



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

**YÜKSEK ANESTEZİ RİSKİ SEBEBİYLE OPERASYON
UYGULANAMAYAN BPH HASTALARINDA BİPOLAR RADYOFREKANS
TERMOTERAPİ YÖNTEMİNİN ETKİNLİĞİ**

Dr. Ömer Akın ÖZKAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2023



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

**YÜKSEK ANESTEZİ RİSKİ SEBEBİYLE OPERASYON
UYGULANAMAYAN BPH HASTALARINDA BİPOLAR RADYOFREKANS
TERMOTERAPİ YÖNTEMİNİN ETKİNLİĞİ**

Dr. Ömer Akın ÖZKAN

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Azmi Levent SAĞNAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde birlikte çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen çok değerli hocalarım Prof.Dr.M.Abdurrahim İMAMOĞLU, Prof. Dr.Fatih YALÇINKAYA, Prof.Dr.Hikmet TOPALOĞLU, Prof.Dr.Osman Raif KARABACAK, Prof.Dr.Ufuk ÖZTÜRK, Prof.Dr.A.Nihat KARAKOYUNLU, Doç.Dr. H.N.Göksel GÖKTUĞ, Doç.Dr.Alper GÖK, Doç.Dr.Sertaç ÇİMEN'e

Akademik bilgi birikimiyle bana katkı sağlayıp her konuda yol gösteren ve tez sürecimin her aşamasında bana destek olan değerli hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Azmi Levent SAĞNAK'a

Tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamasında desteklerini esirgemeyen Op. Dr. Ali Rıza UGAN'a, klinik bilgi ve tecrübelerinden çokça yararlandığım, mesleki olarak bana değerli bilgiler katan, her zaman saygı duyacağım başta Op.Dr.Ahmet EMİN DOĞAN, Op.Dr.Hilmi SARI olmak üzere tüm uzman ağabeylerime,

Beraber çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum, unutulmaz anılar biriktirdiğim sevgili asistan arkadaşlarıma,

Birlikte uyum içinde çalıştığımız klinik ve ameliyathanedeki hemşirelerimize, sekreterlerimize ve yardımcı personellerimize,

Sonsuz sevgi ve emekleri ile beni bugünlere getiren rahmetli annem Ayşe Gülen ÖZKAN ve sevgili babam ALİ ÖZKAN'a ayrıca kardeşim Kübra ÖZKAN'a

Tıp fakültesindeki öğrencilik günlerimden bu günlere, her zaman yanımda olan, desteğini ve yardımlarını esirgemeyen sevgili eşim Ebru ÖZKAN'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ömer Akın ÖZKAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PROSTAT ANATOMİSİ	2
2.1.1. Prostatın Vasküler, Lenfatik ve Sinir Sistemi	4
2.2. PROSTATIN EMBRİYOLOJİSİ.....	5
2.3. PROSTATIN HİSTOLOJİSİ	6
2.4. PROSTAT FİZYOLOJİSİ	7
2.5. ETYOLOJİ, PATOFİZYOLOJİ, EPİDEMİYOLOJİ.....	7
2.6. TANISAL DEĞERLENDİRME.....	8
2.6.1. Anamnez.....	8
2.6.2. Semptom Skor Anketleri.....	9
2.6.3. Sıklık-Hacim Çizelgesi ve Mesane Günlüğü.....	9
2.6.4. Fizik Muayene.....	9
2.6.5. İdrar Analizi	10
2.6.6. Prostat Spesifik Antijen.....	10
2.6.7. Böbrek Fonksiyon Testleri	11
2.6.8. Post Voiding İdrar Miktarı	11
2.6.9. Üroflowmetri	12
2.6.10. Görüntüleme	12
2.6.11. Voiding Sistoüretrogram	12
2.6.12. Üretrosistoskopi	13
2.6.13. Ürodinami.....	13
2.6.14. İnvaziv Olmayan Testler	13
2.7. TEDAVİ.....	15

2.7.1. Konservatif Tedaviler.....	15
2.7.2. Farmakolojik Tedaviler.....	15
2.7.3. Cerrahi Tedaviler.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	31
3.1. İSTATİKSEL YÖNTEM.....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR.....	50
7. KAYNAKLAR	51
8. ÖZGEÇMİŞ	67
9. EKLER	68
EK 1. ETİK KURUL ONAYI	68

SİMGELER VE KISALTMALAR

5-ARİ	5 Alfa Redüktaz İnhibitörü
AAM	Aşırı Aktif Mesane
AÜSS	Alt Üriner Sistem Semptomu
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
DHT	Dihidrotestosteron
HoLEP	Holmiyum Lazer Enükleasyon Prostat
IPSS	Uluslararası Prostat Semptom Skoru
MÇO	Mesane Çıkım Obstrüksiyonu
PDE5İ	Fosfodiesteraz 5 İnhibitörü
PRM	Parmakla Rektal Muayene
PSA	Prostat Spesifik Antijen
PU	Prostatik üretra
PVR	Postvoiding Rezidü
Qmax	Maksimum İdrar Akım Hızı
Gfr	Glomerüler Filtrasyon Hızı
QoL	Hayat Kalitesi Skoru
RF	Radyofrekans
M-TURP	Monopolar TUR-P
B-TURP	Bipolar TUR-P
TUIP	Transüretral Prostat İnsizyonu
TUMT	Transüretral Mikrodalga Terapisi
TUNA	Transüretral İğne Ablasyonu
PUL	Prostatik Üretral Lift
USG	Ultrasonografi
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Araştırmaya Katılan Bireylerin Bazı Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	35
Tablo 4.2. Araştırmaya Katılan Bireylerin Ek Hastalıklarının Değerlendirilmesi.....	36
Tablo 4.3. Bipolar Radyofrekans Termoterapi Tedavisinden Fayda Görenlerde Bazı Değişkenlerin Zamanla Değişiminin Değerlendirilmesi.....	38
Tablo 4.4. Bipolar Radyofrekans Termoterapi Tedavisinden Fayda Gören ve Görmeyen Grupların Karşılaştırılması.....	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Prostatın zonal anatomisi.....	4
Şekil 2.2. Prostatın arteriyel kanlanması	5
Şekil 2.3. Nörovasküler demetin dağılımı, prostatın sağ posterolateralinden görünümü. Nörovasküler bundle (NB) süperior pedikül (SP), inferior pedikül (İP), Denonvillier fasyası (DF), lateral pelvik fasya (LPF).....	5
Şekil 2.4. Prostatik tübüloasiner glandlar (G) ve prostatik stroma (S) (X20, Hematoksilen Eozin).....	6
Şekil 3.1. Bipolar RF Termoterapi cihazı	32
Şekil 3.2. Bipolar RF Termoterapi Aplikatörü.....	32
Şekil 3.3. Farklı 3 halkadaki sensörlerden alınan sıcaklık göstergesi	32
Şekil 3.4. Bipolar RF termoterapi işleminin yatak başı uygulanması	33
Şekil 4.1. Bipolar RF termoterapi tedavisi uygulanan hastalarda zaman içinde sondalı ve sondasız hasta sayılarının değişimi	37

ÖZET

Yüksek Anestezi Riski Sebebiyle Operasyon Uygulanamayan BPH Hastalarında Bipolar Radyofrekans Termoterapi Yönteminin Etkinliği

Giriş ve Amaç:

Benign prostat hiperplazisi, alt üriner sistem semptomlarına neden olarak yaşam kalitesini etkileyen bir hastalıktır. İleri yaşlarda hastalığın görülme sıklığı artmaktadır. Bu hastalığın tedavisinde, semptomların şiddetine bağlı olarak medikal veya cerrahi tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. Çalışmamızın amacı operasyon endikasyonu bulunan ancak yüksek anestezi riski sebebiyle opere olamayan hastalarda Bipolar RF Termoterapi yönteminin prostat üzerindeki anatomik ve fonksiyonel etkilerini tespit ederek hastaların işeme semptomları üzerine etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler:

Ocak 2018-Ocak 2021 tarihleri arasında medikal tedaviye dirençli benign prostat obstrüksiyonu semptomları sebebiyle hastaneye başvuran, operasyon endikasyonu bulunan ancak yüksek anestezi riski nedeniyle opere olamayıp Bipolar RF Termoterapi işlemi uygulanan 43 hastanın sonuçları gözlemsel olarak incelendi.

Hastaların IPSS, üroflow, PVR, prostat volümü gibi parametreleri işlem öncesi ve işlem sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ayda kayıt altına alınarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca mental durumu uygun olan hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası 1.ay ve 6.ay kontrolünde Beck anksiyete ve depresyon skorları ölçülerek sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Çalışmamızda bipolar radyofrekans termoterapi işlemi yapılan hastalarda işlem sonrası 1.ay kontrolünde hastalarda üretral kateter ihtiyacının olmaması fayda görme kriteri olarak belirlendi. Fayda gören hastaların oranı 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay sırasıyla %67.4, %55.8, %45.9, %40 olarak tespit edildi. Bipolar RF termoterapi tedavisinden fayda gören hastaların işlem öncesi IPSS skoru ortalama 26.63 iken

işlem sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay skorları sırasıyla 14.16, 16.11, 17.74 olarak bulundu ($p<0,001$). Fayda gören hastaların işlem öncesi ortalama Qmax değerleri 6.14 ml/sn iken işlem sonrası 1.ay ve 3.ayda sırasıyla 11.29 ml/sn ve 9.14 ml/sn olarak ölçüldü ($p<0,001$). Hastaların işlem öncesi PVR miktarı ortalaması 299.4 ml iken, işlem sonrası 1.ay ve 3.ay kontrolünde rezidü miktarları sırasıyla 89.6 ml ve 148.6 ml olarak hesaplandı ($p<0,001$). Fayda gördüğü tespit edilen hastaların işlem öncesi anksiyete ve depresyon skorları ortalaması sırasıyla 40.86 ve 38.29 iken, işlem sonrası 1.ay kontrolünde bu skorların 24.68, 24.52 6.ay kontrolünde ise 28.82, 26.76 olduğu görüldü ($p<0,001$).

Bipolar RF termoterapi tedavisinden fayda gören ve görmeyen hastaların işlem öncesi özellikleri kıyaslandı. Tedaviden fayda gören hastaların 2.24 ay sondalı olduğu, fayda görmeyen grubun ise 7.57 ay ile daha uzun süre sondalı olduğu belirlendi ($p<0,001$). Tedaviden fayda gören hastaların işlem öncesi ortalama PVR miktarı 299 ml iken fayda görmeyen grupta rezidü miktarının ortalama olarak 425 ml olduğu görüldü. ($p=0.018$). <40gr prostatı olan hastaların %58'inin, 40-70 gr arasında prostatı olan hastaların %78.9'unun, >70gr prostatı olan hastaların ise %57'sinin işlemden fayda gördüğü saptandı ($p=0.488$).

Sonuç:

Medikal tedaviye dirençli BPH tedavisinde TUR-P altın standart yöntem olmaya devam etse de yüksek anestezi riski sebebiyle opere olamayan hastalarda alternatif tedavi arayışları devam etmektedir. Bipolar RF termoterapi seçilmiş hasta grubunda diğer minimal invaziv yöntemlerle benzer etkinlik ve güvenlik profili göstermesi sebebiyle günümüzde alternatif tedavi yöntemlerinden olmaya devam edecektir.

Anahtar Kelimeler:

Bipolar Termoterapi, Radyofrekans, Prostatik Hiperplazi, Alternatif

ABSTRACT

Effectiveness of Bipolar Radiofrequency Thermotherapy Method in BPH Patients Who Cannot Be Operated Due to High Anesthesia Risk

Introduction and Purpose:

Benign prostatic hyperplasia is a disease that affects quality of life by causing lower urinary tract symptoms. The incidence of the disease increases with older ages. In the treatment of this disease, medical or surgical treatment options are applied depending on the severity of the symptoms. The aim of our study is to determine the anatomical and functional effects of the Bipolar RF Thermotherapy method on the prostate in patients who have an indication for surgery but cannot be operated on due to high anesthesia risk, and to evaluate its effects on the patients' urination symptoms.

Materials and Methods:

The results of 43 patients who were admitted to the hospital due to symptoms of benign prostate obstruction resistant to medical treatment between January 2018 and January 2021, who had an indication for surgery but could not be operated on due to the high risk of anesthesia, and who underwent Bipolar RF Thermotherapy were examined observationally.

Parameters of the patients, such as IPSS, uroflow, PVR, and prostate volume, were recorded and compared before and at the 1st month, 3rd month, 6th month, and 12th month after the procedure. In addition, the results of patients with appropriate mental status were evaluated by measuring Beck anxiety and depression scores before the procedure and at the 1st and 6th month controls after the procedure.

Results:

In our study, the criterion for benefiting patients who underwent bipolar radiofrequency thermotherapy was that they did not need a urethral catheter at the 1-month post-procedure check-up. The proportion of patients who benefited was determined as 67.4%, 55.8%, 45.9%, 40% at the 1st month, 3rd month, 6th month, and 12th month, respectively. While the average IPSS score of the patients who

benefited from bipolar RF thermotherapy treatment was 26.63 before the procedure, the scores at the 1st month, 3rd month, and 6th month after the procedure were 14.16, 16.11, 17.74, respectively ($p < 0.001$). While the average Qmax values of the patients who benefited from the procedure were 6.14 ml/sec before the procedure, they were measured as 11.29 ml/sec and 9.14 ml/sec in the 1st and 3rd months after the procedure, respectively ($p < 0.001$). While the average PVR amount of the patients before the procedure was 299.4 ml, the residual amounts at the 1st and 3rd month follow-up after the procedure were calculated as 89.6 ml and 148.6 ml, respectively ($p < 0.001$). While the mean anxiety and depression scores of the patients who were found to benefit from the procedure were 40.86 and 38.29, respectively, these scores were 24.68, 24.52 at the 1st month control and 28.82, 26.76 at the 6th month control after the procedure ($p < 0.001$).

Pre-procedure characteristics of patients who benefited from bipolar RF thermotherapy treatment and those who did not were compared. It was determined that the patients who benefited from the treatment were catheterized for 2.24 months, while the group that did not benefit was catheterized for a longer period of 7.57 months ($p < 0.001$). While the average PVR amount of patients who benefited from the treatment was 299 ml before the procedure, the average residual amount was 425 ml in the group that did not benefit. ($p = 0.018$). It was determined that 58% of the patients with a prostate < 40 g, 78.9% of the patients with a prostate between 40-70g and 57% of the patients with a prostate > 70 g benefited from the procedure ($p = 0.488$).

Conclusion:

Although TUR-P remains the gold standard method in the treatment of BPH resistant to medical treatment, the search for alternative treatments continues in patients who cannot be operated on due to high anesthesia risk. Bipolar RF thermotherapy will continue to be an alternative treatment method today, as it shows a similar efficacy and safety profile to other minimally invasive methods in a selected patient group.

Keywords:

Bipolar Thermotherapy, Radiofrequency, Prostatic Hyperplasia, Alternative

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Erkeklerde özellikle yaşla birlikte artış gösteren alt üriner sistem semptomlarının birçok sebebi olsa da geleneksel olarak etiolojide en sık benign prostat hiperplazisine sekonder mesane çıkım obstrüksiyonu akla gelmektedir (1-4). Alt üriner sistem semptomların yaşam kalitesi üzerine ciddi etkileri olabilmekte; psikososyal etkilenmenin yanında yaşlı popülasyonda sık tuvalete çıkma sebebiyle düşme neticesinde morbidite hatta mortalite gelişebilmektedir (2, 5).

Benign prostat hiperplazisinde konservatif yöntemler ve medikal tedaviler yanıtızsız kaldığında cerrahi tedaviler gündeme gelmekte; hastanın klinik özellikleri göz önünde bulundurularak transüretral prostat rezeksiyonu, açık prostatektomi, lazer prostatektomi veya çeşitli minimal invaziv teknikler uygulanabilmektedir (6). Prostat ağırlığı 80 gramdan daha küçük olan hastalarda transüretral prostat rezeksiyonu en yaygın kullanılan ve altın standart cerrahi tedavi seçeneğidir.

Günümüzde bipolar enerji kullanan cihazların yaygınlaşması ile transüretral prostat rezeksiyonunun kısa ve uzun dönemdeki başarılı sonuçlarına rağmen yine de tur sendromu %0.8 oranında görülebilmekte mortalite %0.1 oranında seyretmektedir (7-9). Yaşlı popülasyonda eşlik eden komorbiditeler sebebiyle zaten mevcut olan anestezi riski düzenli kullanılması gereken ilaçların kesilmesiyle daha da artmaktadır. Özellikle antikoagülan tedavi kullanan hastalarda kan transfüzyonu gerektirecek hematüri görülebilmekte hematoglob gelişebilmektedir. Ayrıca bu hasta grubunda serebrovasküler ve kardiyovasküler komplikasyonlar azımsanamayacak kadar artmaktadır (10). Bu sebeple alternatif tedavi arayışları devam etmektedir. Bipolar Radyofrekans Termoterapi; cerrahi riski yüksek olan hastalarda daha az invaziv olması sebebiyle kullanılabilen tedavi yöntemlerinden biridir.

Çalışmamızın amacı operasyon endikasyonu bulunan ancak yüksek anestezi riski sebebiyle opere olamayan hastalara uyguladığımız Bipolar RF Termoterapi yönteminin prostat üzerindeki anatomik ve fonksiyonel etkilerini objektif bulgularla ortaya koyarak hastaların işeme semptomları üzerine etkilerini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

Benign prostat hiperplazisi tanım olarak prostatın transizyonel zonu ve periüretral bölgedeki fibromüsküler ve epitelyal dokuların düzensiz büyümesine bağlı olarak prostat glandlarının iyi huylu büyümesi anlamına gelmektedir (11). Prostatik inflamasyonun BPH gelişiminde ve progresyon göstermesinde rolü olduğu görülmüştür (12). Benign prostat hiperplazisi ileri yaş erkeklerde çok sık görülmekle birlikte; 4.dekatta erkeklerin %8'inde 9.dekatta ise yaklaşık %90'ında bulunmaktadır (13). BPH, hastanın alt üriner sistem şikayetlerinden ziyade prostat üzerindeki morfolojik değişiklikleri ifade etmektedir. AÜSS depolama, miksiyonel ve post-miksiyonel semptomlar olarak üçe ayrılmaktadır (3). Alt üriner sistem semptomları günlük hayatı ciddi derecede etkileyerek yaşam kalitesinde düşüşe yol açabilir. İleri yaştaki birçok erkeğin en az bir AÜSS'si bulunmaktadır, ancak sıklıkla bu şikayetler önemli boyutta değildir ve hastayı çok fazla rahatsız etmez (14, 15). Bu semptomların klinik seyri hastadan hastaya değişiklik gösterebilir örneğin; kimi hastalarda uzun süre devam edip yavaş yavaş ilerlerken kimi hastalarda ise gerileme gösterebilmektedir (16). AÜSS en sık benign prostat hiperplazisine bağlı çıkım tıkanıklığı ile ilişkilendirilse de artan sayıdaki güncel çalışmalara göre mesane disfonksiyonu, detrusor aşırı aktivitesi, detrusor hipoaktivitesi veya üriner sistemin fonksiyonel anomalileri de altta yatan sebep olarak karşımıza çıkabilir (17). Ayrıca endokrinolojik, kardiyolojik, nefrolojik hastalıklar nokturiye sebep olarak üriner semptomlarla karşımıza gelebilmektedir.

2.1. PROSTAT ANATOMİSİ

Prostat bezi mesane tabanında yer alan yaklaşık 18-20 gram ağırlığında ceviz büyüklüğünde bir organdır. Üstte ters koni şeklinde mesane boynunu çepeçevre sararken, altta ise daha dar görünümde apeks kısmıyla eksternal sfinkter ile komşudur. Yaklaşık 2.5 cm uzunluğundaki proksimal üretra prostatın içinden geçmekte prostatik üretra ismini almaktadır. Prostat bezi glandüler yapılar ve fibromüsküler dokudan oluşmuştur. Seminal veziküller ile birlikte sekresyonları sayesinde erkek üreme sisteminde destekleyici görev üstlenmektedir. Anteriordan puboprostatik ligaman ile posteriordan pelvik diyafram ile desteklenmiştir (18).

