırıldığında PVR'deki azalma TUR-P grubunda istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte daha belirgindi ($p=0,169$). TUR-P ve RF termoterapinin 1. yıl sonuçlarını karşılaştıran bir sistematik derlemede rezidü idrar, RF termoterapi grubunda % 53,7 düşerken TUR-P yapılan grupta ise % 42,7 azaldığı görülmüştür (Wagrell ve ark., 2006). Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak her iki grupta da rezidü idrarın azaldığı izlendi. RF termoterapi grubunun yaş ortalaması daha yüksek, genel olarak daha düşkün ve ASA skoru yüksek hastalardı. Aynı zamanda komorbiditeleri nedeniyle ameliyat olamadığı için uzun süredir sonalı olan hasta sayısı da daha yüksekti. Obstrüksiyon ortadan kaldırılrsa bile bu nedenlerden dolayı PVR'de azalma TUR-P grubundaki kadar izlenmemiş olabilir.

İşlem öncesi sondasız olan hastalar arasında maksimum idrar akış hızında işlem öncesi her iki grupta anlamlı fark izlenmedi. Birinci yıl sonunda her iki grupta da Qmax'ta artış izlenirken, TUR-P grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha belirgindi ($p<0,001$). Gruplar birinci yıl sonuçları için karşılaştırıldığında ise her iki grupta da

Qmax'ta artış izlenirken, TUR-P grubunda anlamlı olmasa da daha belirgindi ($p=0,473$). TUR-P ve RF termoterapi yapılan hastaların 5 yıllık takiplerini karşılaştıran bir çalışmada maksimum idrar akış hızında, RF termoterapi grubunda %50 artış ve TUR-P grubunda ise %72 artış izlendi (Mattiasson ve ark., 2007). Yaşa bağlı olarak erkeklerde yıllık, maksimum idrar akış hızında ve detrusor fonksiyonunda azalma izlenmektedir. Çalışmamızda RF termoterapi grubunda idrar akış hızındaki artışın TUR-P grubundaki kadar olmamasının nedeninin yaşlı ve daimi sondalı hasta sayısının fazla olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. RF termoterapi grubunda işlem sonrası maksimum akış hızındaki artış TUR-P grubuna göre düşük olsa da bu hastaların yaklaşık üçte birinin yüksek anestezi riski nedeniyle ameliyat olamayan ve sondaya mahkum kalmış hastalar olduğu unutulmamalıdır.

Yapılan bir çalışmada RF termoterapi yapılan 371 hastanın uzun dönem sonuçlarında IPSS'te %40 ve IPSS-QoL'te %30 oranında azaldığı tespit edilmiştir (Ekstrand ve ark., 2002). MİT'lerle ilgili başka bir metaanalizde TUR-P yapılan hasta grubunda IPSS'te % 67,5, IPSS-QoL'de ise %58.5 oranında iyileşme saptanmıştır (van Kollenburg ve ark., 2023). Bizim çalışmamızda da IPSS skorlarında RF termoterapi grubunda % 25 TUR-P grubunda % 47 düzelme saptandı. Bizim çalışmamızdaki, genel olarak daha yüksek komorbiditeleri ve yaş ortalaması nedeniyle düşükün hastaların tedavi için geç başvurmaları nedeniyle detrusör yapısındaki bozulmaların daha fazla olmasından dolayı düzelme oranları bu seviyelerde kaldığı değerlendirildi.

Çalışmamızda, objektif veriler dışında subjektif iyileşme olarak RF termoterapi grubunda 19 (%55,8) kişi, TUR-P grubunda ise 31 (%83,78) kişi işleminden memnun kaldığını belirtti. Her iki grupta da hasta memnuniyeti yüksek olmakla birlikte TUR-P grubunda memnuniyet RF grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,005$). Çalışmamızda IPSS, IPSS-QoL ve maksimum işeme hızında TUR-P grubunda daha belirgin iyileşme saptanmıştı. Ayrıca RF termoterapi grubundaki hastalar daha yaşlıydı ve daha çok kardiyak hastalığı vardı. Bu yüzden TUR-P grubundaki hastaların daha memnun kaldığını düşünüyoruz.

Hastalarımızın 1. yıl kontrolünde TUR-P grubunda 5 (%13,5) hastada, RF termoterapi grubunda ise 21 (%61,7) hastada tekrar tedavi ihtiyacı saptandı. Bu ihtiyaç RF termoterapi grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek izlendi

($p=0,001$). Bu hastaların hepsine medikal tedavi başlanmıştır. RF grubunda 3 hastaya ek termoterapi seansı yapılırken TUR-P grubundan bir kişiye tekrar transüretral rezeksiyon yapıldı. Bu hastalardan RF termoterapi’de bir kişi (%33.3) TUR-P’de ise bir kişi (%100) de yapılan işlemde fayda görmüştür. Literatüre baktığımız zaman 107 kişiden TUR-P yapıldıktan sonra 13 (% 14) kişiye tekrar cerrahi tedavi ihtiyacı duyulduğu tespit edilmiştir (De Nunzio ve ark., 2021). Lau ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada RF termoterapi yapılan hastaların uzun takip süresince %50’sinde ek tedavi ihtiyacı tespit etmişlerdi (Vesely ve ark., 2008). Her iki grupta da ek tedavi ihtiyacı oranı literatürle uyumlu çıkmıştır. TUR-P de obstrüksiyona neden olan prostat dokuları direk görüş altında rezeke edilerek obstrüksiyon tama yakın giderilmektedir. RF termoterapi işleminde ise dokuya ısı uygulanarak obstrüksiyon yapan dokuların nekroza uğrayıp dökülmeleri beklenmektedir. Obstrüktif dokuların giderilmesi RF termoterapide TUR-P deki kadar kontrollü olmamaktadır. Ek olarak çalışmamızda RF termoterapi grubunda daha fazla kardiyovasküler hasta ve daha yüksek yaş ortalaması izlendi. TUR-P grubumuzda Qmax, PVR, IPSS ve IPSS-QoL değerlerinde anlamlı şekilde iyileşme daha fazlaydı. İki grup arasındaki farka bu faktörlerin neden olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın eksik yönleri olarak öncelikle çalışma grubumuzun küçük olmasını belirtebiliriz. Daha fazla hasta sayısı içeren gruplarla daha objektif sonuçların ortaya çıkması mümkün olabilecektir. Ayrıca RF termoterapi daha yaşlı, ASA skoru yüksek, KVS hastalığı daha fazla, düşükün hastalarda tercih edilmiş, durumu daha iyi olan hastalarda TUR-P tercih edilmiştir. Bu tercihte hekimin kararı kadar hasta ve hasta yakınlarının da kararı etkili olmuştur. RF termoterapi uygulanan hastaların bir kısmı yüksek anestezi riski ve komorbiditeleri nedeniyle anestezi alamadığı için sondaya mahkûm kalmış hastalardan oluşmaktaydı. Ancak diğer taraftan bakıldığında sondaya mahkûm kalmış bu hastalar RF termoterapi işlemiyle sondadan kurtulabilmişlerdir. Komorbiditeleri yönünden benzer hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarla daha objektif karşılaştırmalar yapmak mümkün olacaktır.

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda RF termoterapinin BPH cerrahi tedavisinde altın standart olarak önerilememekle birlikte seçilmiş hasta gruplarında TUR-P ye alternatif bir tedavi olabileceği değerlendirilmiştir. Bir yıllık sonuçları karşılaştırıldığında TUR-P grubunda prostat hacminin, PVR'nin daha fazla azaldığı, Qmax da artışın, IPSS, IPSS-QoL skorlarında düzelmenin ve genel olarak hasta memnuniyetinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca işlem sonrası ek medikal tedavi ihtiyacının RF termoterapi grubunda daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak RF grubunda ASA 3 olarak değerlendirilen hasta sayısının, kardiyovasküler hastalığı olanların daha fazla olduğu, antiplatelet, antitrombotik ve antikoagülan ilaç kullanımının daha fazla olduğu, işlem öncesi sondalı hasta sayısının daha fazla olduğu ve bunlarının çoğunun komorbiditeleri nedeniyle ameliyat olamadığından dolayı sondaya mahkum kalmış hastalar oldukları saptanmıştır. Bunun yanında RF termoterapi grubunda komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Genel veya rejyonel anestezi gerektirmeden üretraya verilen lidokain ile lokal anestezi altında uygulanabilir olması da ayrıca avantaj sağlamaktadır. Özellikle ileri yaşta, komorbiditeleri fazla, kan sulandırıcı ilacı kesilemeyen, ASA skoru yüksek hastalar için komplikasyon riski daha düşük olması ve anestezi gerektirmemesi nedeniyle RF termoterapi tercih edilebilecek bir yöntem olarak sunulabilir. Daha objektif sonuçlara ulaşılabilmesi için daha fazla hasta içeren ve komorbiditeler açısından benzer hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Aaron L., Franco O. ve Hayward S.W. (2016). Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of BPH. *Urologic Clinics of North America Journal*, 43 (3), 279–288.