Prostat anatomisinde lobar ve zonal olmak üzere 2 ayrı sınıflandırma kullanılmaktadır. Lobar sınıflandırma endoskopik değerlendirmeye göre yapılır ve prostat; sağ lateral, sol lateral, anterior, posterior ve median lob olmak üzere 5 kısma ayrılır. Zonal sınıflandırma ise histopatolojik değerlendirmeler sonucu 1981 yılında Mc Neal tarafından oluşturulmuş ve prostat; transizyonel zon, santral zon, periferik zon ve anterior fibromusküler stroma olmak üzere 4 zona bölünmüştür (19).

Transizyonel zon; verumontanum ile mesane boynu arasındaki üretrayı çevreleyen bölüm olmakla birlikte %5 oranında glandüler yapı, daha yoğun oranda ise stroma içerir. Bu bölgenin hipertrofisi ile BPH oluşur.

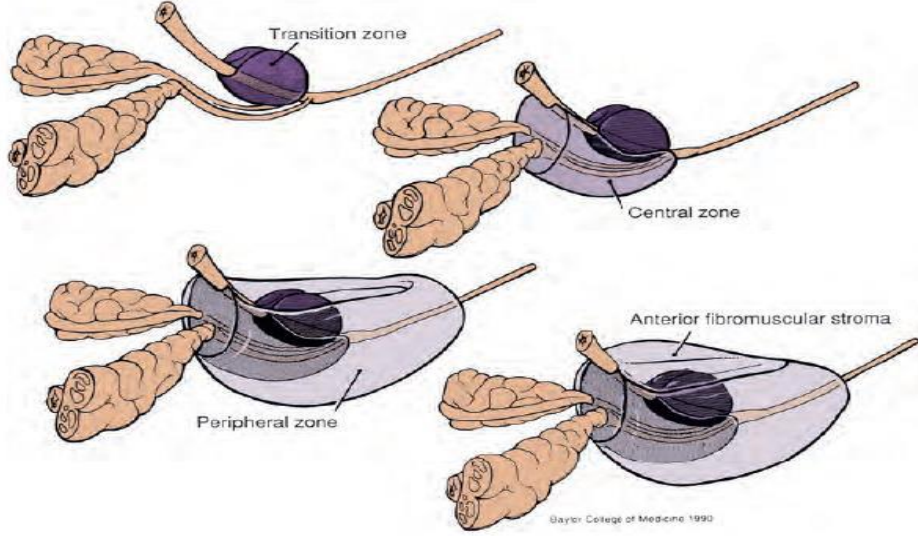
Santral zon; ejakülatuar duktusları verumontanuma kadar çevreleyen bölümdür. Embriyolojik olarak Wolfian kanalı kökenlidir.

Periferik zon; santral zon posterior ve lateral olarak çevrelenir. Stromadan fakir glandüler zengindir. Prostat bezinin en büyük kısmını oluşturur. Prostat kanseri sıklıkla bu zon kaynaklıdır.

Anterior fibromusküler stroma; prostatın anteriorunda yer alır bu bölgede gland bulunmaz (20).

Prostat bezi; minör pelvis içinde simfizis pubisin arkasında yer alır anteriorundan Santorini Ven Plexusu olarakta bilinen prostatik venöz plexus geçer. Posteriorunda Denonvillier fasyası ile rektumdan ayrılır. Eksternal sfinkter kası prostatın apeksi ile yakın komşuluk gösterir ve kontinansın sorumlu ana yapılarıdır. Prostatın lateral kısımları ise endopelvik fasya ile örtülüdür ve pelvik taban kasları ile ilişkilidir.

Prostatik üretra ve ejakülatuar kanal duktusları olmak üzere prostatın içinde tübüler yapılar bulunmaktadır. Seminal veziküllerden ayrılan ejakülatuar duktuslar medial ve inferiora ilerleyerek verumontanuma ulaşır semenin üretraya boşaltılması bu şekilde sağlanmış olur.



Şekil 2.1. Prostatın zonal anatomisi (21)

2.1.1. Prostatın Vasküler, Lenfatik ve Sinir Sistemi

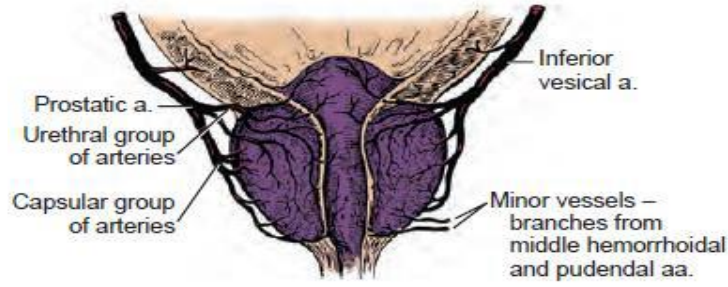
Prostatın ana arteryel kanlanması inferior vezikal arter tarafından sağlanmaktadır. Prostat bezine yaklaştıkça arter 2 ayrı dala ayrılır. İlk dal olan üretral arterler mesane ile prostat bileşkesini posterolateralinden delerek geçer sonrasında üretrayı, periüretral bezleri ve transizyonel zonu besler. Üretral arterler benign prostat hiperplazisinde gelişen adenomu besleyen primer arterlerdir. Bu arterlerin lokalizasyonu sebebiyle mesane boynunda uygulanan rezeksiyon veya enükleasyon esnasında saat 4 ve 8 kadrantlarından ciddi kanamalar gelişebilmektedir. İnferior vezikal arterden ayrılan diğer dal ise kapsüler arterdir. Bu arter prostatik kapsülün üzerinde birçok dala ayrılır. Bu dalların birçoğu kavernöz sinirler ile nörovasküler demeti oluşturur ve pelvik diyaframa doğru prostatın posterolateralinden devam ederler. Kapsüler arterler prostatı dik açıyla delerek glandüler dokuları beslerler.

Prostat venleri, derin dorsal penis veni ve internal iliak venlerle bağlantıları olan periprostatik pleksusa drene olur.

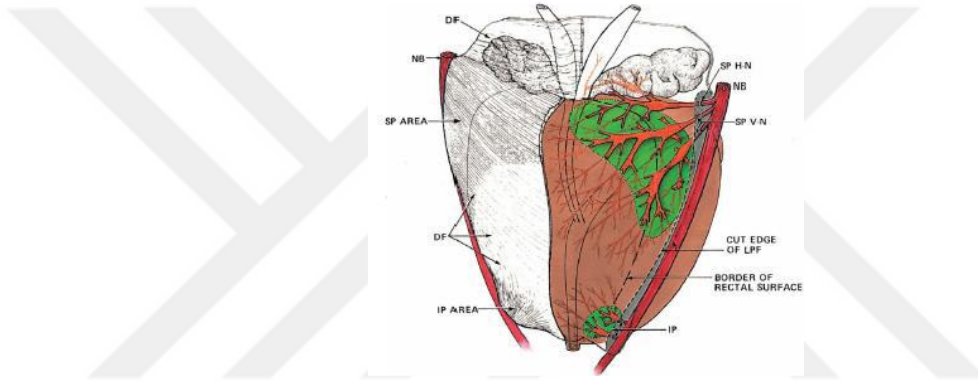
Lenfatik drenajın önemli kısmı obturator ve internal iliak lenf nodlarına olur. Drenajın az bir kısmı ise presakral veya eksternal iliak lenf nodlarına olabilir.

Pelvik pleksustan gelen parasempatik ve sempatik inervasyon kavernozal sinirler aracılığı ile prostata gelir. Parasempatik sinirler glandlarda sonlanır ve

sekresyonu başlatırlar. Sempatik sinirler ise stromanın ve kapsülün düz kaslarının kontraksiyonuna sebep olur (22).



Şekil 2.2. Prostatın arteriyel kanlanması (21)



Şekil 2.3. Nörovasküler demetin dağılımı, prostatın sağ posterolateralden görünümü.

Nörovasküler bundle (NB) süperior pedikül (SP), inferior pedikül (İP), Denonvillier fasyası (DF), lateral pelvik fasya (LPF) (23).

2.2. PROSTATIN EMBRİYOLOJİSİ

Prostat bezi ve seminal veziküller gestasyonel hayatın 10-12. Haftalarında mesane boynunun hemen kaudal kısmında gelişmeye başlar. Prostat bezi ürogenital sinüs epitelinden dışarı doğru uzanan epitelyal tomurcukların proliferasyonu yoluyla gelişir. Bu tomurcuklar glandları ve kanalları oluşturacak şekilde ayrışır. Çevreleyen ürogenital sinüs mezenkimi prostatın düz kasını ve interfasiküler fibroblastlarını oluşturur. Prostatın Mülleryan mezenşimindeki androjen reseptörleri sayesinde prostat gelişmeye devam eder. Prostat bezinin gelişimindeki ana faktör leydig hücreleri tarafından androjen sentezlenmesidir (24, 25).

2.3. PROSTATIN HİSTOLOJİSİ

Prostat bezi hücresel elemanlar ve prostat kütlesinin %70 'ini kaplayan, bağ dokusu ve düz kas içeren stromadan oluşmaktadır. Prostat bezinin hücresel elemanları 4 tiptir; luminal salgı epitel hücreleri, bazal hücreler, ara hücreler, nöroendokrin hücreler.

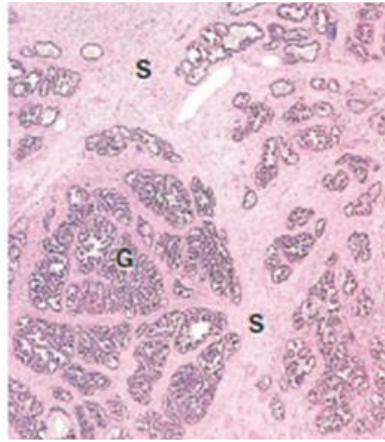
Luminal hücreler prostatın epitel hücrelerinin büyük çoğunluğunu oluşturur. 10 ila 20 mikron arasında değişen uzunluklara sahip yalancı kolumnar epitel özelliğindedirler. Asit fosfataz ve PSA içeren bol miktarda salgı granülü üretirler.

Nöroendokrin hücreler; parakrin, otokrin mekanizmalar aracılığıyla prostatın büyüme, farklılaşma ve fonksiyonel aktivitesini etkileyebileceği düşünülmektedir.

Bazal hücreler; bazal membran üzerinde sekresyon yapmayan, düşük proliferatif özellikler gösteren epitel tipidir. Prostatın kök hücrelerinin olası kaynağı olarak düşünülmektedirler.

Ara hücreler; bazal ve luminal hücreler arasında fenotipik özellikler gösterirler.

Prostat ejakülasyon esnasında stroma içerisine gömülü 30-50 arasında tübüloalveolar glanddan oluşmuştur. Bezlerden gelen kanallar birleşebilir veya tek tek salgılarını prostatik üretraya boşaltabilir (26).



Şekil 2.4. Prostatik tübüloasiner glandlar (G) ve prostatik stroma (S) (X20, Hematoksilen Eozin) (27)

2.4. PROSTAT FİZYOLOJİSİ

Prostat salgısı alkali özellikte olup vajinadaki asidik ortamı nötralize ederek sperm için uygun ortam sağlar. Bu sayede sperm daha uzun süre canlı kalabilir. Kapasitasyon evresi tamamlandıktan sonra spermin bu şekilde yumurtayı başarılı şekilde dölleme şansı olur. Bu salgı PSA enzimi ihtiva eder ki bu da meninin likefaksiyonunda önemli rol oynar. Salgılanan sıvı spermi besleyen proteinler ve enzimler içerir (28).

2.5. ETYOLOJİ, PATOFİZYOLOJİ, EPİDEMİYOLOJİ

Histopatolojik incelemede periüretral bölgedeki stromal ve epitelyal hücre sayısında artış olması sebebiyle BPH tanımlaması yapılırken, eskiden sıkça kullanılan hipertrofi terimi yerine hiperplazi terimini kullanmak daha uygun olacaktır. Hücre sayısındaki artış; stromal ve epitel hücre proliferasyonu veya bozulmuş programlı hücre ölümüne bağlı gerçekleşmiş olabilir. Bu hiperplastik olayların moleküler altyapısı hala tam olarak netleştirilememiştir. Androjenler, östrojenler, büyüme faktörleri, stromal–epitelyal etkileşimler, transmitterler etiyolojide tek başlarına veya kombinasyon şeklinde rol oynayabilirler (24, 29, 30).

Puberte öncesi kastrasyon uygulananlarda, androjen üretiminin veya etkisinin bozulduğu çeşitli genetik hastalığı bulunan kişilerde BPH gelişmez (31). İleri yaş hastalarda periferik testesteron seviyesinde azalma görülmesine rağmen intraprostatik dihidrotestesteron ve androjen reseptörü seviyelerinin yüksek kaldığı bilinmektedir. Tip 2 5 α -redüktaz enzimi androjeni dihidrotestesterona çevirerek normal prostat gelişimi için önemli rol oynar. Yapılan çalışmalar ışığında androjen bağımlı prostatik büyümede stromal hücrelerin merkezi rol oynadığı, stromal hücre içerisinde yoğun olan Tip 2 5 α -redüktaz enziminin ise anahtar rol oynadığı gösterilmiştir (32).

İleri yaşlarda artan östrojene bağlı olarak prostatta androjen reseptörü sayısı artış gösterir bu da periferik dolaşımda androjenlerin azalmasına rağmen prostatta normal androjen seviyelerinin sağlanmasına katkıda bulunur (33). Ayrıca büyüme faktörleri, bazı transimmitterlerin hücre çoğalması ile hücre ölümü

arasındaki dengeyi değiştirerek BPH oluşmasındaki rolü çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir (34). Yapılan diğer çalışmalarda ailesel formun varlığı gösterilmiş bu da hastalık patogenezinde etkili olabilecek bir genin varlığını dşndrmştir (35).

BPH'nin patofizyolojisi karmaşıktır. Prostatik hiperplazi üretral direncin artmasına neden olarak mesanede kompensatuar değişiklikler oluşturur. Normal depolama fonksiyonunu koruyarak artmış çıkım direncine karşı idrar akımını koruyabilmek için detrusor basıncının yüksek olması gerekir. Obstrüksiyona bağlı detrusor fonksiyonundaki değişiklikler, yaşa bağlı mesane ve sinir sistemi değişiklikleri poliüri, nokturi, ani sıkışma hissi, strangri gibi can sıkıcı semptomlara neden olur (36). Statik semptomlar basit anatomik tıkanıklıktan kaynaklanırken, dinamik semptomlara bir dizi reseptör aracılık eder (alfa 1-adrenerjik, muskarinik ve fosfodiesteraz- tip 5). Bu reseptörler farmakoterapinin hedefidir. İleri yaşın yanı sıra sedanter yaşam, afro-amerikan ırkı, obezite, tip 2 diabetes mellitus, alkol tüketimi BPH gelişimi için risk faktörleri arasında yer almaktadır (1).

2.6. TANISAL DEğERLENDİRME

2.6.1. Anamnez

Hastanın klinik öyküsünü detaylıca almak çok önemlidir (37). BPH haricinde alt üriner sistem semptomlarına sebep olabilecek diğer etkenleri dışlamak için anamnez bize çok değerli bilgiler verir (38). Anamnezde hastalık öyküsü, kullanılan ilaçlar, geçirilen ameliyatlar, beslenme ve sıvı alımı, kabızlık, psikolojik faktörler gibi hasta hakkında detaylıca bilgi alınmaya çalışılır. Kişinin semptomlarının objektif olarak değerlendirilmesi, şiddetinin belirlenmesi ve hastaya uygulanacak tedaviye cevabın takibi için semptom skor anketleri hasta tarafından doldurulmalıdır (39).

2.6.2. Semptom Skor Anketleri

Semptom skor anketleri alt üriner sistem semptomlarını ölçmede ve hangi tip semptomların ağırlıklı olduğunu belirlemede hekime yardımcı olur ancak hastalığa ya da yaşa spesifik değildirler.

2.6.2.1.Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS); yedi adet semptom ve bir adet hayat kalitesi sorusu olmak üzere toplam sekiz sorudan oluşur (40). 0 puan asemptomatik, 1-7 puan hafif, 8-19 puan orta ve 20-35 puan şiddetli semptomların olduğunu gösterir. Postvoiding semptomları ve semptomların sebep olduğu farklı şikayetleri göstermemesi IPSS anketinin kısıtlılıklarıdır.

2.6.2.2.Uluslararası inkontinans konsültasyon anketi (ICIQ-MLUTS); Uluslararası İnkontinans Derneği Erkek Sorgulama Formu'ndan geliştirilmiştir. Aşırı aktif mesane semptomları ve nokturiyi de sorgulayan on üç sorudan oluşan ankettir (41).

2.6.2.3.Danimarka prostat semptom skoru (DAN-PSS); Çoğunlukla Danimarka ve Finlandiya'da kullanılır. DAN-PSS'de A ve B bölümlerine ayrılmış ve inkontinans ile ilgili sorular içeren on iki soru bulunur (42).

2.6.3. Sıklık-Hacim Çizelgesi ve Mesane Günlüğü

Hasta tarafından işeme zamanı ile birlikte işenen idrar miktarının kaydedilmesine sıklık hacim çizelgesi denir. Mesane günlüğünde bunlara ek olarak tüketilen sıvı ve miktarı, ped kullanımı, semptom durumu gibi bilgiler de kayıt altına alınır (1). Bu sayede toplam idrar miktarı, gece işenen idrar miktarı ve her seferde işenen idrar miktarı belirlenerek ayırıcı tanıya gidilebilir (43-45). Özellikle nokturi olmak üzere depolama semptomu olan hastalarda alt üriner sistem semptomlarını değerlendirmek amacıyla en az 3 gün boyunca mesane günlüğü tutulması önerilir.

2.6.4. Fizik Muayene

Fizik muayene tıbbi değerlendirmenin ayrılmaz parçasıdır. Fizik muayenede suprapubik bölge, dış genital bölge, perine ve alt ekstremiteler değerlendirilmelidir. Fimozis, meatal stenoz, üretrit ve penis malignitesi dışlanmalıdır. PRM (parmakla rektal muayene) ile prostatın büyüklüğü, şekli,

kıvamı, nodül varlığı hakkında bilgi edinilir. Prostatın büyüklüğünün tahmin edilmesi optimal tedavi seçeneğinin belirlenmesine yardımcı olur (46, 47).

2.6.5. İdrar Analizi

Basit ve ucuz bir tetkik olmasına rağmen alt üriner sistem semptomlarına sebep olabilecek idrar yolu enfeksiyonunun ve diyabetin değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılır (48). Bazen mikroskopik hematüri varlığı, nadir de olsa sadece dizüri şikayeti ile polikliniğe başvuran mesane tümörlü hastalarda uyarıcı tek bulgu olabilir (49).

2.6.6. Prostat Spesifik Antijen

Prostat spesifik antijen prostat bezinin epitel hücreleri tarafından salgılanır ve serin proteaz aktivitesine sahiptir. Kandaki düzeyi prostatın benign veya malign hastalıklarına, prostatın büyüklüğüne, hastanın yaşına veya transüretral girişimlere bağlı olarak artış gösterebilir (50).

Prostat kanseri çoğunlukla periferik zondan kaynaklandığı için obstruktif semptomlara yol açmaz. Ancak prostat kanseri ile benign prostat hiperplazisi eş zamanlı olarak hastada mevcut olabilir. Bu sebeple alt üriner sistem semptomları olan hastalarda PSA tayini ile malignite tespit etme ihtimali artacaktır.

PSA yüksekliği prostat kanseri olmadığında prostat büyüklüğü açısından belirteçtir. Benign prostat hiperplazisinin progresyonunu ve 5 alfa redüktaz inhibitörlerinin etkinliğini gösterir. 5 alfa redüktaz inhibitörü tedavisi alan hastalarda 6 ay sonra PSA düzeyleri yaklaşık olarak %40-50 kadar düşer. Tedavi öncesi hastanın PSA düzeylerinin tespit edilmemesi ilerleyen dönemde görülen PSA değerlerinin yorumlanmasında kafa karışıklığına yol açacaktır. Ayrıca tedavi öncesi PSA değerleri akut üriner retansiyon riskini ve BPH'ya bağlı cerrahi tedavi gerekliliğini tahmin edebilir (51).

Bu sebeplerden dolayı PSA istemi prostat kanseri tanısı konulduğunda tedavi planı değişikliğine yol açacaksa veya BPH progresyon riski olan hastalarda karar vermede yol gösterecekse istenmelidir.