Agrawal M.S., Aron M. ve Goel R. (2005). Hemiresection of the prostate: short-term randomized comparison with standard transurethral resection. *J Endourol*, 19 (7), 868-872.

Ahyai S.A., Gilling P., Kaplan S.A., Kuntz R.M., Madersbacher S., Montorsi F. ve diğeri (2010). Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol*, 58 (3), 384-397.

Alcaraz A., Rodríguez-Antolín A., Carballido-Rodríguez J., Castro-Díaz D., Medina-Polo J., Fernández-Gómez J.M. ve diğeri (2021). Efficacy and tolerability of the hexanic extract of *Serenoa repens* compared to tamsulosin in moderate-severe LUTS-BPH patients. *Sci Rep*, 11 (1), 19401.

Andriole G.L. ve Kirby R. (2003). Safety and tolerability of the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 44 (1), 82-88.

Annese P., d'Altilia N., Mancini V., Falagario U.G., Del Giudice F., Ferro M. ve diğeri (2021). Preserving ejaculatory function in young patients with lower urinary tract symptoms: medium- to long-term follow-up of prostatic urethral lift at a single center. *Therapeutic Advances in Urology*, 13, 1–9.

Assis A.M., Moreira A.M., Rodrigues D.V.C., Harward S.H., Antunes A.A., Srougi M. ve diğeri (2015). Pelvic arterial anatomy relevant to prostatic artery embolisation and proposal for angiographic classification. *Intervent Radiol*, 38 (4), 855–886.

Benli E., Yuce A., Nalbant İ., Cirakoglu A., Yazici İ. (2020). Can transurethral thermotherapy save elderly patients with benign prostatic obstruction and high ASA score? *The Aging Male*, 23 (5), 1316-1320.

- Braun M., Mathers M., Bondarenko B. ve Engelmann U. (2004). Treatment of benign prostatic hyperplasia through transurethral needle ablation (TUNA). Review of the literature and six years of clinical experience. *Urol Int*, 72 (1), 32-39.
- Brehmer M. ve Nilsson B.Y. (2000). Elevation of sensory thresholds in the prostatic urethra after microwave thermotherapy. *BJU Int*, 86 (4), 427-431.
- Buskin A., Singh P., Lorenz O., Robson C., Strand D.W. ve Heer R. (2021). A review of prostate organogenesis and a role for iPSC-derived prostate organoids to study prostate development and disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (23), 13097-13118.
- Cannarella R., Condorelli R.A., Barbagallo F., Vignera S.L. ve Calogero A.E. (2021). Endocrinology of the aging prostate: Current concepts. *Front Endocrinol-Lausanne*, 12, 554078.
- Chen J.S., Chang C.H., Yang W.H. ve Kao Y.H (2012). Acute urinary retention increases the risk of complications after transurethral resection of the prostate: a population-based study. *BJU Int*, 110 (11 Pt C), E896-901.
- Chen Z.P., Yan Y., Chen C.J., Li M., Chen C., Zhao S.C. ve diğerleri (2018). The single nucleotide polymorphism rs700518 is an independent risk factor for metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia. *Andrology*, 6, 568–578.
- Chun K., Kim S.J. ve Cho S.T. (2021). Noninvasive medical tools for evaluating voiding pattern in real life. *International Neurourology Journal*, 21 (1), 10–16.
- Chung A.S.J. ve Woo H.H. (2018). Update on minimally invasive surgery and benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol*, 5 (1), 22-27.
- Chung K.S., An H.J., Cheon S.Y., Kwon K.R. ve Lee K.H. (2015). Bee venom suppresses testosterone-induced benign prostatic hyperplasia by regulating the inflammatory response and apoptosis. *Experimental Biology and Medicine*, 240 (3), 1656–1663.
- Cindolo L., Pirozzi L., Fanizza C., Romero M., Tubaro A., Autorino R. ve diğerleri (2014). Drug adherence and clinical outcomes for patients under pharmacological therapy for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: population-based cohort study. *Euro Urol*, 68 (3), 418-425.

Cleves A., Dimmock P., Hewitt N. ve Carolan-Rees G. (2016). The TURis system for transurethral resection of the prostate: A nice medical technology guidance. *Appl Health Econ Health Policy*, 14 (3), 267-279.

Cool D., Elterman D., Erman A., Tan K.Y.T, Tannenbaum D. ve Zorn K. (2021). Prostatic artery embolization for benign prostatic hyperplasia. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 21 (6), 1-139.

Csikós E., Horváth A., Ács K., Papp N., Balázs V.L., Dolenc M.S. ve diğerleri (2021). Review treatment of benign prostatic hyperplasia. *Natural Drugs*, 26 (23), 7141.

Çelik S. ve Bilge O. (2015). Prostat anatomisi: yeni konseptler. *Prostat Kanseri: Güncel Durum, Endüroloji Bülteni*.

D'Agate S., Wilson T., Adalig B., Manyak M., Palacios-Moreno J.M., Chavan C. ve diğerleri (2020). Model-based meta-analysis of individual International Prostate Symptom Score trajectories in patients with benign prostatic hyperplasia with moderate or severe symptoms. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86 (8), 1585-1599.

De Nunzio C., Franco A., Lombardo R., Baldassarri V., Borghesi A., Li Marzi V. ve diğerleri (2021). Publications Committee of Italian Society of Urodynamics (SIUD). Pharmacological treatment of persistent lower urinary tract symptoms after a transurethral resection of the prostate is predictive of a new surgical treatment: 10 years follow-up study. *Neurourol Urodyn*, 40 (2), 722-727.

Djavan B., Margreiter M. ve Dianat S.S. (2011). An algorithm for medical management in male lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol*, 21 (1), 5-12.

DuPre N.C., Flavin R., Sfanos K.S., Unger R.H., To S., Gazeeva E. ve diğerleri (2018). Corpora amylacea in prostatectomy tissue and associations with molecular, histological and lifestyle factors. *Journal of Prostate*, 78 (15), 1172-1180.

Ekstrand V., Westermarck S., Wiksell H., Bergman B. ve Cronwall K. (2002). Long-term clinical outcome of transurethral microwave thermotherapy (TUMT) 1991-1999 at Karolinska Hospital, Sweden. *Scand J Urol Nephrol*, 36 (2), 113-118.

Elterman D., Gao B., Lub S., Bhojani N., Zorn K.C. ve Chughtai B. (2021). New technologies for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urologic Clinics of North America*, 49 (1) 11-22.

Francisca E.A., d'Ancona F.C., Hendriks J.C., Kiemeny L.A., Debruyne F.M. ve de La Rosette J.J. (2000). A randomized study comparing high-energy TUMT to TURP: quality-of-life results. *Eur Urol*, 38 (5), 569-575.

Franco J.V.A., Jung J.H., Imamura M., Borofsky M., Omar M.I., Escobar C.M.L. ve diğeri (2021). Minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia: a network meta-analysis. *The British Journal of Urology*, 130 (2), 142-156.

Franco J.V.A., Tesolin P. ve Jung J.H. (2023). Update on the management of benign prostatic hyperplasia and the role of minimally invasive procedures. *Prostate International*, 11 (2023) 1e7.

Ganpule A.P., Batra R.S., Shete N.B., Singh A.G., Sabnis R.B. ve Desai M.R. (2021). BPH nomogram using IPSS, prostate volume, peak flow rate, PSA and median lobe protrusion for predicting the need for intervention: development and internal validation. *American Journal of Clinical and Experimental Urology*, 9 (3), 202-210.

Giuliano F., Rouprêt M., Doridot G. ve de la Taille A. (2013). Effets des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 sur les symptômes du bas appareil urinaire associés à une hypertrophie bénigne de la prostate [Effects of phosphodiesterase type 5 inhibitors on lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia]. *Prog Urol*, 23 (5), 283-295.

Goldwasser B., Bogokowsky B., Nativ O., Sidi A.A., Jonas P. ve Many M. (1983). Urinary infections following transurethral resection of bladder tumors--rate and source. *J Urol*, 129 (6), 1123-1124.

Hall J.E. (2017). Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji (M. Gül Çev.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. S:1010-1024.

Hoeh B., Wenzel M., Hohenhorst L., Köllermann J., Graefen M. ve Haese A. (2022). Anatomical fundamentals and current surgical knowledge of prostate anatomy related

to functional and oncological outcomes for robotic-assisted radical prostatectomy. *Journal of Frontiers in Surgery*, 22 (8).

Hoffman R.M., Monga M., Elliott S.P., Macdonald R., Langsjoen J., Tacklind J. ve diğeri (2012). Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, (9), CD004135.

Huang T., Qi J., Yu Y., Xu D., Jiao Y., Kang J. ve diğeri (2012). Transitional zone index and intravesical prostatic protrusion in benign prostatic hyperplasia patients: correlations according to treatment received and other clinical data. *Korean J Urol*, 53 (4), 253-257.