2.6.7. Böbrek Fonksiyon Testleri

Glomerüler filtrasyon hızı veya serum kreatinin düzeyi sayesinde böbrek fonksiyonu değerlendirilebilir. Alt üriner sistem semptomu olan hastalarda glob vezikale, böbrek yetmezliği ve hidronefroz daha fazla görülür (52). Bu komplikasyonlara BPH neden olsada gelişim mekanizması ile ilgili kesinleşmiş bilgi bulunmamaktadır (53). AÜSS olan hastaların %11'inde böbrek yetmezliği geliştiği tespit edilmiştir (52). Ancak yapılan çalışmalara göre hastanın semptom skorlarının serum kreatinin düzeyi ile korele olmadığı görülmüştür. Böbrek yetmezliği ile başvuran hastalarda hipertansiyon ve diyabet kreatinin yüksekliğinin en olası nedenleri olarak değerlendirilmiştir (54). Başka bir çalışmada ise orta-ileri derecede AÜSS olan hastalarda Qmax ile Gfr arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (55). Renal yetmezliği olan hastaların operasyon sonrası komplikasyon gelişme ihtimalinin arttığı bilinmektedir (56). Bu sebeple anamnez ve klinik muayene sonucunda böbrek yetmezliğinden şüpheleniliyorsa veya hidronefroz varlığında böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek gerekmektedir (53).

2.6.8. Post Voiding İdrar Miktarı

Rezidüel idrar miktarı işeme sonrası mesanede kalan idrar miktarını tanımlar. Post-voiding idrar miktarı suprapubik ultrasonografi veya üretral kateterizasyon ile ölçülebilir. Yüksek rezidü miktarı mesane çıkım obstruksiyonunun yanında detrusor yetersizliğinin göstergesi de olabilir (57, 58). PVR'nin eşik değeri uzun zamandan beri tartışmalıdır ancak 50 mL'lik bir PVR eşik değeri kullanıldığında, mesane çıkım obstrüksiyonu için tanısal doğruluk %63 pozitif prediktif değere ve %52'lik bir negatif prediktif değere sahiptir (59). Yapılan bazı çalışmalarda başlangıçta yüksek PVR'ye sahip hastaların semptomların ilerleme riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (60). PVR değerlendirmesi AÜSS olan hastaların hem ilk tanısal değerlendirme aşamasında hem de takibinde önerilmektedir. Yüksek PVR hacmine sahip hastalar, cerrahi dışı tedavi almayı seçerlerse yakından takip edilmelidir. Zaman içinde rezidü miktarındaki değişikliklerin izlenmesi, akut üriner retansiyon riski taşıyan hastaların belirlenmesine izin verebilir (61).

2.6.9. Üroflowmetri

İdrar akış ölçümü, mesane çıkımını ve mesane fonksiyonu değerlendiren temel bir noninvaziv ürokinamik testtir. Üroflowmetri ile değerlendirilen ana parametreler Qmax, işeme hacmi, PVR ve akış paternidir. Qmax boşaltılan hacimden büyük ölçüde etkilenir; boşaltılan hacim 150 mL'den azsa ölçümleri tekrarlamakta fayda vardır (62). Üroflowmetride Qmax için 10 mL/s'lik eşik değeri, mesane çıkım obstrüksiyonu için %70'lik bir özgüllüğe ve %47'lik bir duyarlılığa sahiptir. Qmax için 15ml/sn eşik değeri olarak kullanılırsa özgüllük %38, duyarlılık %82 olur (63). Altta yatan mekanizmalar arasında ayırım yapamadığı için üroflowmetrinin tanı testi olarak yeri sınırlıdır ancak AÜSS'li hastalarda, medikal ya da cerrahi tedavi öncesi idrar akım hızı ölçülmelidir. Tedavi sonrası klinik yanıtın değerlendirilmesinde de üroflowmetrinin yeri vardır (64).

2.6.10. Görüntüleme

Üst üriner sistemin ultrasonografi ile görüntülenmesi ürolitiazis öyküsü, hematüri ya da yüksek PVR'si olan hastaları değerlendirmek amacıyla kullanılabilir (65). Prostatın radyolojik görüntülenmesinde MR, BT, transabdominal USG, transrektal USG kullanılabilir. Rutin pratikte transrektal USG veya transabdominal USG en fazla tercih edilen görüntüleme yöntemleridir (66). Prostat boyutunun değerlendirilmesi; transüretral rezeksiyon, transüretral prostat insizyonu (TUIP), açık prostatektomi, enükleasyon teknikleri veya minimal invaziv yöntemler gibi tedavi seçenekleri arasında hasta için optimal tedavinin belirlenmesine yardımcı olur. Yine prostat boyutu 5 α -redüktaz inhibitörleri (5-ARI'ler) ile tedaviden önce de önem arz etmektedir. Prostat boyutu semptom artış ihtimalini ve komplikasyon riskini öngörür (67).

2.6.11. Voiding Sistoüretrogram

Alt üriner sistem semptomu olan erkeklerde İşeme sisto-üretrogramın (VCUG) rutin tanılal incelemede yeri yoktur. Ancak VUR, mesane divertikülü veya üretral patolojilerin saptanmasında yararı olabilir. Üretra darlığından şüphelenildiğinde retrograd üretrografi çekilmesi ayırıcı tanıda faydalı bilgiler verebilir.

2.6.12. Üretrosistoskopi

Alt üriner sistem semptomları ile başvuran hastalarda mikroskopik veya makroskopik hematüri, üretral darlık veya mesane kanseri öyküsü varsa, bu hastalara ileri değerlendirilme amacıyla üretrosistoskopi yapılmalıdır (68). Mesane çıkım obstrüksiyonu olan hastalarda sistoskopik olarak trabekülasyon artışı saptanabilir. Ancak unutulmamalıdır ki, obstrüksiyon olan hastaların %15 'inde normal sistoskopik bulgular mevcutken, aksine mesanede ciddi trabekülasyonu olan hastaların %8'inde herhangi bir obstrüksiyon tespit edilemez (69).

2.6.13. Ürodinami

Erkek AÜSS'de en sık kullanılan invaziv ürodinami teknikleri basınç akım çalışmaları ve dolum sistometrisidir. Ürodinaminin temel amacı, AÜSS'nin fonksiyonel mekanizmalarını incelemek, olumsuz sonuçlar için risk faktörlerini belirlemektir. Basınç akış çalışmaları, işeme esnasında detrusör basıncındaki artış ve idrar akış hızındaki azalma ile karakterize mesane çıkım obstrüksiyonunu tanımlamak ve şiddetini tespit etmek için kullanılır. Mesane çıkış obstrüksiyonu, işeme esnasında idrar akış hızındaki azalma ile birlikte azalmış detrusor basıncı ile seyreden detrusor hipoaktivitesinden ayrılır (1). Daha önce prostat için başarısız invaziv girişim öyküsü olan, yeni invaziv girişim planlanan ancak 150 ml'den az işeme miktarı olan, 300 ml'den fazla PVR, işeme semptomları belirgin olan 80 yaş üzerinde ya da 50 yaş altındaki hastalarda basınç akım çalışması yapılmalıdır (54). Videoürodinami, anatomik ve fonksiyonel bilgi sağlar ve klinisyen AÜSS'nin patofizyolojik mekanizmasını anlamak için gerekli olduğunu düşünürse önerilebilir.

2.6.14. İnvaziv Olmayan Testler

2.6.14.1. Prostat konfigürasyonu, varsayılan daire alan oranı (PCAR):

Transrektal ultrason ile değerlendirilebilir. PCAR, prostatın ultrasondaki enine görüntüsünün dairesel şekle ne kadar yaklaştığını belirlemeye çalışır. Prostat dairesel hale geldikçe oran bire doğru yaklaşır. PCAR>0.8 olduğunda, prostat obstrüksiyonu tanısı için PCAR'ın duyarlılığı %77 ve %75 özgüllük olarak saptanmış (70).

2.6.14.2. İntravezikal prostatik protrüzyonun (IPP) ultrasonla ölçümü:

Mesane hacmi 150-250 mL iken yapılan suprapubik ultrasonda, medyan lobun ucu ile mesane boynu arasındaki mesafeyi değerlendirir; Evre I 0-4,9 mm, evre II 5-10 mm ve evre III>10 mm'dir. İntravezikal prostat protrüzyonu prostat hacminin, mesane kompliyansı, maksimum akımdaki detrusor basıncı ve işeme sonrası rezidü idrar ile pozitif korelasyon gösterirken Qmax ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmış (71).

2.6.14.3. Mesane duvar kalınlığı (BWT) değerlendirmesi:

Mukoza ve adventisya arasındaki detrusor mesafesi ölçülür (72). Yapılan çalışmalarda 150 mL'lik mesane doluluğu sağlandıktan sonra mesane anterior duvarı baz alınarak ölçülen 5 mm'lik eşik değerinin mesane çıkım obstrüksiyonu olan hastaları tahmin etmede çok başarılı sonuçları olduğu bildirilmiştir (73).

2.6.14.4. Eksternal kondom kateter testi ve penil manşet testi:

Penil manşet testinde idrar akışını durdurmak için gereken basınç, mesane izovolümetrik basıncını temsil eder ve penisin etrafına yerleştirilen bir manşet tarafından tespit edilir. Penil manşet yöntemi ile ilgili yayınlar umut verici sonuçlar bildirmektedir (74).

2.6.14.5. Mikro RNA:

miR-221 molekülü, benign prostat hiperplazisinin erken tanı ve tedavisinde bir biyobelirteç olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir (75).

İnvaziv olmayan testler için yapılan araştırma sonuçlarının heterojenliği ve çalışma sayısının az olması sebebiyle mesane çıkım obstrüksiyonunun teşhisi için hastalara şu an için basınç akım çalışmalarına alternatif olarak bu testler önerilmemektedir.

2.7. TEDAVİ

2.7.1. Konservatif Tedaviler

2.7.1.1. Yakın izlem:

Alt üriner sistem semptomları olan hastaların az bir kısmının medikal tedavi ya da cerrahi tedavi ihtiyacı olacak kadar şikayeti mevcuttur. Hastaların kliniği genelde yıllarca stabildir çok az bir kısmı üriner retansiyon, böbrek yetmezliği, mesane taşları gibi komplikasyonlarla karşı karşıya kalır (76, 77). Yapılan bir çalışmada hafif AÜSS'li erkeklerin yaklaşık %85'i birinci yıl sonunda yakın izlem ile stabildi. Semptomların belirginleşmesi, post miksiyonel rezidü miktarındaki artış yakın izlem başarısızlığının en güçlü belirleyicileridir. Hafif-orta derecede non-komplike AÜSS'si olan ve semptomlarından çok rahatsız olmayan erkekler yakın izlem için uygun adaylardır (78).

2.7.1.2. Yaşam tarzı değişiklikleri

Hastaya BPH hakkında detaylıca bilgi verilmeli, yaşam tarzı değişikliklerinin önemi vurgulanmalıdır. Hastanın sıvı alımı düzenlenmeli, kafein ve alkol tüketimi azaltılmalı, mesane egzersizi eğitimi verilmeli ve kabız kalınmaması önerilmelidir. Hastanın diğer hastalıkları sebebiyle kullandığı üriner sistem semptomlarını provake edebilecek ilaçlar (diüretikler vs) mümkünse değiştirilmelidir.

2.7.2. Farmakolojik Tedaviler

Medikal tedaviler alt üriner sistem semptomu olan hastaların tedavisinde önemli yer tutar. Alfa blokörler, beta agonistler, 5-alfa redüktaz inhibitörleri, antimuskarinik ilaçlar, fosfodiesteraz inhibitörleri medikal tedavi seçeneklerini oluşturur. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, akut üriner retansiyon gelişimi, böbrek yetmezliği, mesane taşları ve tekrarlayan makroskopik hematüri gibi cerrahi tedaviler için zorunlu endikasyonlar yoksa medikal tedavi, AÜSS'si olan hastalar için birinci basamak tedavi modalitesidir.

2.7.2.1. Alfa 1 reseptör antagonistleri:

Alfa 1-blokörler endojen noradrenalinin prostat bezindeki düz kas hücreleri üzerindeki etkisini inhibe ederek prostat tonusunu ve mesane çıkım obstrüksiyonunu azaltmayı amaçlar (79). Bununla beraber, α 1-blokörlerin mesane çıkım direnci üzerine etkisinin az olduğu tespit edilmiş (80). İnsan vücudunda prostat dışındaki organlarda da alfa-1 reseptörlerin bulunması yan etkilerin ortaya çıkmasından sorumludur. Ülkemizde mevcut olan alfa 1-blokörler şunlardır; silodosin, tamsulosin, alfuzosin, terazosin, doksazosin ve naftopidil.

a) Etkinlik

α 1-blokörlerin etkinliklerinin değerlendirildiği çalışmalara göre α 1-blokörler arasında etkinlik açısından fark olmadığı tespit edilmiştir (81). Alfa blokörlerin klinik etkileri saatler günler içinde ortaya çıkmaya başlar, tam etkilerine ise birkaç hafta içinde ulaşırlar (82). Yapılan çalışmalara göre, α 1-blokörlerin Q_{max} 'ı zaman içinde yaklaşık %20-25 oranında artırdığı, IPSS'te ise yaklaşık %30-40 azalma sağladığı saptanmıştır (83).

α 1-blokörlerin kısa vadede tüm prostat boyutlarında etkinlikleri benzerdir ancak daha uzun süreli kullanımlarda α 1-blokörlerin daha küçük prostatlı (<40 mL) hastalarda daha etkili olduğu dikkat çekmektedir (84). α 1-blokörler, daha uzun süreli çalışmalara göre prostat boyutunda azalmaya sebep olmaz ve akut üriner retansiyona girmeyi engelleyemez. Ancak son kanıtlar alfuzosin, tamsulosin gibi α 1-blokörlerin kullanımının akut üriner retansiyonun gerilemesine fayda sağladığını düşündürmektedir (85).

b) Yan etkiler

α 1-blokörlerin en sık görülen yan etkileri asteni, baş dönmesi ve (ortostatik) hipotansiyondur. Vasküler sistem üzerinde doksazosin ve terazosinin etkisi en belirgin, alfuzosin ve tamsulosinin etkileri daha seyrek (86).

α 1-blokörlerin kullanan hastalarda katarakt cerrahisini etkileyen bir yan etki olarak intraoperatif gevşek iris sendromunun (IFIS) incelendiği çalışmalarda, tüm α 1-blokörler için riskin artmış olduğu gösterilmiştir (87).

α 1-blokörler libidoyu etkilemez ancak ejakülatuar disfonksiyon özellikle tamsulosin ve silodosin gibi selektif α 1-blokörlörde plaseboya kıyasla daha yaygındır (88).

c) Sonuç

Alfa1-blokörler, etkilerinin hızlı başlaması, etkinliklerinin iyi olması ve yan etki profilinin düşük olması sebebiyle genellikle medikal tedavide birinci basamak olarak kabul edilir. Bunun yanında α 1-blokörler, idrar retansiyonunu veya ameliyat gerekliliğini önleyemez. Tedavide nonselektif α 1-blokörler kullanan yaşlı hastalar ortostatik hipotansiyon riski konusunda bilgilendirilmelidir. Selektif α 1-blokör kullanan hastalara ise ejakülatuar disfonksiyon riski konusunda danışmanlık yapılması gerekmektedir.

2.7.2.2. 5-Alfa redüktaz inhibitörleri (5-ARI):

Prostat bezi üzerindeki androjen etkilerine dihidrotestosteron aracılık etmektedir. Tip 2 5α -redüktaz enzimi aracılığıyla testosterondan dihidrotestosteron dönüşümü olur (89).

Dutasteride ve finasteride klinik kullanımı olan 2 ayrı 5 alfa redüktaz inhibitörüdür. Finasterid sadece tip 2 5α -redüktaz enzimini inhibe ederken, dutasterid her iki 5α -redüktaz enzimini de inhibe edebilir. 5 alfa redüktaz inhibitörleri, prostat epitelyal hücrelerinin apoptozunu indükleyerek prostat boyutunda yaklaşık %18-28'lik bir azalmaya sebep olur (90). 6 ila 12 aylık tedavinin ardından kandaki PSA seviyelerinde yaklaşık %50'lik bir düşüş izlenir (91).

a) Etkinlik

5-alfa redüktaz inhibitörlerinin etkileri plasebo ile kıyasla az altı aylık tedaviden sonra görülmektedirler. 2 ila 4 yıllık tedaviden sonra 5-ARI'ler; alt üriner sistem semptomu olan hastalarda IPSS'te yaklaşık %15-30 azalma, prostat hacminde %18-28 küçülme Q_{max} 'ta ise 1,5-2 ml/sn artışa yol açar (84, 92, 93). Yapılan çalışmalar dutasterit ve finasteritin etkilerinin eşit olduğu göstermiştir (94).

Prostat boyutunun 40 ml'den az olduğu hastalarda finasteridin etkisinin plasebodan farksız olduğu görülmüştür (95). Ancak dutasterid 30-40 ml prostat

boyutu olan hastalarda bile akut üriner retansiyon riskinde azalmaya yol açar, Qmax'ta ve IPSS skorunda artış sağlayabilir (96, 97). Başlangıçta prostat hacmi ve PSA seviyesi ne kadar yüksek olursa 5-ARI'ların klinik etkileri o kadar hızlı ve belirgin olur.

5 α -redüktaz inhibitörleri alfa blokörlerin aksine uzun vadede akut üriner retansiyon riskini ve ameliyat gereksinimini azaltır (98, 99). Ayrıca 5-ARI'lar prostat vaskülarizasyonu üzerindeki etkileri sebebiyle transüretral prostat cerrahisi esnasında kan kaybında azalmaya yardımcı olabilir (100).

b) Yan etkiler

5-ARI kullanan hastalarda erektil disfonksiyon, libido azalması en yaygın olarak gözlenen yan etkilerdir (84, 101). Daha nadir olarak ise retrograd ejakülasyon, ejakülatuar disfonksiyon veya semen miktarında azalma gözlenebilir (84, 101).

c) Sonuç

Orta ila şiddetli alt üriner sistem semptomları olan prostat hacmi 40ml'den büyük ve/veya PSA seviyeleri yüksek (>1.4-1.6 ng/mL) olan erkeklerde 5-ARI tedavisi akla gelmelidir. Etkilerini daha uzun sürede göstermeleri nedeniyle erken tedavi yanıtının istendiği hastalara uygun değildirler. 5-ARI'ların kullanımı PSA üzerindeki etkileri sebebiyle prostat kanseri taraması sırasında göz önünde bulundurulmalıdır.

2.7.2.3. Muskarinik reseptör antagonistleri:

Detrüsör, düz kas hücrelerinde muskarinik reseptörleri (M-kolinoreseptörleri) uyaran ana nörotransmitteri asetilkolin olan parasempatik sinirler tarafından innerve edilir. Şimdiye dek tanımlanan beş muskarinik reseptör alt tipi (M1-M5) vardır, bunlardan M2 ve M3 alt tipleri detrusorda baskındır. M2 alt tipi sayıca daha fazladır ancak M3 alt tipi mesane kontraksiyonlarında daha önemli rol oynar (102, 103). Antimuskarinik etkiler ayrıca mesane ürotelyumu veya merkezi sinir sistemi gibi diğer hücre tipleri yoluyla indüklenebilir veya modüle edilebilir (104).

Oksibutinin, tolterodin, darifenasin, propiverin, fesoterodine, solifenasin ve trospiyum gibi muskarinik reseptör antagonistleri aşırı aktif mesane (AAM) ve depolama semptomlarının tedavisi için onay almıştır.

a) Etkinlik:

Antimuskarinik tedavi gündüz işeme sıklığında önemli ölçüde düzelme sağlayabilir. Tedavi esnasında postvoiding rezidü idrar miktarında artış olabilir ancak başlangıçta rezidü miktarı <150 mL olan erkeklerde akut retansiyon nadir gelişir. Yapılan çalışmalarda PSA düzeyi < 1.3 ng/mL olan hastaların antimuskariniklerden daha fazla yarar gördüğü gösterilmiş (105).

b) Yan etkiler:

Antimuskarinik tedaviye bağlı ağız kuruluğu (%16), kabızlık (%4), işeme güçlüğü (%2), nazofarenjit (%3) ve baş dönmesi (%5) gibi yan etkiler gözlenebilir (106).

c) Sonuç:

Muskarinik reseptör antagonistlerinin başarısına dair uzun vadeli çalışmalar henüz mevcut değildir. Bu ilaçların kullanımı esnasında PVR miktarında artış olabileceğinden bu hastaların düzenli olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Tedaviye başladıktan sonra hastanın alt üriner sistem semptomlarında veya idrar akışında kötüleşme görülmesi durumunda hastalara ilacı kesmeleri önerilmelidir.