Hwang E.C., Gandhi S., Jung J.H., Imamura M., Kim M.H., Pang R. ve diğeri (2018). Naftopidil for the treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 10 (10).

Ittmann M. (2015). Anatomy and histology of the human and murine prostate. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8 (5)

Kim S.J., Al Hussein Alawamlh O., Chughtai B. ve Lee R.K (2018). Lower urinary tract symptoms following transurethral resection of prostate. *Curr Urol Rep*, 19 (10), 85.

Ko Y.H., Chae J.Y., Jeong S.M., Kang J.I., Ahn H.J., Kim H.W. ve diğeri (2010). Clinical implications of residual urine in Korean Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) patients: A prognostic factor for BPH-Related clinical events. *International Neurourology Journal*, 14 (4), 238-244.

Kretschmer A. ve Nitti V. (2017). Surgical treatment of male postprostatectomy incontinence: Current concepts. *Eur Urol Focus*, 3 (4-5), 364-376.

Kumar A. ve Sharma M. (2017). Basics of Human Andrology. S:29-33.

Lee K.T., Tan H.H., Li M.K., Cheng W.S., Rekhraj I.R. ve Foo K.T. (1995) Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) for benign prostatic hyperplasia (BPH)--our first 100 cases. *Singapore Med J*, 36 (2), 181-184.

- Lee Y.J., Kim M.M., Song S.H. ve Lee S. (2021). A novel mobile acoustic uroflowmetry: comparison with contemporary uroflowmetry. *International Neuourology Journal*, 25 (2), 150-156.
- Leong J.Y., Patel A.S. ve Ramasamy R. (2019). Minimizing sexual dysfunction in BPH surgery. *Curr Sex Health Rep*, 11 (3), 190-200.
- Lepor H., (2005). Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia in the aging male population. *Reviews in Urology*, 7 (4), 3-12.
- Lerner L., McVary K.T., Barry M.J., Bixler B.R., Dahm P. ve diğerleri (2021). Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline part IId surgical evaluation and treatment. *The Journal of Urology*, 206, 818-826,
- Liu H., Tian Y., Luo G., Su Z., Ban Y., Wang Z. ve diğerleri (2021). Modified bladder outlet obstruction index for powerful efficacy prediction of transurethral resection of prostate with benign prostatic hyperplasia. *BMC Urology*, 21 (1), 170.
- Lumen N., Hoebeke P., Willemsen P., De Troyer B., Pieters R. ve Oosterlinck W. (2009). Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. *J Urol*, 182 (3), 983-987. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.023
- Lyauk Y.K., Lund T.M., Hooker A.C., Karlsson M.O. ve Jonker D.M. (2020). Integrated item response theory modeling of multiple patient-reported outcomes assessing lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *The AAPS Journal*, 22 (5), 98.
- Mari A., Antonelli A., Cindolo L., Fusco F., Minervini A. ve De Nunzio C. (2021). Alfuzosin for the medical treatment of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: A systematic review of the literature and narrative synthesis. *Ther Adv Urol*, 13,1756287221993283.
- Marszalek M., Ponholzer A., Pusman M., Berger I., Madersbacher S. ve diğerleri (2009). Transurethral resection of the prostate. *European Urology Supplements*, 8 (3), 504-512.

- Masood S., Djaladat H., Kouriefs C., Keen M. ve Palmer J.H. (2004). The 12-year outcome analysis of an endourethral wallstent for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 94 (9), 1271-1274.
- Mattiasson A., Wagrell L., Schelin S., Nordling J., Richthoff J., Magnusson B. ve diğeri (2007). Five-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: A prospective randomized multicenter study. *Urology*, 69 (1), 91-96.
- McVary K.T., Roehrborn C.G., Avins A.L., Barry M.J., Bruskewitz R.C., Donnell R.F. ve diğeri (2011). Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 185 (5), 1793-1803.
- Michielsen D.P., Coomans D., Engels B. ve Braeckman J.G. (2010). Bipolar versus monopolar technique for palliative transurethral prostate resection. *Arch Med Sci*, 6 (5), 780-786.
- Miernik A. ve Gratzke C. (2020). Current treatment for benign prostatic hyperplasia. *Dtsch Arztebl Int*, 117 (49), 843-854.
- Milani S. ve Djavan B. (2005). Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest update on alpha-adrenoceptor antagonists. *BJU Int*, 4, 29-36.
- Miner M., Rosenberg M.T. ve Perelman M.A. (2006). Treatment of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and its impact on sexual function. *Clin Ther*, 28 (1), 13-25.
- Morton A., Williams M., Perera M., Teloken P.E., Donato P., Ranasinghe S. ve diğeri (2020). Management of benign prostatic hyperplasia in the 21st century: temporal trends in Australian population-based data. *BJU Int*, 126 (1), 18-26.
- Ng B.H.S. ve Chung E. (2022). A state-of-art review on the preservation of sexual function among various minimally invasive surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: Impact on erectile and ejaculatory domains. *Investig Clin Uro*, 62 (2), 148-158.
- Ng M, Leslie S.W. ve Baradhi K.M. (2024). Benign Prostatic Hyperplasia [Elektronik Sürüm]. StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558920/>