2.7.2.4. Beta-3 agonistler:

Beta-3 agonistler detrusor düz kas hücrelerindeki dominant beta reseptörleridir ve bu reseptörlerin uyarılmasıyla detrusor kasının gevşemesinin indüklediği düşünülmektedir. Beta-3 agonistlerinin etki mekanizması hala tam olarak açıklanamamıştır (107).

a) Etkinlik:

Mirabegron 50 mg, AAM'li yetişkinlerde kullanım için onaylanmış klinik olarak mevcut ilk beta-3 agonistidir. Mirabegronun plasebo ile karşılaştırıldığı bir çalışmada nokturi, urgency, inkontinans gibi semptomlarda istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler saptanmıştır (108). Yine de AÜSS olan erkeklerde mirabegronun

etkinliği ve güvenliliği ile ilgili uzun vadeli çalışmalar henüz bulunmamaktadır. Mirabegronun erkeklerde alt üriner sistem semptomları için diğer farmakoterapötik ajanlarla kombinasyon halinde kullanımına ilişkin çalışmalar devam etmektedir.

b) Yan etkiler:

Mirabegron kullanan hastalarda en sık görülen yan etkiler hipertansiyon, baş ağrısı, İYE, ve nazofarenjitir (109, 110). Mirabegronun kullanımı kontrol edilemeyen şiddetli hipertansiyonu olan hastalarda (sistolik kan basıncı $\geq 180\text{mmHg}$ veya diyastolik kan basıncı $\geq 110\text{mmHg}$) kontrendikedir.

Vibegron yeni keşfedilen beta 3 reseptör agonistidir. Bildirilen yayınlarda etkinliği ve güvenliliği olumlu seyretmektedir (111). Ancak daha fazla çalışmaya gerek vardır, Avrupa’da henüz kullanım lisansı bulunmamaktadır.

c) Sonuç:

Mesane depolama semptomları ile birlikte orta-şiddetli AÜSS olan erkeklerde beta-3 agonistleri kullanımı fayda sağlayabilir ancak literatürde yeterli sayıda uzun süreli çalışma bulunmamaktadır. Mevcut alışmalar çoğunlukla AAM semptomları olan kadın çalışma popülasyonu ile yapılmıştır.

2.7.2.5. Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri:

Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri (PDE5I’ler), hücre içi siklik guanozin monofosfat miktarını artırarak detrüsör, üretra ve prostatın düz kas tonusunu azaltır. Nitrik oksit ve PDE5I’ler ayrıca üretra, prostat veya mesanedeki nörotransmisyonu ve omurilikteki refleks yollarını değiştirebilir (112). Fosfodiesteraz 5 inhibitörlerinin prostat ve mesanedeki kronik inflamasyonu da azaltabildiği gösterilmiştir (112). Ancak hala PDE5I’lerin AÜSS zerindeki mekanizması net olarak aydınlatılamamıştır. Erkek AÜSS’nin tedavisi için diğer oral PDE5I’ler ile klinik çalışmalar yapılsa da yalnızca tadalafil (günde bir kez 5 mg) ruhsatlandırılmıştır.

a) Etkinlik:

Yapılan bazı randomize kontrollü alışmalar PDE5I’lerin IPSS’te azalma ile birlikte alt üriner sistem semptomlarını da iyileştirdiğini göstermiştir. Bunun

yanında, çoğu çalışmada plaseboya göre Qmax'ta önemli ölçüde değişiklik saptanmamıştır (113).

b) Yan etkiler:

PD5I kullanımı unstabil anjinası olan, yakın dönemde miyokard enfarktüsü (<üç ay) veya inme (<altı ay) öyküsü olan, kalp yetmezliği (New York Kalp Derneği evresi> 2), hipotansiyon, disregüle tansiyon rahatsızlığı, ciddi karaciğer veya böbrek yetmezliği ya da PDE5I kullanımı sonrası ani görme kaybıyla birlikte anterior iskemik optik nöropati öyküsü olan hastalarda kontrendikedir. Fosfodiesteraz 5 inhibitörlerinin; doksazosin ve terazosin gibi α 1-blokörler, nitrat, potasyum kanal açıcı nicorandil gibi ilaçlarla kullanılması sakıncalıdır.

c) Sonuç:

AÜSS olan erkeklerde tadalafilin etkinlik ve güvenliği ile ilgili uzun vadeli çalışmalar bulunmamaktadır (114). Ancak ED'si olan veya olmayan orta ila şiddetli AÜSS'li erkeklerde kullanımı literatürde önerilmektedir.

2.7.2.6. Fitoterapi:

Bitkisel ilaç preparatları kökler, meyveler, tohumlar, ağaç kabuğu ve polenden yapılır. Tek bitki preparatları (mono preparatlar) ve iki veya daha fazla bitkiyi bir hafta birleştiren preparatlar (kombinasyon preparatları) bulunmaktadır. Olası ilgili bileşikler β -sitosterol, yağ asitleri, fitosteroller, ve lektinlerdir. İn vitro, bitki özleri anti-enflamatuar, anti-androjenik ve östrojenik etkilere sahip olabilir. Bu bileşiklerin in vivo etkileri hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır ve bitki özlerinin kesin mekanizmaları belirsizliğini korumaktadır.

Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesi (HMPC) tarafından sadece Serenoa reprens kullanımı önerilmektedir.

2.7.2.7. Kombinasyon tedavileri:

2.7.2.7.1. Alfa 1 blokörler + 5 Alfa redüktaz inhibitörleri:

α 1-blokörler saatler veya günler içinde klinik etkiler gösterirken, 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin klinik etkilerini tam olarak göstermeleri aylar alır.

Kombinasyon tedavisi ile α 1-blokör monoterapisi karşılaştırıldığında, kombinasyon tedavisinde AÜSS'de daha fazla azalma görülür. Qmax'taki artış kombinasyon tedavisinde daha fazladır. Yine kombinasyon tedavisi akut üriner retansiyon riskini azaltır, hastalığın progresyonunun önlenmesinde ve cerrahi gereksiniminde monoterapiye göre üstündür (84, 115). Bunun yanında kombinasyon tedavisinde yan etki oranı monoterapiye oranla daha yüksektir (84, 115). Kombinasyon tedavisi; orta ile şiddetli alt üriner sistem semptomları olan, hastalığın progresyon riskinin daha fazla olduğu düşünülen hastalarda (daha yüksek prostat hacmi, daha yüksek PSA konsantrasyonu, ileri yaş, daha yüksek PVR, daha düşük Qmax, vb.) tercih edilmesi daha uygun olacaktır. Kombinasyon tedavisi uzun süreli tedavi (on iki aydan fazla) düşünüldüğünde kullanılmalı ve hastalara bu konuda bilgi verilmelidir. α 1-blokör orta derecede semptomları olan hastalarda altı ay sonra kesilebilir.

2.7.2.7.2. α 1-blokörler+ muskarinik reseptör antagonistleri:

Bu kombinasyon tedavisi, hem α 1-adrenoseptörlerini hem de muskarinik reseptörleri antagonize etmeyi amaçlamaktadır. Klinik çalışmalarda ilaç kombinasyonlarının hepsi henüz test edilmemiştir.

α 1-blokörler ve antimuskarinikler birlikte kullanıldığında, alt üriner sistem semptomlarındaki düzelmeye birlikte yaşam kalitesi skorlarında artış gözlenmektedir. Kombinasyon tedavisi; α 1 blokör monoterapisine veya plaseboya kıyasla noktüri, işeme sıklığı, urgency ve IPSS'i azaltmaktadır (116, 117). Kombinasyon tedavisinde her iki ilaca ait yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu sebeple post miksiyonel rezidü miktarının >150 mL olduğu hastalarda akut üriner retansiyon gelişme ihtimali sebebiyle bu kombinasyon tedavisi önerilmemelidir.

2.7.2.7.3. Alfa 1-blokörler + beta-3 agonisti:

Yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmalara göre kombinasyon tedavisi, tamsulosin ile monoterapi ile karşılaştırıldığında idrar aciliyetinde, gündüz sıklığında, AAM semptom skorunda daha başarılı olduğu bulunmuştur (118). Tamsulosin veya mirabegron monoterapisi ile bunların kombinasyon tedavisi yan etkiler açısından karşılaştırıldığında kardiyovasküler güvenlik profillerinde anlamlı değişiklikler olmadığını bildirmiştir (119). α 1-blokör tedavisi altında depolama semptomları olan

hastalarda mirabegron ile kombinasyon tedavisi sadece kısa vadeli klinik çalışmalarda araştırılmıştır henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır.

2.7.3. Cerrahi Tedaviler

Cerrahi tedaviler benign prostatik obstrüksiyonun yönetimindeki temel basamaklardan biridir. Kolay bulunabilir olması ve etkinliğinin kanıtlanmış olması sebebiyle, monopolar TURP (M-TURP) uzun zamandır BPO'nun cerrahi tedavisi için referans teknik olarak kabul edilmiştir.

Cerrahi tedaviler yaklaşım şekillerine göre beş bölüme ayrılmıştır:

1. Rezeksiyon
2. Enükleasyon
3. Vaporizasyon
4. Alternatif ablatif teknikler
5. Ablatif olmayan teknikler

2.7.3.1. Prostat rezeksiyonu:

2.7.3.1.1. Prostatın monopolar (M-TURP) ve bipolar transüretral rezeksiyonu (B-TURP):

a) Etki mekanizması:

Prostatın transüretral rezeksiyonu monopolar veya bipolar enerji kaynakları kullanılarak yapılır. Yapılan rezeksiyon ile prostatta %25-58'lik hacim kaybı olur ayrıca PSA seviyelerinde düşüş görülür. Bipolar sistemlerde monopolar sistemlerin aksine enerji vücutta dolaşmaz. Bipolar devre lokal olarak tamamlanır; enerji rezektoskop ucunda bulunan aktif ve pasif kutup arasında hapsedilir. Bipolar sistemler salin solüsyonu ile çalışmaya izin verir, bu sayede transüretral rezeksiyona bağlı TUR sendromu riskini ortadan kaldırır (120, 121).

b) Etkinlik:

M-TURP ile ilgili yapılan çalışmalarda Qmax'ta %162 artış, IPSS'te %70'e ve PVR %77 'e varan azalma olduğu gösterilmiş (122). M-TURP yapılan hastalarda uzun dönemde kalıcı sonuçlar elde edilmiş (9). Başarısızlıkların önemli kısmının,

prostatik adenomun tekrar büyümesinden ziyade detrüör yetersizliğine bağı olduğı tespit edilmiştir (123). Bu hastalarda tekrar transüretal rezeksiyon gereksinimi yıllık %1-2 gibi oranlarda seyretmektedir (124).

B-TURP, M-TURP'ye alternatif olarak en fazla araştırılan tekniktir. B-TURP ile M-TURP etkinlik parametreleri açısından birçok çalışmada karşılaştırılmış etkinlik açısından birbirlerine üstünlüklerinin olmadıkları sonucuna varılmıştır (125-127).

c) Tolere edilebilirlik ve güvenlik:

M-TURP'nin perioperatif mortalitesi (%0.1) ve morbiditesi (%11.1) zamanla ciddi derecede azalmıştır ancak morbidite hala problem olmaya devam etmektedir (8). Zamanla TUR sendromu riski <%1.1'e kadar azalmıştır (128). M-TURP'nin kısa ve orta vadeli komplikasyonları araştırılmış; transfüzyon gerektiren kanama %2 (%0-9), TUR sendromu %0,8 (%0-5), akut üriner retansiyon %4,5 (%0-13,3), hematom %4,9 (%0-39) ve İYE %4,1 (%0-22) olarak saptanmış (122). M-TURP'nin uzun dönem komplikasyonları ise, inkontinans, mesane boynu darlığı, retrograd ejakülasyon, üriner retansiyon, İYE, üretral darlık ve ED'dir (124).

B-TURP ile M-TURP karşılaştırılmış; B-TURP'nin daha uygun intraoperatif güvenlik profili sergilediğı saptanmış sonuçlar metaanalizlerle de desteklenmiştir (129-131).

Eretil ve ejakülatuar fonksiyonların değerlendirildiğı randomize kontrollü çalışmalara göre M-TURP ve B-TURP'nin birbirlerine üstünlükleri saptanmamıştır (132).

d) Sonuç:

M-TURP benign prostatik obstrüksiyona sekonder orta ila şiddetli AÜSS için etkin bir tedavi seçeneğidir. M-TURP düşünölen hastalarda prostat hacmi için üst sınır 80 mL olarak belirlenmiştir. Prostat hacmi ve cerrahi süre arttıkça komplikasyon oranları artmaktadır. Bu nedenle işlem süresinin 90 dakikanın altında olmasına dikkat edilmelidir (133).

B-TURP, M-TURP ile benzer etkinlik göstermektedir ancak B-TURP daha düşük peri-operatif morbidite oranlarına sahiptir.

2.7.3.1.2.Prostatın transüretral insizyonu:

a) Etki mekanizması:

Prostatın transüretral insizyonu (TUIP), doku çıkarılmaksızın mesane çıkımının kesilmesi işlemidir. TUIP operasyonu elektrokoter kullanılarak Collins bıçağıyla yapılır. Fakat holmiyum lazer gibi enerji kaynakları da alternatif olarak kullanılabilir (134). Bu teknik için en uygun adaylar median lobun olmadığı 30 ml'den küçük prostatı olan hastalardır.

b) Etkinlik:

TUIP operasyonu 30 ml'den küçük prostatı olan hastalarda mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı semptomların azaltılmasında etkin gözükmemektedir (134). Ancak bir metaanalize göre TUIP operasyonundan sonra re-operasyon ihtimali (%18.4), M-TURP'ye (%7.2) göre daha yüksek bulunmuştur (135).

c) Tolere edilebilirlik ve güvenlik:

TUIP operasyonundan sonra TUR sendromu bildirilmemiştir. Yine TUIP sonrası kanama riski minimaldir (135).

d) Sonuç:

TUIP işlemi BPO sebebiyle orta ila şiddetli AÜSS olan hastalarda etkin bir yöntemdir. M-TURP ve TUIP arasındaki seçimde en önemli kriter prostat hacmidir (135).

2.7.3.2. Prostat Enükleasyonu:

2.7.3.2.1. Açık prostatektomi:

a) Etki mekanizması:

Açık prostatektomi, benign prostatik obstrüksiyona bağlı AÜSS olan hastalarda uygulanan en eski cerrahi tedavi yöntemidir. Obstrüksiyona yol açan adenomlar, işaret parmağı yardımıyla mesane içinden (Freyer prosedürü) veya prostat kapsülü anteriorundan (Millin prosedürü) yaklaşılarak enükle edilir. Prostat hacminin >80ml olduğu durumlarda tercih edilen bir yöntemdir.

b) Etkinlik:

Açık prostatektominin sonuçları ile ilgili yapılan çalışmalarda Qmax'ta %375 kadar artış, post voiding rezidü miktarında ise %86-98 azalma sağlandığı gözlenmiştir (136, 137).

c) Sonuç:

Açık prostatektomi başarılı ve kalıcı sonuçlarına rağmen prostat cerrahisindeki en invaziv yöntemdir. Prostat hacmi büyük olan hastalarda (>80-100ml) holmiyum veya bipolar enerji kaynakları yokluğunda en uygun seçenek olarak kalmaya devam etmektedir.

2.7.3.2.2. Prostatın bipolar transüretral enükleasyonu:

Bipolar enerji kaynağı kullanılarak prostatik adenoma transüretral yaklaşımla endoskopik olarak enükleasyon uygulanır. Adenom enükle edildikten sonra mesane içinde morselasyon veya rezeksiyon işlemi uygulanır (138, 139).

Bipolar transüretral enükleasyon prostatektomi operasyonu TUR-P ile karşılaştırıldığında etkinlik ve intraoperatif güvenlik profili açısından benzer sonuçlara sahiptir (140, 141). Ancak yeterli sayıda ve daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.7.3.2.3. Holmium Lazer Enükleasyonu (HoLEP):

Holmium:yttrium-aluminium garnet (Ho:YAG) lazerin dalga boyu 2140 nm olmakla birlikte üretilen enerji su veya su içeren prostat dokuları tarafından absorbe edilir. Dokudaki etkisini 3-4 mm ile sınırlı koagülasyon nekrozu yaparak oluşturur. Bu etki sebebiyle operasyon esnasında yeterli hemostaz sağlanmış olur (142).

HoLEP ile TUR-P operasyonlarını karşılaştıran çalışmalara göre orta ve uzun dönemde benzer etkinlik gösterdikleri tespit edilmiştir (130, 142, 143). HoLEP operasyonu daha uzun operasyon süresine sahip olmasına rağmen daha iyi perioperatif sonuçlar göstermektedir (144-146). HoLEP operasyonunun öğrenme eğrisi uzun olması sebebiyle cerrahın deneyimi komplikasyon oranını etkileyen en önemli parametredir (147).

Mevcut çalışmalar ışığında orta-şiddetli AÜSS olan hastalara transüretral prostat rezeksiyonu veya açık prostatektomiye alternatif yöntem olarak Ho:YAG lazer (HoLEP) operasyonu önerilmektedir.

2.7.3.2.4.Thulium: prostatın itriyum-alüminyum-granat lazer enükleasyonu:

Tm: YAG lazerde, sürekli dalga modunda 1.940 ile 2.013nm arasında bir dalga boyu kullanılır. Tm:YAG lazer; vaporezeksiyon (ThuVARP), enükleasyon (ThuLEP) ve vaporizasyon (ThuVAP) gibi farklı tekniklerde kullanılmıştır. Yapılan kısıtlı sayıdaki araştırmalara göre bu tekniklerin TUR-P ile benzer etkinlik ve güvenlik profili gösterdikleri saptanmıştır (148, 149). Ancak daha fazla sayıda, daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

2.7.3.2.5. Prostatın diyet lazer enükleasyonu:

Prostat cerrahisi için, dalga boyu 940, 980, 1.318 ve 1.470nm (kullanılan yarı iletkenine bağlı olarak) olan diyet lazerler vaporizasyon ve enükleasyon için kullanılmaktadır. Diod lazer enükleasyonu; TURP veya diğer enükleasyon yöntemleri ile kıyaslandığında benzer etkinlik ve güvenlik profili sunuyor gibi görünmektedir (150). Ancak çalışma sayısı çok kısıtlıdır ileri araştırmalara gerek duyulmaktadır.

2.7.3.3. Prostat vaporizasyonu:

2.7.3.3.1. 532 nm lazer vaporizasyon ('Greenlight'):

Potasyum-Titanil-Fosfat (KTP) ve lityum triborat (LBO) lazerleri 532 nm dalga boyunda çalışır. Lazer enerjisi hemoglobin tarafından emilir, ancak su tarafından emilmez. Standart teknik 180 Watt-XPS olmakla birlikte 80 Watt-120 Watt ile yapılmış çalışmalar ağırlıktadır. Yapılan çalışmalara göre prostat büyüklüğü 30-80 ml arasında olan hastalarda; 80 Watt,120 Watt, 180 Watt KTP lazer ile vaporizasyon TUR-P ile karşılaştırılmış benzer etkinliğe sahip oldukları tespit edilmiştir (122, 151, 152).

2.7.3.4. Alternatif Ablatif Teknikler:

2.7.3.4.1. Aquabeam:

AquaBeam yönteminde, hidrodiseksiyon prensibini kullanarak prostat parankimine ablasyon uygulanırken cerrahi kapsül ve kan damarları gibi yapılar korunur. Transrektal ultrason eşliğinde uygulanan bu yöntemde termal enerji üretimi olmaz. İşlem sonrası kanama kontrolü foley kateter üzerinden diatermi veya düşük enerjili lazer kullanılarak sağlanır (153). 30-80 ml prostatı olan hastalarda etkili görünmekle birlikte kanama kontrolü açısından endişeler mevcuttur uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.7.3.4.2. Rezüm sistemi:

Rezüm™, transüretral olarak prostata enjekte edilen su buharı ile termal tedavi oluşturmak için RF gücünü kullanır. Genellikle her bir lateral lob için bir ila üç enjeksiyona ihtiyaç duyulur, prostatın boyutuna bağlı olarak enjeksiyon sayısı arttırılabilir. Su buharı, basınçla 103°C'de 9 saniye süreyle enjekte edilir ve su buharının hücresel boşluklar boyunca taşınım enerjisi yoluyla dağılmasını kolaylaştırır. Su buharı prostat dokusuyla temas ettiğinde buhardan sıvıya yoğunlaşır, bu da MRI ve patolojik çalışmalarla doğrulanan 1,5 ila 2 cm'lik sferik ablatif bir lezyonda hücre ölümüne ve doku nekrozuna neden olur. Klinik etkinlik ve komplikasyon yönüyle umut verici sonuçlara sahip olsa da uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (154).

2.7.3.4.3. Prostatik Üretral Lift:

Prostatik üretral lift (PUL) lokal ya da genel anestezi altında uygulanan minimal invaziv yöntemdir. Sistoskopi eşliğinde girildikten sonra kalıcı sütur bazlı implantlarla prostatın yan lobları sıkıştırılarak prostatik fossanın açık kalmasını sağlanır. Ejakülasyon fonksiyonunu koruması avantajı bulunmasına rağmen prostat boyutu büyük olan hastalarda ve median lob varlığında tedavide başarı sağlanamamaktadır (155). Diğer teknikler ile kıyaslandığında etkinliğinin değerlendirilmesi için uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.7.3.4.5. Transüretral Mikrodalga Terapi (TUMT):

Bu tekniğin amacı mesane boynu, üretral mukoza, üretral sfinktere hasar vermeden doğrudan prostat dokusunda etki oluşturmaktır. Bunun için 915 ila 1296 MHz frekansında elektromanyetik (EM) dalga üreten sistem transüretral olarak yerleştirilir. Prostatın parankimal dokusunda sitotoksik eşik değeri olan 45° C'den daha fazla ısı oluşturulur. Bu sayede alfa reseptörlerde denervasyon meydana gelir ve prostatik düz kas tonusu azaltılarak mesane çıkım obstrüksiyonu ortadan kaldırılmış olur. TUMT sonrası dönemde perineal ağrı ve sıkışma gibi semptomlar görülebilmektedir. Komorbiditeleri sebebiyle anestezi alamayacak durumdaki hastalarda ameliyata alternatif bir seçenek olabilir (156) .

2.7.3.4.6. Transüretral İğne Ablasyon (TUNA):

Ablasyon tedavilerinde doku ısısı belirli bir seviyeye yükseltilerek koagülasyon nekrozu oluşturulması hedeflenmektedir. 44°C'nin altında bir sıcaklık hedeflenerek uygulanan tedaviler hipertermi, 44,5°C'den yüksek sıcaklığa ulaşan tedaviler termoterapi ve 65°C'den daha yüksek sıcaklığa ulaşan tedaviler temoablatif olarak adlandırılır. TUNA, sistoskopiyle direkt görüş altında transüretral yoldan prostat parankimine yerleştirilen iğneler üzerinden monopolar radyofrekans enerji verilerek uygulanır. RF enerji ile hücre içindeki su molekülleri harekete geçerek, iğne etrafında 20 saniye içinde ısının 115°C'ye artışı ile koagülasyon nekrozu oluşur. Koagülasyon nekrozu sonrası prostat hacminde küçülme görülür. Kaç noktaya uygulanacağına, prostatın hacmine ve şekline bakılarak karar verilir (157).

2.7.3.4.7. Bipolar Radyofrekans Termoterapi:

Genel, spinal ya da epidural anestezi gerekmeksizin lokal anestezi altında uygulanabilir. Uç kısmında 6 adet ısı yayabilen halkası bulunan 16F üretral kateter prostatik üretraya yerleştirilir (Şekil 6). İşlem öncesi transrektal ultrason ile prostatik üretra uzunluğu ölçülür, ölçülen değere göre bilgisayar yazılımı ile halkalar aktive edilir. Bipolar RF enerji ile ısı 55°C'ye kadar çıkarılır ve işlem 1 saat devam eder. Sistem bilgisayarı, bipolar radyofrekans enerji dağılımını üç ısı sensöründen gelen bildirimler yardımıyla prostata yönlendirir. Bipolar radyofrekans enerjisi kullanımı

sebebiyle, ısı transizyonel zona yoğunlaştırılır; bu sayede işlem sırasında rektal proba ihtiyaç olmamaktadır.

Bipolar radyofrekans termaterapi işlemi; lokal anestezi ile yapılabilmesi, hastanede yatış gerektirmemesi, işlem esnasında görüntüleme sistemlerine gerek olmaması, uygulama için ameliyathaneye ihtiyaç duyulmaması nedeniyle yaşlı, komorbiditeleri olan, antikoagülan ya da antiagregan tedavileri kesilemeyen hastalarda uygulanabilen minimal invaziv bir yöntemdir.

Yapılan araştırmalara göre bipolar RF termoterapi tedavisi sonrası en sık görülen komplikasyon dizüri (%58) olmakla beraber daha nadiren hematüri (%20) ve üriner retansiyon (%9,5) gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (158).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Yüksek anestezi riski sebebiyle operasyon uygulanamayan BPH hastalarında bipolar radyofrekans termoterapinin etkinliği isimli tez çalışması tek merkezli gözlemsel bir çalışmadır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar Tarihi: 17.05.2021, Karar No: 111/15). Ocak 2018- Ocak 2021 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde; benign prostat obstrüksiyonu semptomları bulunan medikal tedavi kullanmasına rağmen şikayetlerinde düzelme olmayan hayat kalitesi azalmış, aralıklı olarak üretral kateterizasyon gerektiren, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları eşliğinde değerlendirildiğinde operasyon endikasyonu bulunan ancak yüksek anestezi riski sebebiyle opere olamayıp bipolar radyofrekans termoterapi işlemi uygulanan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

Hastaların Dahil Edilme Kriterleri

- Medikal tedaviye yanıtızsız BPH tanısı olması
- Prostatik üretra uzunluğunun 23mm-50mm aralığında olması
- Prostat volümünün 20 ml'den fazla 100 ml'den az olması
- Uluslararası prostat semptom skorunun (IPSS) 20'den fazla olması
- Maksimum idrar akış hızının (Q_{max}) 14ml/sn'den az olması
- Komorbiditeleri nedeniyle cerrahi riski yüksek olması (ASA3 ve üzeri)

Hastaların Hariç Tutulma Kriterleri

- 1) Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar
- 2) Aktif İYE bulunan hastalar
- 3) Büyük median lobu bulunan hastalar
- 4) Üretra darlığı bulunan hastalar
- 5) Prostat kanseri olan hastalar
- 6) Nörojen mesanesi olan hastalar
- 7) Prostatik üretra >5 cm olan hastalar
- 8) Prostat hacmi >100 ml olan hastalar

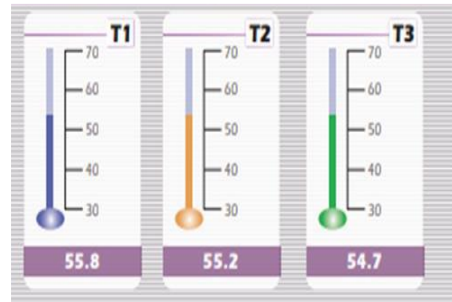
Bipolar radyofrekans termoterapi işlemi yapılmadan önce hastalara yapılacak işlem hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır. Transrektal ultrason ile prostatik üretra uzunluğu ölçülmüştür. Hastaya yatağında supin pozisyon verilmiş ardından üretral meadan %2 lidokain içeren lubrikan jel sıkıldıktan sonra üretra klemlenerek 5 dk beklenmiştir. Aynı esnada analjezik tedavi için IV parasetamol verilmiş olup şiddetli ağrı durumunda IV tramadol hidroklorür verilmiştir. Uç kısmında 6 adet ısı yayan halkası bulunan, 16F üretral kateter transüretral olarak mesaneye yerleştirilmiştir. İdrar çıkışı görüldükten sonra sonda balonu 10 cc serum fizyolojik ile şişirilerek mesane boynuna yerleştirilmiştir. Radyofrekans enerjinin iletimini sağlayan bağlantı kablosu bilgisayar sistemli RF jeneratörüne bağlanmıştır.



Şekil 3.1. Bipolar RF Termoterapi cihazı (159)



Şekil 3.2. Bipolar RF Termoterapi Applikatörü (159)



Şekil 3.3. Farklı 3 halkadaki sensörlerden alınan sıcaklık göstergesi (159)

Hastaların kimlik bilgileri ve prostatik üretra uzunluğu sisteme kaydedildikten sonra elektrotların ısı derecesi 55°C'ye ayarlanıp termoterapi işlemi başlatılmıştır. Cihaz, prostatik üretra uzunluğuna göre aktive edeceği ısı halkası sayısını belirleyerek ısıyı 55°C'de sabit tutmaktadır. İşlem 1 saat süreyle devam etmiştir. İşlem tamamlandıktan sonra RF kateteri çıkarılıp, 18F 2 yollu foley kateter mesaneye yerleştirilmiştir. Hastalara taburculuk esnasında nonsteroid antinflamatuar ve antibiyotik reçete edilmiştir. Hastaların 7 gün sonra sonda çekilmesi planlanmıştır.



Şekil 3.4. Bipolar RF termoterapi işleminin yatak başı uygulanması

Hastalar yapılan işlem sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ayda IPSS, üroflow, PVR, prostat volümü değerlendirilmesi amacıyla kontrole çağrılmışlardır. Ayrıca mental durumu uygun olan hastaların 1.ay ve 6.ay kontrolünde Beck anksiyete ve depresyon skorları ölçülerek kayıt altına alınmıştır. Beck anksiyete ve depresyon ölçeklerinde hastalara 21'er soru yöneltilmiş olup semptom yoğunluğuna göre sorulara 0-3 arasında puan vermeleri istenmiştir. 8-15 puan arası hafif, 16-25 puan arası orta, >26 puan alan hastaların şiddetli anksiyete belirtileri gösterdiği kabul edilmiştir. Beck depresyon ölçeği değerlendirmesinde ise 10-18 arasında puan alan hastalar hafif, 19-29 arasında puan alan hastalar orta, >30 puan alan hastaların ise şiddetli depresif bulgular gösterdiği kabul edilmiştir.

Hastaların işlem öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek bipolar radyofrekans termoterapi işleminin spontan miksiyon sağlanması üzerindeki etkinliği değerlendirilmiştir.

3.1. İSTATİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 20 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Shapiro-Wilk testleri) ile incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve en küçük, en büyük değerler kullanılarak ve kategorik değişkenler için frekans tabloları kullanılarak verildi. Normal dağılım gösteren parametreler gruplar arasında Student T testi kullanılarak, normal dağılım göstermeyen parametreler gruplar arasında Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Değişkenlerin zamanla değişimi tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. Sferisite varsayımının sağlanmadığı durumlarda Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için toplam tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Ocak 2018-Ocak 2021 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde anestezi riskinin yüksek olması sebebiyle opere olamayan bu sebeple bipolar radyofrekans termoterapi işlemi uygulanan 43 hasta gözlemsel olarak değerlendirilerek hastaların laboratuvar ve klinik bulguları incelenmiştir. Bipolar radyofrekans termoterapi uygulanan hastaların yaş ortalaması 79.7 olarak idi. Hastaların ortalama üretral kateterizasyonlu olma süreleri yaklaşık olarak 4 aydı. Hastaların işlem öncesi IPSS skoru ortalama olarak 27.09, anksiyete skoru 42.38, depresyon skoru ise 41.41 idi. İşlem öncesi yapılan üroflowmetri sonuçlarına göre hastaların ortalama Qmax'ı 6.59 ml/sn, Qort ise 2.94 ml/sn olarak bulundu. Hastaların işlem öncesi post-voiding rezidü miktarı ortalama 309.5'ti. Hastalara işlem öncesi yapılan transrektal usg'de ortalama prostat hacminin 48.77ml, ortalama prostatik üretra uzunluğunun ise 36.47 mm olduğu görüldü. Yüksek anestezi riski nedeniyle opere olamayan hastaların komorbiditeleri incelendiğinde en sık eşlik eden hastalığın %60.5 ile hipertansiyon olduğu ikinci sırada ise %51.2 oranıyla KAH'nın bulunduğu tespit edildi. Anestezi tarafından yapılan pre-op değerlendirmelere göre tüm hastalar ASA3 ve üzerinde riske sahipti.

Tablo 4.1. Araştırmaya Katılan Bireylerin Bazı Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi

	Ortalama±Standart Sapma	Ortanca (Min-Max)
Yaş (n=43)*	79,77±8,05	80(63-94)
Üretral kateterizasyonlu olduğu süre(ay) (n=43)	3,98±3,37	3(1-12)
Tedavi Öncesi IPSS skoru (n=43)*	27,09±3,55	27(18-33)
Tedavi Öncesi Qmax (n=17)	6,59±2,23	7(3-10)
Tedavi Öncesi Qort (n=17)*	2,94±1,24	3(1-5)
Tedavi Öncesi PVR (n=35)	309,57±132,70	300(120-700)
Tedavi Öncesi Prostat Volümü (n=43)	48,77±20,61	43(20-100)
Tedavi Öncesi Prostatik Üretra Uzunluğu (n=43)*	36,47±7,16	36(23-50)
Tedavi Öncesi Anksiyete Skoru (n=34)*	42,38±8,89	38(29-58)
Tedavi Öncesi Depresyon Skoru (n=34)	41,41±8,52	38(29-58)

*: Normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenler

Tablo 4.2. Araştırmaya Katılan Bireylerin Ek Hastalıklarının Değerlendirilmesi

Ek Hastalık Durumu*	Sayı	(%)	(%)**
KAH	22	18,3	51,2
KOAH	17	14,2	39,5
DM	15	12,5	34,9
HT	26	21,7	60,5
KBY	10	8,3	0,8
Tiroid hastalıkları	1	0,8	2,3
Ritm bozuklukları	4	3,3	9,3
Maligniteler	3	2,5	7,0
Alzheimer	7	5,8	16,3
Diğer	15	12,5	34,9
Toplam	120	100	279,1

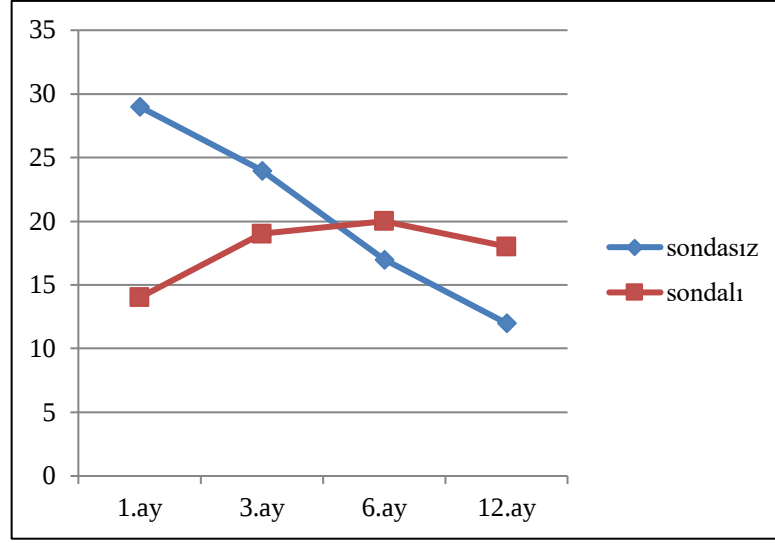
*: Birden fazla hastalık seçilebilmiştir

** : Tüm yanıtlar içindeki yüzde değeridir

Bipolar radyofrekans termoterapi işlemi esnasında hastaların ağrı skorları sorgulanmış olup ortalama ağrı skoru 10 üzerinden 4.79 olarak ölçüldü. Çalışmaya dahil edilen hastaların %16'sının ağrı skoru 7 ve üzerinde idi. Termoterapi işlemi esnasında şiddetli ağrı haricinde başka komplikasyon görülmedi.

Çalışmamızda bipolar radyofrekans termoterapi işlemi yapılan hastalarda semptom skorları, üroflowmetri parametreleri, post-voiding rezidü miktarının dikkate alınması neticesinde 1.ay kontrolünde hastaların sonda ihtiyacının olmaması fayda görme kriteri olarak belirlenmiştir.

Bipolar RF termoterapi uygulanan tüm hastalar en az 3 ay süreyle takip edilmiş olup, 6 hasta işlem sonrası 6 ay içinde olmak üzere toplam 13 hasta ilk 1 yıl içinde ek komorbiditeleri sebebiyle vefat etmiştir. Çalışmamız süresince fayda gören hastaların oranı vefat eden hastalar çıkarılarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda fayda gören hastaların oranı 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay sırasıyla %67.4, %55.8, %45.9, %40 olarak tespit edildi.



Şekil 4.1. Bipolar RF termoterapi tedavisi uygulanan hastalarda zaman içinde sondalı ve sondasız hasta sayılarının değişimi

Bipolar radyofrekans termoterapi tedavisinden fayda gören hastaların işlem öncesi IPSS skoru ortalama 26.63 iken işlem sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay skorları sırasıyla 14.16, 16.11, 17.74 olarak bulundu ($p<0,001$). Fayda gördüğü belirlenen hastaların işlem öncesi ortalama Qmax değerleri 6.14 ml/sn iken işlem sonrası 1.ay ve 3.ayda sırasıyla 11.29 ml/sn ve 9.14 ml/sn olarak ölçüldü ($p<0,001$). Hastaların işlem öncesi post voiding rezidü idrar miktarı ortalaması 299.4 ml iken, işlem sonrası 1.ay ve 3.ay kontrolünde rezidü miktarları sırasıyla 89.6 ml ve 148.6 ml olarak hesaplandı ($p<0,001$). Bipolar RF termoterapi tedavisinden fayda gören hastaların işlem öncesi prostat volümü ortalama olarak 50.13 ml iken tedavi sonrası 3.ayda yapılan ultrasonda prostat volümü 40.21 ml olarak ölçüldü ($p<0,001$). Fayda gördüğü tespit edilen hastaların işlem öncesi anksiyete ve depresyon skorları ortalaması sırasıyla 40.86 ve 38.29 iken, işlem sonrası 1.ay kontrolünde bu skorların 24.68, 24.52 6.ay kontrolünde ise 28.82, 26.76 olduğu görüldü ($p<0,001$).

Tablo 4.3. Bipolar Radyofrekans Termoterapi Tedavisinden Fayda Görenlerde Bazı Değişkenlerin Zamanla Değişiminin Değerlendirilmesi

		Ortalama±Standart Sapma
IPSS Değişimi (n=19)		
	Tedavi Öncesi	26,63±3.18
	1. ay	14,16±3.92
	3. ay	16,11±4.21
	6. ay	17,74±4.66
p< 0,001*		
Qmax Değişimi (n=14)		
	Tedavi Öncesi	6,14±2,17
	1. ay	11,29±3,17
	3.ay	9,14±2,65
p< 0,001*		
PVR Değişimi (n=25)		
	Tedavi Öncesi	299,40±118,85
	1. ay	89,60±44,95
	3. ay	148,60±94,11
p< 0,001^{*,**}		
Prostat Volümü Değişimi		
	Tedavi Öncesi	50,13±19,05
	3. ay	40,21±19,01
p< 0,001*		
Anksiyete Skoru Değişimi		
	Tedavi öncesi	40,86±8,80
	1.ay	24,68±10,25
	6.ay	28,82±11,04
p< 0,001*		
Depresyon skoru değişimi		
	Tedavi öncesi	38,29±6,83
	1.ay	24,52±8,58
	6.ay	26,76±10,53
p< 0,001*		

*:Tekrarlı ölçümler varyans analizi

** : Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanılmıştır

Bipolar radyofrekans termoterapi işleminden fayda gören hastaların 17'sinin işlem öncesi tekrarlayan İYE'si mevcutken işlem sonrası İYE geçiren hasta sayısı 4 olmuştur (p<0,001).