Nicholson T.W. ve Ricke W.R. (2011). Androgens and estrogens in benign prostatic hyperplasia: past, present and future. *Journal of Differentiation*, 82 (4-5), 184–199.

Nimeh T., Magnan B. ve Almallah Y. Z. (2016). Benign prostatic hyperplasia: review of modern minimally invasive surgical treatments. *Semin Intervent Radiol.* 33 (3), 244–250.

Noweir A., Abusamra A., Al Zarooni A., Binbay M., Doble A., Tariq L. ve diğerleri (2022). Prevalence of benign prostatic hyperplasia among the adult general population of five Middle Eastern Countries: Results of the SNAPSHOT programme. *Arab Journal of Urology*, 20 (1), 14-23.

O'Malley K.J., Dhir R., Nelson J., Bost J., Lin Y. ve Wang Y. (2009). The expression of androgen-responsive genes is up-regulated in the epithelia of benign prostatic hyperplasia. *Journal of Prostate*, 69 (16), 1716–1723.

Oelke M., Bachmann A., Descazeaud A., Emberton M., Gravas S., Michel M.C. ve diğerleri (2013). EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Journal of European Urology*, 64 (1), 118-140.

Omar M.I., Lam T.B., Alexander C.E., Graham J., Mamoulakis C., Imamura M. ve diğerleri (2014). Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU Int*, 113 (1), 24-35.

Özgür B.C., Ekici M., Yüçetürk C.N., Hasçıçek A.M, Karakan T., Sarıcı H., ve diğerleri (2013). Is international prostate symptom score questionnaire form evaluated differently by the patient, By the assistant and by the specialist physician? *The New Journal of Urology*, 8 (1), 18-21.

Pariser J.J., Pearce S.M., Patel S.G. ve Bales G.T. (2015). National trends of simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia with an analysis of risk factors for adverse perioperative outcomes. *Urology*, 86 (4), 721-725.

Plochocki A. ve King B. (2021). Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urologic Clinics of North America*, 49 (2), 231-238.

- Raizenne B.L., Zheng X., Mao J., Zorn K.C., Cho A. ve Elterman D. (2022). Real-world data comparing minimally invasive surgeries for benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*, 40 (5), 1185-1193.
- Rassweiler J., Teber D., Kuntz R. ve Hofmann R. (2006). Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol*, 50 (5), 969-979.
- Reich O., Gratzke C., Bachmann A., Seitz M., Schlenker B., Hermanek P. ve diğerleri (2008). Urology Section of the Bavarian Working Group for Quality Assurance. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*, 180 (1), 246-249.
- Reich O., Gratzke C., Bachmann A., Seitz M., Schlenker B., Hermanek P. ve diğerleri (2008). Urology section of the bavarian working group for quality assurance. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: A prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*, 180 (1), 246-249.
- Riba, M., Romera, C., Alsina, Scheer G.A., Pelegrí C. ve Vilaplana J. (2023). Analyzing the Virchow pioneering report on brain corpora amylacea: shedding light on recurrent controversies. *Brain Structure and Function*, 228, 1371–1378.
- Rojanasarot S., Cutone B., Bhattacharyya S., DeRouen K. ve Miller L.E. (2022). Long-term risk of surgery following first diagnosis of benign prostatic hyperplasia in middle-aged men. *Cureus*, 14 (1), e20961.
- Rubeinstein J.N. ve McVary K.T. (2003). Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Int Braz J Urol.*, 29 (3), 251-263.
- Russo G.I., Broggi G., Cocci A., Capogrosso P., Falcone M., Sokolakis I. ve diğerleri (2021). Relationship between dietary patterns with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: A collaborative review. *Nutrients*, 13 (11), 4148.
- Sahakyan Y., Erman A., Bhojani N., Chughtai B., Zorn K.C., Sander B. ve diğerleri (2023). Cost-utility of minimally invasive therapies vs. pharmacotherapy as initial therapy for benign prostatic hyperplasia A Canadian healthcare payer perspective. *Can Urol Assoc J.*, 17 (4), 103-110.

Saitz T.R., Conlin M.J., Tessier C.D. ve Hatch T.R. (2018). The safety and efficacy of transurethral microwave therapy in high-risk catheter-dependent men. *Turk J Urol*, 45 (1), 27-30.

Schlatmann F.W.M., van Balken M.R., deWinter A.F., de Jong I.J. ve Jansen C.J.M. (2022). How do patients understand questions about lower urinary tract symptoms? A qualitative study of problems in completing urological questionnaires. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 9650.

Schneidewind L., Kranz J., Schlager D., Barski D., Mühlsteadt S., Grabbert M. ve diğerleri (2017). Multicenter study on antibiotic prophylaxis, infectious complications and risk assessment in TUR-P. *Cent European J Urol*, 70 (1), 112-117.

Sciacqua J., Harigane Y., Matsuoka K., Akaihata H., Yaginuma K., Meguro S. ve diğerleri (2023). Review mechanism of androgen-independent stromal proliferation in benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (14), 11634.

Sciacqua L.V., Vanzulli A., Di Meo R., Pellegrino G., Lavorato R., Vitale G. ve diğerleri (2023). Minimally invasive treatment in Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *Technology in Cancer Research & Treatment*, 22, 1-12.

Shibata Y., Arai S., Miyazawa Y., Shuto T., Nomura M., Sekine Y. ve diğerleri (2017). Effects of steroidal antiandrogen or 5-alpha-reductase inhibitor on prostate tissue hormone content. *Prostate*, 77 (6), 672-680.

Shin Y.S., Lee J.W., Kim M.K., Jeong Y.B. ve Park S.C (2017). Early dutasteride monotherapy in men with detectable serum prostate-specific antigen levels following radical prostatectomy: A prospective trial. *Investig Clin Urol*, 58 (2), 98-102.

Shinohara K. (2004). Thermal ablation of prostate diseases: advantages and limitations. *Int J Hyperthermia*, 20 (7), 679-697.

Šimková M., Heráček J., Drašar P. ve Hampl R. (2021). Review: Determination of intraprostatic and intratesticular androgens. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 466.

- Singla N. ve Singla A.K. (2020). Evaluation and management of lower urinary tract symptoms after outlet surgery for benign prostatic hyperplasia. *Curr Bladder Dysfunct Rep*, 11 (3), 242-247.
- Sperry B.W., Summers S., Patel D., Garcia M. ve Bandeko C. (2021). A practical approach for primary care practitioners to evaluate and manage lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Federal Practitioner*, 38 (12), 573-581.
- Summers S.J., Armstrong J.M., Kaplan S.A., Te A.E., Le A., Heiner S.M. ve diğerleri (2022). Presson AP, Wei G, Hotaling JM. Male Voiding behavior: Insight from 19,824 at-home uroflow profiles. *J Urol*, 205 (4), 1126-1132.
- Teoh M., Lee D., Cooke D. ve Nyandoro M.G. (2023). Digital rectal examination: perspectives on current attitudes, enablers, and barriers to its performance by doctors-in-training. *Cureus*, 15 (6), e40625.
- Toivanen R. ve Shen M.M. (2017). Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *The Company of Biologists*, 144, 1382-1398.
- Tong Y. ve Zhou R.Y. (2020). Review of the roles and interaction of androgen and inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Journal of Mediators of Inflammation*, 2020 (1), 1-7.
- Traish A.M. ve Johansen V. (2018). Impact of testosterone deficiency and testosterone therapy on lower urinary tract symptoms in men with metabolic syndrome. *World Journal Mens Health*, 36 (3), 199-222.
- van Kollenburg R.A.A., van Riel L.A.M.J.G., de Bruin D.M., de Rijke T.M. ve Oddens J.R. (2023). Novel minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms: a systematic review and network meta-analysis. *Int Braz J Urol*, 49 (4), 411-427.
- Verhamme K.M., Dieleman J.P., van Wijk M.A., Bosch J.L., Stricker B.H. ve Sturkenboom M.C. (2005). Low incidence of acute urinary retention in the general male population: the triumph project. *Eur Urol*, 47 (4), 494-498.
- Vesely S., Müller M., Knutson T., Peecker R., Hellström M. ve Dahlstrand C. (2008). Transurethral microwave thermotherapy of the prostate evaluation with MRI and analysis of parameters relevant to outcome. *Scand J Urol Nephrol*, 42 (1), 53-58.