Bipolar radyofrekans termoterapi tedavisinden fayda gören ve görmeyen hastaların işlem öncesi özellikleri kıyaslandığında fayda gören grubun IPSS skoru ortalaması 26.63 iken fayda görmeyen grupta bu skor 27.31 olarak benzer bulundu ($p=0.57$). Tedaviden fayda gören hastaların işlem öncesi ortalama 2.24 ay sondalı olduğu, fayda görmeyen grubun ise 7.57 ay ile daha uzun süre sondalı olduğu belirlendi ($p<0,001$). Tedaviden fayda gören hastaların işlem öncesi ortalama post-voiding rezidü miktarının 299 ml olduğu, işlemden fayda görmeyen grupta ise rezidü miktarının ortalama olarak 425 ml ile daha fazla olduğu görüldü ($p=0.018$). Bipolar radyofrekans termoterapi işlemi öncesi ölçülen prostat volümleri değerlendirildiğinde <40 gr prostatı olan hastaların %58'inin, 40-70 gr arasında prostatı olan hastaların %78.9'unun, >70 gr prostatı olan hastaların ise %57'sinin işlemden fayda gördüğü saptandı ($p=0.488$). Prostatik üretra uzunluğu 2cm-3.5cm arasında olan hastaların %60'ının, 3.5cm-5cm arasında olan hastaların %73'ünün bipolar termoterapi işleminden fayda gördüğü tespit edildi ($p=0.330$).

Tablo 4.4. Bipolar Radyofrekans Termoterapi Tedavisinden Fayda Gören ve Görmeyen Grupların Karşılaştırılması

	Ortalama±Standart Sapma	Ortanca (Min-Max)
Sondalı Olduğu Süre(ay) (n=43)		
Tedaviden Fayda Görmeyen	7,57 ±3,36	8(2-12)
Tedaviden Fayda Gören	2,24±1,50	2(1-7)
p< 0,001*		
Tedavi Öncesi IPSS skoru(n=43)		
Tedaviden Fayda Görmeyen	27,31±3,37	27,00(22-33)
Tedaviden Fayda Gören	26,63±3,99	26,50(18-33)
p= 0,57**		
Tedavi Öncesi PVR (n:35)		
Tedaviden Fayda Görmeyen	425,00±150,83	350(300-700)
Tedaviden Fayda Gören	299,40±118,85	270(120-530)
p= 0,018*		

*: Mann- Whitney Testi

**: Bağımsız Gruplar T testi

Tablo 4.4. (devam) Bipolar Radyofrekans Termoterapi Tedavisinden Fayda Gören ve Görmeyen Grupların Karşılaştırılması

Tedavi Öncesi Prostat Volümü (n=43)			
	Tedaviden fayda görmeyen (%)	Tedaviden fayda gören (%)	P değeri
<40 gr	%41.2	%58.8	p=0.488
40-70 gr	%21.1	%78.9	
>70 gr	%42.9	%57.1	
Tedavi Öncesi Prostatik Üretra Uzunluğu (n=43)			
	Tedaviden fayda görmeyen (%)	Tedaviden fayda gören (%)	
2cm - 3.5cm	%40	%60	p=0.331
3.5cm - 5cm	%26.1	%73.9	

*: Mann- Whitney Testi

**: Bağımsız Gruplar T testi

5. TARTIŞMA

Benign prostatik obstrüksiyona bağlı alt üriner sistem semptomları yaşla birlikte artış göstermekle birlikte hastaların hayat kalitesini ciddi derecede etkilemesi sebebiyle önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Benign prostat obstrüksiyonuna bağlı semptomların giderilmesinde öncelikle konservatif yöntemler ve medikal tedaviler tercih edilse de dirençli semptomların varlığında cerrahi tedavi seçenekleri endike olmaktadır. Kolay erişilebilir ve etkinliğinin kanıtlanmış olması sebebiyle transüretral prostat rezeksiyonu altın standart yöntem olmaya devam etmektedir. Cornu ve ark. yaptığı çalışmada M-TURP ile Qmax'ta %162 artış, IPSS'te %70'e PVR'de %77'ye varan azalma sağlandığı gösterilmiştir (122). M-TURP'nin perioperatif mortalitesi (%0.1) ve morbiditesi (%11.1) günümüzde önemli ölçüde azalmasına rağmen hala sorun teşkil etmektedir. M-TURP'nin kısa ve orta vadeli komplikasyonları araştırılmış; transfüzyon gerektiren kanama %2 (%0-9), TUR sendromu %0,8 (%0-5), akut üriner retansiyon %4,5 (%0-13,3), hematom %4,9 (%0-39) ve İYE %4,1 (%0-22) olarak saptanmıştır (122). M-TURP'nin uzun dönem komplikasyonları ise inkontinans, mesane boynu darlığı, retrograd ejakülasyon, üriner retansiyon, İYE, üretral darlık ve ED'dir (124). Peroperatif daha güvenli profil göstermesi sebebiyle son dönemde transüretral prostat rezeksiyonu esnasında bipolar enerji kaynaklarının kullanılması yaygınlaşmıştır. Gelişen teknoloji ile güçlü laserlerin kullanıma girmesi sayesinde rezeksiyon tekniklerinin yanısıra yaklaşık olarak benzer etkinlik ve güvenlik gösteren enükleasyon, vaporizasyon teknikleri de uygulanabilmektedir. Tüm bu gelişen teknoloji ve cerrahi tekniklere rağmen ileri yaş grubunda ek komorbiditelerin yaygın olması anestezi riskinde artışa sebep olmakta bu da alternatif tedavi arayışlarına yol açmaktadır.

Bipolar radyofrekans termoterapi, TUMT, TUNA, PUL (prostatik üretral lift), prostatik stentler, Aquabeam, Rezum tedavisi, prostatik arter embolizasyonu gibi minimal invaziv teknikler bu hasta gruplarında ön plana çıkmaktadır.

PUL; lokal veya genel anestezi altında uygulanabilen minimal invaziv tekniklerden biridir. Sistoskopi eşliğinde yerleştirilen sütür bazlı kalıcı implantlar

sayesinde pasajı kapatan prostat lobları sıkıştırılarak pasajın açık kalmasını sağlanır. Chin ve ark. yaptığı çalışmada PUL'un Qmax'ta (+%32 ila +%59), IPSS'de (-%39 ila -%52) ve QoL'de (-%48 ila -%53) iyileşme sağladığı gösterilmiştir (160). Roehrborn ve ark. yaptığı çalışmaya göre operasyon sonrası en yaygın komplikasyonlar dizüri (%25-58), hematüri (%16-63), urgency (%7,1-10), pelvik ağrı (%5-17,9) ve geçici üriner inkontinanstır (%3,6-%16) (161). Büyük prostatlarda ve median lobu olan hastalarda etkinliği kısıtlıdır (162).

Prostatik stentlerde migrasyon gelişebilmesi uzun vadede hiperplastik dokuların stent lümenini daraltabilmesi sebebiyle başarı şansı düşüktür (163). Günümüzde kullanımı oldukça azalmıştır.

Aquabeam; hidrodiseksiyon prensibini kullanarak prostat parankimine ablasyon uygulanırken cerrahi kapsül ve kan damarları gibi yapıları korunması esasına dayanan minimal invaziv tekniklerden biridir. Gilling ve ark. yaptığı bir çalışmada IPSS'te (%67) düşüş, Qmax'ta ise 10.3 ml/sn kadar artış sağlandığı bildirilmiştir (164). Desai ve ark. çalışmasında aquablasyon yapılan hastaların %13.9'unda müdahale gerektiren kanama geliştiği bildirilmiştir (165). Kanama dışında başka ciddi komplikasyon görülmemiştir. 30-80 ml prostatı olan hastalarda etkili görünmekle birlikte kanama kontrolü açısından endişeler mevcuttur uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Prostatik arter embolizasyonu; lokal anestezi altında femoral veya radial arterlerden erişim sağlanarak uygulanabilen minimal invaziv yöntemlerden biridir. İşlemin uygulanması için ürolog ve radyologlardan oluşan multidisipliner ekip yaklaşımı gereklidir. Zumstein ve ark. yaptığı çalışmaya göre Qmax'ta 3.62 ml/sn artış, prostat hacminde ise 11.51 ml azalma olduğu tespit edilmiştir (166). Shim ve ark. çalışmasına göre en sık karşılaşılan komplikasyon %9.4 ile akut üriner retansiyon olmuştur (167). Orta ve uzun vadede etkinliği ve güvenliği için daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır.

Rezüm tedavisi genel anestezi gerektirmeden yapılabilen minimal invaziv tekniklerden biridir. Bu teknikte transüretral olarak prostata enjekte edilen su buharı ile termal tedavi oluşturmak için RF gücü kullanılır. Genellikle her bir lateral lob için bir ila üç enjeksiyona ihtiyaç duyulur, prostatın boyutuna bağlı

olarak enjeksiyon sayısı daha da arttırılabilir. Su buharı, basınçla 103°C'de 9 saniye süreyle enjekte edilir. Su buharı prostat dokusuyla temas ettiğinde buhardan sıvıya yoğunlaşır, bu da MRI ve patolojik çalışmalarla doğrulanan 1,5 ila 2 cm'lik sferik ablatif bir lezyonda hücre ölümüne ve doku nekrozuna neden olur. Mc Vary ve ark. 2019 yılında yaptığı araştırmaya göre sırasıyla IPSS skorunda %52, PVR'de %50.7 azalma, Qmax'ta ise %58.5'lik artış sağlandığı tespit edilmiştir (168). Yine aynı çalışmada işlem sonrası ciddi komplikasyon görülmemiş olup 4 yıl içinde yeniden cerrahi tedavi oranı %4.4 olarak bulunmuştur (168).

Bipolar radyofrekans termoterapi, TUMT ve TUNA ısı ile ilişkili tekniklerdir (169). Termoablasyonun mekanizması prostat hücrelerinde apoptozu tetiklemesi ve koagülasyon nekrozuna sebep olmasıdır (170). Prostat içi sıcaklığın 45 dereceyi geçmesiyle hücre zarında bozulmalar meydana gelir, DNA ve RNA sentezi gibi önemli hücresel işlevlerin idame ettirilememesi ile sitoliz gerçekleşir (171). Termal ablasyon tedavisi tamamlandıktan sonra bile iskemi reperfüzyon hasarı, immün yanıtın aktivasyonu, sitokin salınımı sayesinde gecikmiş hücresel hasar devam eder (172). Termal etkinin prostat dokuları üzerine olan etkisinin yanında alfa reseptörlerinde gelişen denervasyonun da hastaların semptomlarında azalma sağlanmasına katkı sağlayabileceği öne sürülmektedir (173). Bipolar radyofrekans termoterapi işleminde ucunda altı adet ısı halkası bulunan, özel olarak tasarlanmış üretral kateter ile prostat dokusunun ablasyon ve pıhtılaşma nekrozunu tetiklemesi amaçlanır. Bipolar radyofrekans termoterapi işleminin TUNA ve TUMT tedavilerine göre önemli avantajları bulunmaktadır. Bipolar radyofrekans termoterapi işleminde transrektal proba veya soğutucu pede ihtiyaç duyulmaz. İşlem öncesi endoskopi gerektirmez ve işlem lokal anestezi altında kolaylıkla uygulanabilir (174).

TUNA; lokal anestezi altında uygulanabilmekle birlikte prostat içerisine transüretral yolla iğneler yerleştirilir bu sayede prostat dokusunda radyofrekans enerjisi uygulanır. Monopolar enerji kullanılması sebebiyle işlem esnasında koter plağı takılması gereklidir. TUNA protokolünde radyofrekans enerji sayesinde prostat lobları üzerinde oluşan lezyonlar birleşerek daha büyük lezyonlara

dönüşürler. Law ve ark. 128 hastaya TUNA protokolünü uygulamışlar; Qmax'ta %35 artış, sırasıyla IPSS'de %65, QoL'de ise %75 azalma olduğu tespit edilmiş aynı çalışmada 2 hastada üretral darlık 1 hastada hematüri görülmüştür, genel olarak güvenli bir prosedür olduğu vurgulanmıştır (175). Zlotta ve ark. akut üriner retansiyon ile başvuran 38 hastaya TUNA prosedürünü uygulamış %79 hastada spontan miksiyon sağlanabildiğini bildirmişlerdir (176).

TUMT tekniğinde elektromanyetik dalga üreten sistem transüretral yerleştirildikten sonra mesane boynu ve üretral sfinktere hasar vermeden doğrudan prostat dokusunda etki oluşturarak üretral pasajın açılmasını amaçlanır. Bu teknik uygulanırken rektal sıcaklığın ölçülmesi amaçlı rektal prob gereklidir. LE-TUMT ve HE-TUMT olmak üzere 2 çeşit TUMT yöntemi mevcuttur. LE-TUMT yönteminde prostat içi sıcaklık 42.5-44.5°C 'ye kadar ısıtılır ve işlem yaklaşık 1 saat kadar sürer. De la Rosette ve ark yaptığı çalışmaya göre yöntemin uygulandığı hastaların IPSS skorlarında yaklaşık %65'lik bir azalma ve Qmax'ta yaklaşık %35'lik bir artış sağlandığı tespit edilmiştir (177). HE-TUMT yönteminde ise prostat 45-55° C'ye kadar ısıtılır ve işlem 1 saat kadar sürer, yapılan işlem termoterapi olarak da adlandırılır. De La Rosette ve ark. yaptığı çalışmaya göre hastaların 1.yılda IPSS skorunun 20'den 8.1'e (%40.5) gerilediği, Qmax'ın 9.2'den 14.9'a (%161.9) çıktığı görülmüştür değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, aynı çalışmada hastalarda majör komplikasyon bildirilmemiştir (178). Brehmer ve ark. yaptığı diğer bir çalışmaya göre ise yöntemin idrar akış hızını %45-84 oranında artırdığı PVR'yi %30-69 oranında azalttığı gösterilmiştir (179). Aagard ve ark. yaptığı çalışmada cerrahi tedaviye uygun olmayan hastalara TUMT tedavisi uygulanmış ve 6 aylık verilerini yayınlamışlardır. Hastaların %77'sinin işlem sonrası kateter ihtiyacının kalmadığını tespit etmişlerdir (180).

Bu çalışmadaki amacımız benign prostat obstrüksiyonu semptomları bulunan medikal tedavi kullanmasına rağmen şikayetlerinde düzelme olmayan, aralıklı olarak üretral kateterizasyon gerektiren operasyon endikasyonu bulunan ancak yüksek anestezi riski sebebiyle opere olamayan hastalarda, minimal invaziv tekniklerden olan bipolar radyofrekans termoterapi işleminin etkinliğini değerlendirmektir. Literatürde bipolar radyofrekans termoterapi tedavisinin, anestezi riski nedeniyle opere olamayan hasta grubunda uygulanmasını içeren az

sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamıza en az 1 alfa blokör kullanmasına rağmen şikayetleri devam ederek üriner retansiyona girmiş sonrasında üretral kateter takılmış olan hastalar dahil edildi. Çalışmamızda yer alan hastalarımızın en az 1 komorbiditesi bulunmakla birlikte tüm hastalar ASA3 ve üzeri riske sahipti.

Bipolar termoterapi işlemi genel olarak iyi tolere edilen bir prosedürdür. İşlem başlangıcında lokal anestezi amaçlı üretral olarak lidokain jel uygulanmış olup analjezi için parasetamol verilmiştir. Ciddi ağrı gelişmesi durumunda ise 1 amp intravenöz tramadol klorür verilmiştir. Hastaların işlem esnasında ağrı skorları sorgulandığında ortalama ağrı skoru 10 üzerinden 4.79 olarak ölçülmüş olup %16 hastanın ağrı skoru 7 ve üzerinde bulunmuştur. Tüm hastalarda işlem süresi olan 1 saat tamamlanmıştır. Termoterapi işlemi esnasında şiddetli ağrı dışında başka komplikasyon görülmemiştir. Yapılan diğer çalışmalarda da işlemin iyi tolere edildiği işlem esnasında majör komplikasyon görülmediğini bildirmektedir. (158, 181, 182)

Çalışmamızda bipolar radyofrekans termoterapi işlemi yapılan hastalarda fayda görme kriteri, klinik değerlendirmeler neticesinde 1.ay kontrolünde üretral kateterinin olmaması olarak belirlenmiştir. Bipolar RF termoterapi uygulanan tüm hastalar en az 3 ay süreyle takip edilmiş olup, 6 hasta işlem sonrası 6 ay içinde olmak üzere toplam 13 hasta ilk 1 yıl içinde ek komorbiditeleri sebebiyle vefat etmiştir. Çalışmamız süresince fayda gören hastaların oranı vefat eden hastalar çıkarılarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda fayda gören hastaların oranı 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay sırasıyla %67.4, %55.8, %45.9, %40 olarak tespit edilmiştir. Benli ve ark. 53 sondalı hasta ile yaptığı çalışmada işlem öncesi sondalı hastaların %61.2'sinin işlem sonrası sonda ihtiyacının kalmadığı bildirilmiş ancak sondalı hastaların ilerleyen süreçteki oranı hakkında net bilgi verilmemiştir (181). Salar ve ark. 52 sondalı hastaya bipolar radyofrekans termoterapi işlemini uygulamış, hastaların %73.07'sünün sonda ihtiyacının kalmadığı bu faydanın 24 ay süresince devam ettiği tespit edilmiştir (182). Bizim çalışmamızda da bipolar termoterapi sonrası 1.ayda üretral kateter ihtiyacı kalmayan hasta oranı yayınlanmış çalışmalarla benzerdir. Çalışmamızda, Salar ve ark. çalışmasından farklı olarak bipolar RF termoterapi tedavisinden fayda gören hastaların ilerleyen zamanda sondalı hale

geldiği görülmüştür. Salar ve ark. çalışmasına bakıldığında hastaların başlangıçtaki post-voiding rezidü, IPSS skorları, Qmax değerlerinin ayrıca hastaların üretral kateterli olduğu sürenin belirtilmediği görülmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların Salar ve ark. çalışmasına göre başlangıçta daha ağır obstrüksiyon bulguları olabilir bu sebeple bipolar RF termoterapi tedavisinden uzun vadede fayda gören hasta sayısının azalma gösterdiği düşünülebilir.

Çalışmamızda bipolar radyofrekans termoterapi tedavisinden fayda gören hastaların ortalama IPSS skoru işlem öncesi 26.63 iken, işlem sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay sırasıyla 14.16, 16.11, 17.74 olduğu görülmüştür ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$). Diri ve ark. yaptığı çalışmada ortalama IPSS skoru işlem öncesi ve 6.ayda sırasıyla 21,1 ve 13 olarak tespit edilmiştir ($p < 0,001$) (158). Özbay ve ark. çalışmasında hastaların ortalama IPSS skoru işlem öncesi 23.12 iken işlem sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay sırasıyla 10.75, 7.75, 7.08 olarak bulunmuştur ($p < 0,001$) (183). Yüce ve ark. çalışmasında hastaların ortalama IPSS skoru işlem öncesi ve işlem sonrası 3.ay sırasıyla 17.5 ve 11.8 olarak tespit edilmiş ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (184).

Çalışmamızda fayda gördüğü belirlenen hastaların ortalama Qmax değerleri işlem öncesi 6.14 ml/sn iken işlem sonrası 1.ay ve 3.ayda sırasıyla 11.29 ml/sn, 9.14 ml/sn olduğu görülmüştür ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Diri ve ark. yaptığı çalışmada ortalama Qmax skoru işlem öncesi ve işlem sonrası 6.ayda sırasıyla 5.97 ml/sn ve 10.61 ml/sn olarak tespit edilmiştir ($p < 0,001$) (158). Özbay ve ark. çalışmasında hastaların ortalama Qmax skoru işlem öncesi 10 ml/sn iken işlem sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay sırasıyla 12.80 ml/sn, 14.15 ml/sn, 14.88 ml/sn olarak bulunmuştur ($p < 0,001$) (183). Yüce ve ark. çalışmasında hastaların ortalama Qmax skoru işlem öncesi ve işlem sonrası 3.ayda sırasıyla 9.3 ml/sn ve 14.2 ml/sn olarak tespit edilmiş ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (184).

Çalışmamızda fayda gördüğü belirlenen hastaların işlem öncesi PVR ortalaması 299.4 ml iken, işlem sonrası rezidü miktarının 1.ay kontrolünde 89.6 ml'ye gerilediği 3.ay kontrolünde ise 148.6 ml olduğu görüldü rezidü

miktarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Diri ve ark. yaptığı çalışmada ortalama PVR miktarı işlem öncesi ve işlem sonrası 6.ayda sırasıyla 35.42 ml ve 23.18 ml olarak tespit edilmiştir ($p<0,001$) (158). Özbay ve ark. çalışmasında hastaların ortalama PVR miktarı işlem öncesi 57.25 ml iken işlem sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ayda sırasıyla 41 ml, 33.50 ml, 31.5 ml olarak bulunmuştur ($p<0,001$) (183). Yüce ve ark. çalışmasında hastaların ortalama PVR miktarı işlem öncesi ve işlem sonrası 3.ayda sırasıyla 82.6 ml ve 43.9 ml olarak tespit edilmiş ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (184).