- Vickman R.E., Franco O.E., Moline D.C., Griend D.J.V., Thumbikat P. ve Hayward S.W. (2020). The role of the androgen receptor in prostate development and benign prostatic hyperplasia: A review. *Asian Journal of Urology*, 7 (1), 191-202.
- Wagrell L., Schelin S., Nordling J., Richthoff J., Magnusson B., Schain M. ve diğerleri (2002). Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH--a randomized controlled multicenter study. *Urology*, 60 (2), 292-299.
- Walmsley K. ve Kaplan S.A. (2004). Transurethral microwave thermotherapy for benignprostate hyperplasia: separating truth frommarketing hype. *Journal of Urology*, 172 (4), 1249-1255.
- Wang B., Zhang S., Sun C., Du C., He G., Wen J. (2020). 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*, 8 (16), 1016.
- Wein A.J. (2015). Campbell-Walsh Uroloji Kitabı (11.bs.). S: 2339-2840.
- Wertli M.M., Zumbunn B., Weber P., Haynes A.G., Panczak R., Chiolo A. ve diğerleri (2021). High regional variation in prostate surgery for benign prostatic hyperplasia in Switzerland. *PLoS One*, 16 (7).
- Wilt T.J. ve N'Dow J. (2008). Benign prostatic hyperplasia. Part 2--management. *BMJ*, 336 (7637), 206-210.
- Young S., Gasparetto A., Jalaiean H. ve Golzarian J. (2020). Biomarkers in the setting of benign prostatic hyperplasia-induced lower urinary tract symptoms: what an interventional radiologist needs to know. *The British Institute of Radiolog*, 93, 20200484.
- Zeng X.T., Jin Y.H., Liu T.Z., Chen F.M., Ding D.G., Fu M. ve diğerleri (2022). Hinese Urological Doctor Association (CUDA); Urological Association of Chinese Research Hospital Association (CRHA-UA); Uro-Health Promotive Association of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM-UHPA). Clinical Practice Guideline for Transurethral Plasmakinetic Resection of Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia (2021 Edition). *Mil Med Res*, 9 (1), 14.

Ziğtek R.J. ve Ziğtek Z.M. (2021). Transurethral Microwave Thermotherapy (TUMT) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A preliminary report. *Med Sci Monit*, 27, e931597.



EKLER

Ek 1. Etik Kurulu Kararı



Tarih: 01/11/2022 08:56
Sayı: E-9112/2024-8304/794629
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
0000794939



T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Toplantı Saati	Karar Sayısı
27.10.2022	21	15:30	244

Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, “Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurullarının Standart Çalışma Yöntemi Esasları” 11.2.1 maddesi uyarınca Etik Kurul Başkanı F. başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.

KARAR NO: 2022/244

Sorumlu yürütücü I. KAEK 254 Nolu başvurusunun değerlendirilmesi sonucu “Trans-urethral Bipolar Radiofrequency (RF) Thermotherapy’nin Transüretral Prostat Rezeksiyonu (TUR-P) ile Karşılaştırılması” başlıklı araştırmasının İl Sağlık Müdürlüğü İzni onayı sonrası başlanabileceğine toplantıya katılanların oy birliği ile karar verildi.

Ek 2. Ordu İl Sağlık Müdürlüğü Araştırma İzni Komisyon Kararı

T.C.SAĞLIK BAKANLIĞI ORDU VALİLİĞİ			
ORDU İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ ARAŞTIRMA İZİNİ KOMİSYON KARARI			
ARAŞTIRMA YAPILACAK KİŞİ/KİŞİLER	ÇALIŞTIĞI KURUM	ARAŞTIRMA YAPILACAK KURUM	ARAŞTIRMANIN YAPILACAK TARİHİ
Doç.Dr. Abdullah ÇIRAKOĞLU	Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi	15.11.2022 15.11.2024
		ARAŞTIRMA KONUSU	
		Trans. uretral Bipolar Radiofrequency(RF) Tharmotherapy'nin Transuretral Prostat Rezeksiyonu(TUR-P) ile Karşılaştırılması	

Yukarıdaki tabloda adı geçen çalışma; anket veya çalışmaya katılanların gönüllülük esasına göre katılımlarının sağlanması, kişisel veri ve özel hayatın korunmasına özen göstermek suretiyle çalışma sonunda edindiği verilerin Müdürlüğünüz bilgisi dışında ilan edilmemesi ve etik kurul raporu alındıktan sonra çalışmaya başlanması şartıyla 24.11.2022 tarih 178752021 Barkot No, yazı ve ekinde bulunan Bilimsel Araştırma Çalışmaları Başvuru Formundaki bilgilere istinaden uygun görülmüştür.../.../20...