Çalışmamızda literatürde yayınlanmış diğer çalışmaların aksine 3.aydan sonra IPSS skorlarında, Qmax değerlerinde, PVR miktarlarında kötüleşme olduğu görülmüştür. Hastaların başlangıçta daha ağır semptomlara sahip olması, daha uzun süre üretral kateterizasyona bağlı olarak üriner sistemde irreversibl değişikliklerin gelişmesi sebebiyle çalışmamızdaki mevcut sonuçlar ortaya çıkmış olabilir.

Çalışmamızda termoterapi tedavisinden fayda gören hastaların işlem öncesi prostat volümü ortalama olarak 50.13 ml iken tedavi sonrası 3.ayda yapılan ultrasonda prostat volümünün 40.21 ml'ye gerilediği tespit edilmiştir. Prostat volümündeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Literatürde bu konuda çelişkili sonuçlar mevcut olup Yüce ve ark. çalışmasında hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası 3.ay kontrolünde prostat volümleri sırasıyla 53.8 ml, 45.4 ml olarak ölçülmüş sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (184). Benli ve ark. yaptığı çalışmada ise işlem sonrasında prostat volümünde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ($p=0.626$).

Çalışmamızda fayda gördüğü tespit edilen hastaların işlem öncesi anksiyete ve depresyon skorları ortalaması sırasıyla 40.86 ve 38.29 ile ağır semptomlu gruba dahil iken işlem sonrası 1.ay kontrolünde 24.68, 24.52 6.ay kontrolünde ise 28.82, 26.76 ile orta semptomlu gruba gerilediği görülmüştür. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı olup hastaların semptomları ile anksiyetelerinin ve depresif duygudurumunun korele olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Bipolar radyofrekans termoterapi ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda duygudurum ve

anksiyete ölçekleri kullanılmamıştır, çalışmamız literatürde bu ölçekleri değerlendiren tek çalışmadır.

Çalışmamızda bipolar radyofrekans termoterapi işleminden fayda gören hastaların 17'sinin işlem öncesi tekrarlayan İYE'si mevcutken işlem sonrası ilk 6 ay içerisinde İYE geçiren hasta sayısı 4'e düşmüştür bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Üretral kateter bağımlı hastalarda kateter bakteri kolonizasyonuna yol açmakta hastalarda dönem dönem İYE bulgularının görülmesine sebep olmaktadır. Bu da mükerrer hastane başvurusuna neden olmakta sık sık kullanılan antibiyoterapiler sebebiyle dirençli enfeksiyonların oluşmasına yol açmaktadır. Hastaların üretral kateter ihtiyacının olmaması ile idrar yolu enfeksiyonları önemli ölçüde önlenabilir gibi gözükmektedir.

Literatürde bipolar radyofrekans termoterapi tedavisi sonrası fayda gören ve görmeyen grupların özelliklerini kıyaslayan tek çalışma mevcuttur. Salar ve ark. yaptığı çalışmada üretral kateter bağımlı hastalar çalışmaya dahil edilmiş kateter ihtiyacının kalmaması fayda görme kriteri olarak belirlenmiştir (182). Fayda gören grupta PU uzunluğu 32.86 ± 7.35 iken fayda görmeyen grupta bu uzunluk 34.40 ± 8.31 olarak bulunmuştur. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.604$) (182). Yine aynı çalışmada fayda gören grupta ortalama prostat volümü 50.48 ± 14.74 iken tedavinin başarısız olduğu grupta prostat volümü ortalaması 53.60 ± 18.83 olarak bildirilmiştir sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (182). Bizim çalışmamızda PU uzunluğu 2cm-3.5cm arasında olan hastaların %60'ının, 3.5cm-5cm arasında olan hastaların %73'ünün tedaviden fayda gördüğü tespit edilmiştir. PU uzunluğunun tedaviden fayda görmede gösterge olmadığı düşünülmüştür ($p=0.330$). Çalışmamızda <40 ml prostatı olan hastaların %58'inin, 40-70 ml arasında prostatı olan hastaların %78.9'unun, >70 ml prostatı olan hastaların ise %57 'sinin işlemten fayda gördüğü saptanmıştır ($p=0.488$). Salar ve ark. yaptığı çalışmayla korele olarak sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da çalışmamızda 40-70 ml prostatı olan hastaların işlemten daha yüksek oranda fayda gördüğü saptanmıştır.

Çalışmamızda tedaviden fayda gören ve görmeyen gruplar olarak işlem öncesi IPSS, PVR ve sondalı olduğu süre açısından karşılaştırıldı. Çalışmamız bu

parametreleri değerlendiren literatürdeki tek çalışmadır. Hastaların işlem öncesi IPSS skoru fayda gören ve görmeyen grupta sırasıyla 26.63, 27.31 olarak benzer olduğu görüldü. Hastaların semptom yoğunluğunun başarısızlık kriteri olmadığı tespit edildi. Fayda gören hastaların işlem öncesi ortalama PVR miktarı 299 ml iken fayda görmeyen grupta işlem öncesi PVR miktarı ortalama olarak 425 ml ölçüldü. Fayda görmeyen grupta rezidü miktarı fazla olsa da sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hastaların işlem öncesi sondalı olduğu süre kıyaslanmış olup fayda görmeyen grubun ortalama olarak 2.24 ay sondalı olduğu, fayda görmeyen grubun ise 7.57 ay ile daha uzun süreli sondalı olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Daha uzun süreli sondalı kalmanın mesane disfonksiyonu oluşturarak tedavinin bu hastalarda daha az fayda sağlamasına sebep olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttu. İlk olarak çalışmamızda kontrol grubu bulunmamaktaydı ve çalışmamız tek merkezli olarak yürütüldü. Hasta sayısının az olması ve hastaların mevcut komorbiditeleri sebebiyle takip protokolüne yeterince uyum sağlayamaması çalışmamızın diğer kısıtlılıklarını oluştuyordu.

6. SONUÇLAR

Medikal tedaviye dirençli BPH'a bağlı semptomların tedavisinde etkinliğinin ve güvenliğinin kanıtlanmış olması sebebiyle TUR-P altın standart tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. Ancak mevcut hastalıkları sebebiyle anestezi riski yüksek olan TURP uygulanamayan hastalarda alternatif tedavi yöntemi arayışı devam etmektedir. Cerrahi riski yüksek olan, antikoagülan ya da antiagregan tedavinin kesilmesinin risk teşkil ettiği daimi üretral kateter ihtiyacı olan hastalarda bipolar radyofrekans termoterapi yöntemi güvenle kullanılabilen bir yöntem olmakla birlikte kısa vadede PUL, TUMT, TUNA, aquabeam ve diğer minimal invaziv yöntemlerle benzer etkinliğe sahiptir. Semptom yoğunluğundan bağımsız olarak 40-70 ml prostat hacmine sahip, başlangıçta rezidüsü 300 ml'den az olan, 3 aydan kısa süredir kateterize hasta grubunda bipolar radyofrekans termoterapi tedavisi daha uzun süreli olarak fayda sağlayabilir. Tedavi esnasında veya sonrasında makroskopik hematüri, dirençli İYE, üretral darlık ya da üriner inkontinans gibi ciddi komplikasyonlar görülmemiş olup güvenli bir prosedür olduğu anlaşılmıştır. Bipolar RF termoterapi yönteminin uzun dönem etkinlik ve komplikasyonlarının ortaya konulması için uzun takip süresine sahip prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın yürütüldüğü tarihlerde Türkiye'de SGK ödeme kapsamında olan bipolar RF termoterapi yöntemi 29 Eylül 2022 tarihinden itibaren ödeme kapsamından çıkmıştır. Özetlemek gerekirse; bipolar RF termoterapi yöntemi, komorbiditesi fazla olan üretral kateter bağımlı seçilmiş hasta grubunda fayda sağlayabilen alternatif yöntemlerden biridir.

7. KAYNAKLAR

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21 (2):167-78.
2. Kupelian V, Wei JT, O'Leary MP, Kusek JW, Litman HJ, Link CL, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med*. 2006;166 (21):2381-7.
3. Martin SA, Haren MT, Marshall VR, Lange K, Wittert GA, Members of the Florey Adelaide Male Ageing S. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol*. 2011;29 (2):179-84.
4. White CW, Xie JH, Ventura S. Age-related changes in the innervation of the prostate gland: implications for prostate cancer initiation and progression. *Organogenesis*. 2013;9 (3):206-15.
5. Nakagawa H, Niu K, Hozawa A, Ikeda Y, Kaiho Y, Ohmori-Matsuda K, et al. Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study. *J Urol*. 2010;184 (4):1413-8.
6. Enikeev D, Misrai V, Rijo E, Sukhanov R, Chinenov D, Gazimiev M, et al. EAU, AUA and NICE Guidelines on Surgical and Minimally Invasive Treatment of Benign Prostate Hyperplasia: A Critical Appraisal of the Guidelines Using the AGREE-II Tool. *Urol Int*. 2022;106 (1):1-10.
7. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol*. 2010;58 (3):384-97.
8. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*. 2008;180 (1):246-9.
9. Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol*. 2006;49 (6):970-8; discussion 8.
10. Raj MD, McDonald C, Brooks AJ, Drummond M, Lau HM, Patel MI, et al. Stopping anticoagulation before TURP does not appear to increase perioperative cardiovascular complications. *Urology*. 2011;78 (6):1380-4.

11. Roehrborn CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. *Int J Impot Res.* 2008;20 Suppl 3:S11-8.
12. Ficarra V, Rossanese M, Zazzara M, Giannarini G, Abbinante M, Bartoletti R, et al. The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy. *Curr Urol Rep.* 2014;15 (12):463.
13. McVary KT. BPH: epidemiology and comorbidities. *Am J Manag Care.* 2006;12 (5 Suppl):S122-8.
14. Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, Thorlund K, Tammela TL, Guyatt GH, et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol.* 2014;65 (6):1211-7.
15. De Ridder D, Roumeguere T, Kaufman L. Urgency and other lower urinary tract symptoms in men aged ≥ 40 years: a Belgian epidemiological survey using the ICIQ-MLUTS questionnaire. *Int J Clin Pract.* 2015;69 (3):358-65.
16. Britton JP, Dowell AC, Whelan P. Prevalence of urinary symptoms in men aged over 60. *Br J Urol.* 1990;66 (2):175-6.
17. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, Dmochowski RR, Giuliano F, Kaplan SA, et al. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol.* 2008;54 (3):563-9.
18. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2016;43 (3):279-88.
19. McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis. *J Urol.* 1972;107 (6):1008-16.
20. Villers A, Steg A, Boccon-Gibod L. Anatomy of the prostate: review of the different models. *Eur Urol.* 1991;20 (4):261-8.
21. Partin AW, Kavoussi LR, Peters CA, Dmochowski RR. *Campbell Walsh Wein Urology*, E-Book: Elsevier Health Sciences; 2020.
22. *Campbell-Walsh Urology*. In: Wein AJ, editor. *Campbell-Walsh Urology*. 42014. p. 57/9.
23. Hoda SA, Viswanathan k. *Histology for pathologists*. Oxford University press US; 2020.
24. Cunha GR, Riche W, Thomson A, Marker PC, Risbridger G, Hayward SW, et al. Hormonal, cellular, and molecular regulation of normal and neoplastic prostatic development. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;92 (4):221-36.
25. Thomson AA. Mesenchymal mechanisms in prostate organogenesis. *Differentiation.* 2008;76 (6):587-98.
26. Molecular biology, prostate physiology. In: Alan Wein Lk, Andrew Novick, Craig Peters, editor. *Campbell Walsh* 42014. p. 2537-40.

27. Anthony LM. Junqueira's basic histology: text and atlas. LANGE Series M-HM.
28. Verze P, Cai T, Lorenzetti S. The role of the prostate in male fertility, health and disease. *Nat Rev Urol*. 2016;13 (7):379-86.
29. Cunha GR, Donjacour AA, Cooke PS, Mee S, Bigsby RM, Higgins SJ, et al. The endocrinology and developmental biology of the prostate. *Endocr Rev*. 1987;8 (3):338-62.
30. Isaacs JT, Brendler CB, Walsh PC. Changes in the metabolism of dihydrotestosterone in the hyperplastic human prostate. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983;56 (1):139-46.
31. Peters CA, Walsh PC. The effect of nafarelin acetate, a luteinizing-hormone-releasing hormone agonist, on benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 1987;317 (10):599-604.
32. Thigpen AE, Silver RI, Guileyardo JM, Casey ML, McConnell JD, Russell DW. Tissue distribution and ontogeny of steroid 5 alpha-reductase isozyme expression. *J Clin Invest*. 1993;92 (2):903-10.
33. Barrack ER, Berry SJ. DNA synthesis in the canine prostate: effects of androgen and estrogen treatment. *Prostate*. 1987;10 (1):45-56.
34. Lee KL, Peehl DM. Molecular and cellular pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2004;172 (5 Pt 1):1784-91.
35. Meikle AW, Stephenson RA, Lewis CM, Wiebke GA, Middleton RG. Age, genetic, and nongenetic factors influencing variation in serum sex steroids and zonal volumes of the prostate and benign prostatic hyperplasia in twins. *Prostate*. 1997;33 (2):105-11.
36. campbell walsh benign prostatic hyperplasia. In: Alan Wein Lk, Andrew Novick, Craig Peters, editor. campbell walsh2014. p. 2578-9.
37. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2011;185 (5):1793-803.
38. Abrams P, Chapple C, Khoury S, Roehrborn C, de la Rosette J, International Consultation on New Developments in Prostate C, et al. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol*. 2013;189 (1 Suppl):S93-S101.
39. Martin RM, Vatten L, Gunnell D, Romundstad P, Nilsen TI. Lower urinary tract symptoms and risk of prostate cancer: the HUNT 2 Cohort, Norway. *Int J Cancer*. 2008;123 (8):1924-8.
40. Barry MJ, Fowler FJ, Jr., O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992;148 (5):1549-57; discussion 64.

41. Huang W, Wang Q, Chen J, Wu P. Development and validation of the International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire for Male Lower Urinary Tract Symptoms (ICIQ-MLUTS) and the ICIQ-MLUTS Long Form in Chinese population. *Low Urin Tract Symptoms*. 2019;11 (4):189-94.
42. Schou J, Poulsen AL, Nordling J. The value of a new symptom score (DAN-PSS) in diagnosing uro-dynamic infravesical obstruction in BPH. *Scand J Urol Nephrol*. 1993;27 (4):489-92.
43. Bryan NP, Chapple CR. Frequency volume charts in the assessment and evaluation of treatment: how should we use them? *Eur Urol*. 2004;46 (5):636-40.
44. Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, Michel MC, et al. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management--a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2012;62 (5):877-90.
45. Gisolf KW, van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. Analysis and reliability of data from 24-hour frequency-volume charts in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2000;38 (1):45-52.
46. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology*. 1998;51 (4A Suppl):19-22.
47. Weissfeld JL, Fagerstrom RM, O'Brien B, Prostate LC, Ovarian Cancer Screening Trial Project T. Quality control of cancer screening examination procedures in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials*. 2000;21 (6 Suppl):390S-9S.
48. Khasriya R, Khan S, Lunawat R, Bishara S, Bignall J, Malone-Lee M, et al. The inadequacy of urinary dipstick and microscopy as surrogate markers of urinary tract infection in urological outpatients with lower urinary tract symptoms without acute frequency and dysuria. *J Urol*. 2010;183 (5):1843-7.
49. Burger M, Oosterlinck W, Konety B, Chang S, Gudjonsson S, Pruthi R, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol*. 2013;63 (1):36-44.
50. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1999;53 (3):581-9.
51. Bohnen AM, Groeneveld FP, Bosch JL. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *Eur Urol*. 2007;51 (6):1645-52; discussion 52-3.

52. Gerber GS, Goldfischer ER, Karrison TG, Bales GT. Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1997;49 (5):697-702.
53. Oelke M, Kirschner-Hermanns R, Thiruchelvam N, Heesakkers J. Can we identify men who will have complications from benign prostatic obstruction (BPO)? ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn*. 2012;31 (3):322-6.
54. Comiter CV, Sullivan MP, Schacterle RS, Cohen LH, Valla SV. Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. *J Urol*. 1997;158 (1):181-5.
55. Lee JH, Kwon H, Park YW, Cho IC, Min SK. Relationship of estimated glomerular filtration rate with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia measures in middle-aged men with moderate to severe lower urinary tract symptoms. *Urology*. 2013;82 (6):1381-5.
56. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol*. 1989;141 (2):243-7.
57. Rule AD, Jacobson DJ, McGree ME, Girman CJ, Lieber MM, Jacobsen SJ. Longitudinal changes in post-void residual and voided volume among community dwelling men. *J Urol*. 2005;174 (4 Pt 1):1317-21; discussion 21-2; author reply 22.
58. Sullivan MP, Yalla SV. Detrusor contractility and compliance characteristics in adult male patients with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. *J Urol*. 1996;155 (6):1995-2000.
59. Oelke M, Hofner K, Jonas U, de la Rosette JJ, Ubbink DT, Wijkstra H. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol*. 2007;52 (3):827-34.
60. Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. *BJU Int*. 2006;97 (4):734-41.
61. Emberton M. Definition of at-risk patients: dynamic variables. *BJU Int*. 2006;97 Suppl 2:12-5; discussion 21-2.
62. Gratzke C, Bachmann A, Descaseaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol*. 2015;67 (6):1099-109.
63. Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, Peters TJ, Schafer W, de la Rosette JJ, et al. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol*. 1998;82 (5):619-23.

64. Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: II. Clinical correlation. *J Urol.* 1980;123 (2):208-10.
65. Koch WF, Ezz el Din K, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1996;155 (1):186-9.
66. Grossfeld GD, Coakley FV. Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. *Radiol Clin North Am.* 2000;38 (1):31-47.
67. Wilkinson AG, Wild SR. Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? *Br J Urol.* 1992;70 (1):53-7.
68. Shoukry I, Susset JG, Elhilali MM, Dutartre D. Role of uroflowmetry in the assessment of lower urinary tract obstruction in adult males. *Br J Urol.* 1975;47 (5):559-66.
69. el Din KE, Kiemeny LA, de Wildt MJ, Rosier PF, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The correlation between bladder outlet obstruction and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. *J Urol.* 1996;156 (3):1020-5.
70. Kojima M, Ochiai A, Naya Y, Ukimura O, Watanabe M, Watanabe H. Correlation of presumed circle area ratio with infravesical obstruction in men with lower urinary tract symptoms. *Urology.* 1997;50 (4):548-55.
71. Keqin Z, Zhishun X, Jing Z, Haixin W, Dongqing Z, Benkang S. Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. *Urology.* 2007;70 (6):1096-9.
72. Arnolds M, Oelke M. Positioning invasive versus noninvasive urodynamics in the assessment of bladder outlet obstruction. *Curr Opin Urol.* 2009;19 (1):55-62.
73. Manieri C, Carter SS, Romano G, Trucchi A, Valenti M, Tubaro A. The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. *J Urol.* 1998;159 (3):761-5.
74. Drinnan MJ, McIntosh SL, Robson WA, Pickard RS, Ramsden PD, Griffiths CJ. Inter-observer agreement in the estimation of bladder pressure using a penile cuff. *Neurourol Urodyn.* 2003;22 (4):296-300.
75. Greco F, Inferrera A, La Rocca R, Navarra M, Casciaro M, Grosso G, et al. The Potential Role of MicroRNAs as Biomarkers in Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus.* 2019;5 (3):497-507.
76. Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated "prostatism". *Br J Urol.* 1981;53 (6):613-6.

77. Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate Suppl.* 1990;3:1-7.
78. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med.* 1995;332 (2):75-9.
79. Michel MC, Vrydag W. Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol.* 2006;147 Suppl 2 (Suppl 2):S88-119.
80. Kortmann BB, Floratos DL, Kiemeny LA, Wijkstra H, de la Rosette JJ. Urodynamic effects of alpha-adrenoceptor blockers: a review of clinical trials. *Urology.* 2003;62 (1):1-9.
81. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2004;64 (6):1081-8.
82. Barendrecht MM, Abrams P, Schumacher H, de la Rosette JJ, Michel MC. Do alpha1-adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurourol Urodyn.* 2008;27 (3):226-30.
83. Michel MC, Mehlburger L, Bressel HU, Goepel M. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 1998;1 (6):332-5.
84. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol.* 2010;57 (1):123-31.
85. Karavitakis M, Kyriazis I, Omar MI, Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, et al. Management of Urinary Retention in Patients with Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2019;75 (5):788-98.
86. Nickel JC, Sander S, Moon TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract.* 2008;62 (10):1547-59.
87. Chatziralli IP, Sargentanis TN. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology.* 2011;118 (4):730-5.
88. van Dijk MM, de la Rosette JJ, Michel MC. Effects of alpha (1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function. *Drugs.* 2006;66 (3):287-301.

89. Andriole G, Bruchovsky N, Chung LW, Matsumoto AM, Rittmaster R, Roehrborn C, et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2004;172 (4 Pt 1):1399-403.
90. Rittmaster RS, Norman RW, Thomas LN, Rowden G. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81 (2):814-9.
91. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther.* 2007;29 (1):17-25.
92. Nickel JC, Fradet Y, Boake RC, Pommerville PJ, Perreault JP, Afridi SK, et al. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT study). PROscar Safety Plus Efficacy Canadian Two year Study. *CMAJ.* 1996;155 (9):1251-9.
93. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med.* 1996;335 (8):533-9.
94. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int.* 2011;108 (3):388-94.
95. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology.* 1996;48 (3):398-405.
96. Gittelman M, Ramsdell J, Young J, McNicholas T. Dutasteride improves objective and subjective disease measures in men with benign prostatic hyperplasia and modest or severe prostate enlargement. *J Urol.* 2006;176 (3):1045-50; discussion 50.
97. Roehrborn CG, Lukkarinen O, Mark S, Siami P, Ramsdell J, Zinner N. Long-term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride: results of 4-year studies. *BJU Int.* 2005;96 (4):572-7.
98. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med.* 1998;338 (9):557-63.
99. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int.* 2008;101 Suppl 3:17-21.

100. Donohue JF, Sharma H, Abraham R, Natalwala S, Thomas DR, Foster MC. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol.* 2002;168 (5):2024-6.
101. Corona G, Tirabassi G, Santi D, Maseroli E, Gacci M, Dicuio M, et al. Sexual dysfunction in subjects treated with inhibitors of 5alpha-reductase for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review and meta-analysis. *Andrology.* 2017;5 (4):671-8.
102. Chess-Williams R, Chapple CR, Yamanishi T, Yasuda K, Sellers DJ. The minor population of M3-receptors mediate contraction of human detrusor muscle in vitro. *J Auton Pharmacol.* 2001;21 (5-6):243-8.
103. Matsui M, Motomura D, Karasawa H, Fujikawa T, Jiang J, Komiya Y, et al. Multiple functional defects in peripheral autonomic organs in mice lacking muscarinic acetylcholine receptor gene for the M3 subtype. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97 (17):9579-84.
104. Kono M, Nakamura Y, Ishiura Y, Komatsu K, Kontani H, Namiki M. Central muscarinic receptor subtypes regulating voiding in rats. *J Urol.* 2006;175 (1):353-7.
105. Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology.* 2008;72 (5):1061-7; discussion 7.
106. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol.* 2006;175 (3 Pt 1):999-1004; discussion
107. Andersson KE. On the Site and Mechanism of Action of beta (3)-Adrenoceptor Agonists in the Bladder. *Int Neurourol J.* 2017;21 (1):6-11.
108. Sebastianelli A, Russo GI, Kaplan SA, McVary KT, Moncada I, Gravas S, et al. Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: Comparison with placebo and tolterodine. *Int J Urol.* 2018;25 (3):196-205.
109. Herschorn S, Barkin J, Castro-Diaz D, Frankel JM, Espuna-Pons M, Gousse AE, et al. A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the beta (3) adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. *Urology.* 2013;82 (2):313-20.
110. Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambronerio J, Hoyer K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a beta (3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol.* 2013;63 (2):283-95.

111. Staskin D, Frankel J, Varano S, Shortino D, Jankowich R, Mudd PN, Jr. International Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo and Active Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vibegron in Patients with Symptoms of Overactive Bladder: EMPOWUR. *J Urol.* 2020;204 (2):316-24.
112. Giuliano F, Uckert S, Maggi M, Birder L, Kissel J, Viktrup L. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2013;63 (3):506-16.
113. Nagasubramanian S, John NT, Antonisamy B, Mukha RP, Jeyachandra Berry CS, Kumar S, et al. Tamsulosin and placebo vs tamsulosin and tadalafil in male lower urinary tract symptoms: a double-blinded, randomised controlled trial. *BJU Int.* 2020;125 (5):718-24.
114. Donatucci CF, Brock GB, Goldfischer ER, Pommerville PJ, Elion-Mboussa A, Kissel JD, et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a 1-year, open-label extension study. *BJU Int.* 2011;107 (7):1110-6.
115. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Morrill B, et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol.* 2008;179 (2):616-21; discussion 21.
116. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K, Fisfis J, Perimenis P, Barbalias G. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *J Urol.* 2003;169 (6):2253-6.
117. van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, Klaver M, Sokol R, Speakman M, et al. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. *Eur Urol.* 2013;64 (6):1003-12.
118. Ichihara K, Masumori N, Fukuta F, Tsukamoto T, Iwasawa A, Tanaka Y. A randomized controlled study of the efficacy of tamsulosin monotherapy and its combination with mirabegron for overactive bladder induced by benign prostatic obstruction. *J Urol.* 2015;193 (3):921-6.
119. van Gelderen M, Tretter R, Meijer J, Dorrepaal C, Gangaram-Panday S, Brooks A, et al. Absence of clinically relevant cardiovascular interaction upon add-on of mirabegron or tamsulosin to an established tamsulosin or mirabegron treatment in healthy middle-aged to elderly men. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2014;52 (8):693-701.
120. Issa MM. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol.* 2008;22 (8):1587-95.

121. Rassweiler J, Schulze M, Stock C, Teber D, De La Rosette J. Bipolar transurethral resection of the prostate--technical modifications and early clinical experience. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2007;16 (1):11-21.
122. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gilling P, Gratzke C, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol.* 2015;67 (6):1066-96.
123. Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol.* 2005;174 (5):1887-91.
124. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int.* 1999;83 (3):227-37.
125. Autorino R, Damiano R, Di Lorenzo G, Quarto G, Perdona S, D'Armiento M, et al. Four-year outcome of a prospective randomised trial comparing bipolar plasmakinetic and monopolar transurethral resection of the prostate. *Eur Urol.* 2009;55 (4):922-9.
126. Chen Q, Zhang L, Fan QL, Zhou J, Peng YB, Wang Z. Bipolar transurethral resection in saline vs traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomized trial with a 2-year follow-up. *BJU Int.* 2010;106 (9):1339-43.
127. Xie CY, Zhu GB, Wang XH, Liu XB. Five-year follow-up results of a randomized controlled trial comparing bipolar plasmakinetic and monopolar transurethral resection of the prostate. *Yonsei Med J.* 2012;53 (4):734-41.
128. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006;50 (5):969-79; discussion 80.
129. Inzunza G, Rada G, Majerson A. Bipolar or monopolar transurethral resection for benign prostatic hyperplasia? *Medwave.* 2018;18 (1):e7134.
130. Kumar N, Vasudeva P, Kumar A, Singh H. Prospective Randomized Comparison of Monopolar TURP, Bipolar TURP and Photoselective Vaporization of the Prostate in Patients with Benign Prostatic Obstruction: 36 Months Outcome. *Low Urin Tract Symptoms.* 2018;10 (1):17-20.
131. Omar MI, Lam TB, Alexander CE, Graham J, Mamoulakis C, Imamura M, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU Int.* 2014;113 (1):24-35.

132. Akman T, Binbay M, Tekinarslan E, Tepeler A, Akcay M, Ozgor F, et al. Effects of bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate on urinary and erectile function: a prospective randomized comparative study. *BJU Int.* 2013;111 (1):129-36.
133. Riedinger CB, Fantus RJ, Matulewicz RS, Werntz RP, Rodriguez JF, Smith ND. The impact of surgical duration on complications after transurethral resection of the prostate: an analysis of NSQIP data. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019;22 (2):303-8.
134. Bansal A, Sankhwar S, Kumar M, Jhanwar A, Purkait B, Aeron R, et al. Holmium Laser vs Monopolar Electrocautery Bladder Neck Incision for Prostates Less Than 30 Grams: A Prospective Randomized Trial. *Urology.* 2016;93:158-63.
135. Lourenco T, Shaw M, Fraser C, MacLennan G, N'Dow J, Pickard R. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World J Urol.* 2010;28 (1):23-32.
136. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, Karl A, Hermanek P, Lack N, et al. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. *J Urol.* 2007;177 (4):1419-22.
137. Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, Protogerou V, Deliveliotis C. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology.* 2004;64 (2):306-10.
138. Li K, Wang D, Hu C, Mao Y, Li M, Si-Tu J, et al. A Novel Modification of Transurethral Enucleation and Resection of the Prostate in Patients With Prostate Glands Larger than 80 mL: Surgical Procedures and Clinical Outcomes. *Urology.* 2018;113:153-9.
139. Zhu L, Chen S, Yang S, Wu M, Ge R, Wu W, et al. Electrosurgical enucleation versus bipolar transurethral resection for prostates larger than 70 ml: a prospective, randomized trial with 5-year followup. *J Urol.* 2013;189 (4):1427-31.
140. Jiang Y, Bai X, Zhang X, Wang M, Tian J, Mu L, et al. Comparative Study of the Effectiveness and Safety of Transurethral Bipolar Plasmakinetic Enucleation of the Prostate and Transurethral Bipolar Plasmakinetic Resection of the Prostate for Massive Benign Prostate Hyperplasia (>80 ml). *Med Sci Monit.* 2020;26:e921272.
141. Samir M, Tawfick A, Mahmoud MA, Elawady H, Abuelnaga M, Shabayek M, et al. Two-year Follow-up in Bipolar Transurethral Enucleation and Resection of the Prostate in Comparison with Bipolar Transurethral Resection of the Prostate in Treatment of Large Prostates. *Randomized Controlled Trial. Urology.* 2019;133:192-8.
142. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *J Endourol.* 1995;9 (2):151-3.

143. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *Br J Surg.* 2007;94 (10):1201-8.
144. Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G, et al. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ.* 2008;337 (7660):a449.
145. Yin L, Teng J, Huang CJ, Zhang X, Xu D. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Endourol.* 2013;27 (5):604-11.
146. Zhang Y, Yuan P, Ma D, Gao X, Wei C, Liu Z, et al. Efficacy and safety of enucleation vs. resection of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019;22 (4):493-508.
147. Elzayat EA, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. *Eur Urol.* 2007;52 (5):1465-71.
148. Xiao KW, Zhou L, He Q, Gao XS, Chen G, Ma YC, et al. Enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia thulium laser versus holmium laser: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2019;34 (4):815-26.
149. Yang Z, Liu T, Wang X. Comparison of thulium laser enucleation and plasmakinetic resection of the prostate in a randomized prospective trial with 5-year follow-up. *Lasers Med Sci.* 2016;31 (9):1797-802.
150. Lusuardi L, Myatt A, Sieberer M, Jeschke S, Zimmermann R, Janetschek G. Safety and efficacy of Eraser laser enucleation of the prostate: preliminary report. *J Urol.* 2011;186 (5):1967-71.
151. Kang DH, Cho KS, Ham WS, Choi YD, Lee JY. A Systematic Review and Meta-Analysis of Functional Outcomes and Complications Following the Photoselective Vaporization of the Prostate and Monopolar Transurethral Resection of the Prostate. *World J Mens Health.* 2016;34 (2):110-22.
152. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study. *Eur Urol.* 2016;69 (1):94-102.
153. MacRae C, Gilling P. How I do it: Aquablation of the prostate using the AQUABEAM system. *Can J Urol.* 2016;23 (6):8590-3.

154. Miller LE, Chughtai B, McVary K, Gonzalez RR, Rojanasart S, DeRouen K, et al. Water vapor thermal therapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99 (30):e21365.
155. Sonksen J, Barber NJ, Speakman MJ, Berges R, Wetterauer U, Greene D, et al. Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *Eur Urol*. 2015;68 (4):643-52.
156. Mattiasson A, Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, et al. Five-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. *Urology*. 2007;69 (1):91-6; discussion 6-7.
157. Bouza C, Lopez T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM. Systematic review and meta-analysis of Transurethral Needle Ablation in symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *BMC Urol*. 2006;6:14.
158. Diri MA, Gul M. Effect of bipolar radiofrequency thermotherapy on benign prostate hyperplasia. *Andrologia*. 2020;52 (2):e13467.
159. <http://gelisimmedikal.com/wp-content/uploads/2015/06/Tempo-katalog.pdf>. TKIAf.
160. McNicholas TA, Woo HH, Chin PT, Bolton D, Fernandez Arjona M, Sievert KD, et al. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical technique and multinational experience. *Eur Urol*. 2013;64 (2):292-9.
161. Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN, Shore ND, Giddens JL, Bolton DM, et al. Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. *Can J Urol*. 2017;24 (3):8802-13.
162. Rukstalis D, Grier D, Stroup SP, Tutrone R, deSouza E, Freedman S, et al. Prostatic Urethral Lift (PUL) for obstructive median lobes: 12 month results of the MedLift Study. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2019;22 (3):411-9.
163. Vanderbrink BA, Rastinehad AR, Badlani GH. Prostatic stents for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol*. 2007;17 (1):1-6.
164. Gilling PJ, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, Aho T, et al. Randomized Controlled Trial of Aquablation versus Transurethral Resection of the Prostate in Benign Prostatic Hyperplasia: One-year Outcomes. *Urology*. 2019;125:169-73.
165. Desai M, Bidair M, Zorn KC, Trainer A, Arther A, Kramolowsky E, et al. Aquablation for benign prostatic hyperplasia in large prostates (80-150 mL): 6-month results from the WATER II trial. *BJU Int*. 2019;124 (2):321-8.
166. Zumstein V, Betschart P, Vetterlein MW, Kluth LA, Hechelhammer L, Mordasini L, et al. Prostatic Artery Embolization versus Standard Surgical Treatment for Lower Urinary Tract

Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2019;5 (6):1091-100.

167. Shim SR, Kanhai KJ, Ko YM, Kim JH. Efficacy and Safety of Prostatic Arterial Embolization: Systematic Review with Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Urol*. 2017;197 (2):465-79.
168. McVary KT, Rogers T, Roehrborn CG. Rezum Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results From Randomized Controlled Study. *Urology*. 2019;126:171-9.
169. Friebe RW, Lin HC, Hinh PP, Berardinelli F, Canfield SE, Wang R. The impact of minimally invasive surgeries for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systematic review. *Asian J Androl*. 2010;12 (4):500-8.
170. Chu KF, Dupuy DE. Thermal ablation of tumours: biological mechanisms and advances in therapy. *Nat Rev Cancer*. 2014;14 (3):199-208.
171. Larson TR, Bostwick DG, Corica A. Temperature-correlated histopathologic changes following microwave thermoablation of obstructive tissue in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1996;47 (4):463-9.
172. Nikfarjam M, Muralidharan V, Christophi C. Mechanisms of focal heat destruction of liver tumors. *J Surg Res*. 2005;127 (2):208-23.
173. Sugiyama T, Park YC, Hanai T, Ohnishi N, Kurita T. Why is transurethral microwave thermotherapy (TUMT) positively effective? *Int Urol Nephrol*. 1998;30 (3):293-300.
174. D'Ancona FC, van der Bij AK, Francisca EA, Kho H, Debruyne FM, Kiemeny LA, et al. Results of high-energy transurethral microwave thermotherapy in patients categorized according to the American Society of Anesthesiologists operative risk classification. *Urology*. 1999;53 (2):322-8.
175. Law YXT, Chen WJK, Shen L, Chua WJ. Is transurethral needle ablation of prostate out of fashion? Outcomes of single session office-based transurethral needle ablation of prostate in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Investig Clin Urol*. 2019;60 (5):351-8.
176. Zlotta AR, Peny MO, Matos C, Schulman CC. Transurethral needle ablation of the prostate: clinical experience in patients in urinary acute retention. *Br J Urol*. 1996;77 (3):391-7.
177. de la Rosette JJ, D'Ancona FC, Debruyne FM. Current status of thermotherapy of the prostate. *J Urol*. 1997;157 (2):430-8.
178. De La Rosette JJ, Floratos DL, Severens JL, Kiemeny LA, Debruyne FM, Pilar Laguna M. Transurethral resection vs microwave thermotherapy of the prostate: a cost-consequences analysis. *BJU Int*. 2003;92 (7):713-8.

179. Brehmer M, Wiksell H, Kinn A. Sham treatment compared with 30 or 60 min of thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: a randomized study. *BJU Int.* 1999;84 (3):292-6.
180. Aagaard MF, Niebuhr MH, Jacobsen JD, Kroyer Nielsen K. Transurethral microwave thermotherapy treatment of chronic urinary retention in patients unsuitable for surgery. *Scand J Urol.* 2014;48 (3):290-4.
181. Benli E, Yuce A, Nalbant I, Cirakoglu A, Yazici I. Can transurethral thermotherapy save elderly patients with benign prostatic obstruction and high ASA score? *Aging Male.* 2020;23 (5):1316-20.
182. Salar R, Ozbay E, Oncel HF. Bipolar radiofrequency thermotherapy treatment of the prostate in urinary catheter-dependent men. *Low Urin Tract Symptoms.* 2021;13 (2):210-5.
183. Engin O, Remzi S, Ferat OH. Our experiences in bipolar radiofrequency thermotherapy system as an alternative treatment in LUTS. *Low Urin Tract Symptoms.* 2020;12 (3):235-9.
184. Yuce A, Benli E, Cirakoglu A, Yazici I, Nalbant I. Bipolar radiofrequency thermotherapy vs. transurethral resection of the prostate: Effect on nocturia as a result of benign prostatic obstruction. *Can Urol Assoc J.* 2022;16 (11):E545-E51.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı Ömer Akın ÖZKAN

Yabancı dili İngilizce

II- Eğitimi

2022-2023 Etlik Şehir Hastanesi Üroloji Kliniği

2018-2022 Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

2010-2017 Karadeniz Teknik Üniversitesi tıp Fakültesi

2006-2010 Gümüşhane Fen Lisesi

III- Unvanları

Doktor (2017-)

IV- Mesleki Deneyimi

2022-2023 Etlik Şehir Hastanesi Üroloji Kliniği

2018-2022 Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

2017 Gümüşhane Devlet Hastanesi Acil Servisi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

VII- Bilimsel Etkinlikleri

9. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI

 **T.C. Sağlık Bakanlığı**
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi 

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR TARİHİ: 17.05.2021
KARAR NO : 111/15

Hastanemiz Üroloji Kliniğinde **Doç.Dr. Azmi Levent SAGNAK** sorumluluğunda yapılması planlanan **Dr. Ömer Akın ÖZKAN**' a ait **"Yüksek Anestezi Riski Sebebiyle Operasyon Uygulanamayan BPH Hastalarında Bipolar Radyofrekans Termoterapinin Etkinliği"** konulu tez çalışması amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Güleser
SAYLAM
Başkan

Prof.Dr.S.İbrahim AKDAĞ Üye	Uz.Dr.S.Dinçer YETİŞ Üye
Doç.Dr.Ahmet Nihat KARAKOYUNLU Üye	Prof.Dr.Huriye Hayat GÜVEN Üye
Dr.Öğretim Üyesi Burcu KÜÇÜK BİÇER Üye	Prof.Dr.Sibel ÖRSEL Üye
Prof.Dr. Derya ÖZKAN Üye	Prof.Dr.E.Pelin KELİCEN UĞUR Üye
Prof.Dr.Erman ÇAKAL Üye	Prof.Dr.Ahmet Oğuz HASDEMİR Üye
Av. Emine BAYRAKLI Üye	B.M.M.Burcu DEMİR Üye
	Hülya BALA Üye