



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**AKUT ÜRİNER RETANSİYON ÖYKÜSÜ OLAN
HASTALARIN PROSTAT VE MESANENİN FONKSİYONEL
VE ANATOMİK KONFIGÜRASYONLARININ CERRAHİ
ENDİKASYONLARLA İLİŞKİSİ**

Dr. Mehmet Fatih Özkaya

**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Muhiddin Önder YAMAN

EŞ DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Arif İBİŞ

**Ankara
2025**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKUT ÜRİNER RETANSİYON ÖYKÜSÜ OLAN
HASTALARIN PROSTAT VE MESANENİN FONKSİYONEL
VE ANATOMİK KONFIGÜRASYONLARININ CERRAHİ
ENDİKASYONLARLA İLİŞKİSİ

Dr. Mehmet Fatih Özkaya

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Muhiddin Önder YAMAN

EŞ DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Arif İBİŞ

Ankara
2025

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “**Akut Üriner Retansiyon Öyküsü Olan Hastaların Prostat ve Mesanenin Fonksiyonel ve Anatomik Konfigürasyonlarının Cerrahi Endikasyonlarla İlişkisi**” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından, 05.10.2022 tarihinde İ08-538-22 numaralı kararla onaylanmıştır. Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Mehmet Fatih Özkaya

Tarih: 03.03.2025

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

AKUT ÜRİNER RETANSİYON ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARIN
PROSTAT VE MESANENİN FONKSİYONEL VE ANATOMİK
KONFIGÜRASYONLARININ CERRAHİ ENDİKASYONLARLA
İLİŞKİSİ.docx

ORJİNALLİK RAPORU

% **11**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **9**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **7**

YAYINLAR

% **3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

Gönderim Tarihi: 04-Mar-2025 03:32PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 2604960429

Dosya adı: tez_MFÖ_.docx (321.52K)

Kelime sayısı: 15357

Karakter sayısı: 107806

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Dr. Mehmet Fatih Özkaya	Sınav tarihi: /..... / 2025
Anabilim/Bilim Dalı : Üroloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Muhittin Önder YAMAN Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Arif İBİŞ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Akut Üriner Retansiyon Öyküsü Olan Hastaların Prostat ve Mesanenin Fonksiyonel ve Anatomik Konfigürasyonlarının Cerrahi Endikasyonlarla İlişkisi	
Tezin Niteliği: <input type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi	<input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak	
<input type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız</i>	

Jüri Başkanı

..... Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

.....
Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

.....
Anabilim/Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, akut üriner retansiyon öyküsü olan hastaların prostat ve mesane fonksiyonlarının cerrahi endikasyonlarla ilişkisini anlamaya yönelik bir araştırma olarak şekillendi. Çalışma sürecinde karşılaştığım bilimsel ve teknik zorlukların üstesinden gelmemde, değerli hocalarımla yönlendirmeleri ve destekleri büyük bir rol oynadı.

Öncelikle, kıymetli bilgi ve tecrübeleriyle tez sürecime rehberlik eden danışmanlarım Prof. Dr. M. Önder Yaman ve Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Arif İbiş'e;

Cerrahi eğitimim boyunca her adımda yanımda olan sayın hocalarımla Prof. Dr. Kaan Aydos, Prof. Dr. Sümer Baltacı, Prof. Dr. Tarkan Soygür, Prof. Dr. Kadir Türkölmez, Prof. Dr. Çağatay Mehmet Göğüş, Prof. Dr. Berk Burgu, Prof. Dr. Ömer Gülpınar, Prof. Dr. Evren Süer, Prof. Dr. Mehmet İlker Gökçe ve Dr. Öğr. Üyesi Çağrı Akpınar'a;

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde sağladıkları desteklerden dolayı Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, bu süreçte desteklerini esirgemeyen sevgi dolu aileme, en çok da sevgili eşim Ayşenur Kübra Özkaya'ya minnettarım.

Tezimin üroloji alanında yapılacak yeni çalışmalara katkı sağlamasını dilerim.

Dr. Mehmet Fatih ÖZKAYA

Ankara, 2025

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul ve Onay	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Kısaltmalar	viii
Tablolar Dizini	ix
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	1
3. GİRİŞ	1
4. GENEL BİLGİLER	1
4.1. Prostat	1
4.1.1. Gelişim ve Fizyoloji	1
4.1.2. Anatomi	2
4.1.3. Fonksiyon	4
4.1.4. Prostatı Etkileyen Ana Patolojiler	6
4.1.4.1. Neoplazmalar	6
4.1.4.2. İyi Huylu Bozukluklar	7
4.2. Bening Prostat Hiperplazisi (BPH)	7
4.2.1. Patofizyoloji	8
4.2.1.1. Androjen Yolu	8
4.2.1.2. Yaşa Bağlı Doku Yeniden Şekillenmesi	10
4.2.1.3. İnflamasyon	11
4.2.1.4. Metabolik Faktörler	11
4.2.2. Risk Faktörleri ve Hastalık Önleme	12
4.2.3. Klinik Perspektif ve Tanı	13
4.2.4. Yönetim	16
4.2.4.1. Medikal Tedavi	16
4.2.4.2. Cerrahi Tedavi	17
4.3. Akut Üriner Retansiyon	20
4.3.1. Etiyoloji	20
4.3.2. Obstrüktif	20

4.3.3. İnflamatuvar	21
4.3.4. İatrojenik	21
4.3.5. Nörojenik	21
4.3.6. Klinik	22
4.3.7. Tanı	23
4.3.8. Tedavi	23
4.3.9. Farmakoterapi	24
4.3.10. Cerrahi Tedavi	25
4.3.11. Komplikasyonlar	26
5. GEREÇ VE YÖNTEM	27
6. BULGULAR	29
7. TARTIŞMA	34
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	37
9. KAYNAKLAR	39

KISALTMALAR

AÜR	Akut İdrar Retansiyonu
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AR	Androjen Reseptörler
ASKH	Aterosklerotik Kalp Hastalığı
AUA	Amerikan Üroloji Birliği
AÜSS	Alt Üriner Sistem Semptomlarının
BPE	İyi Huylu Prostat Büyümesinden
BPH	Bening Prostat Hipertrafisi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DHT	Dihidrotestosterona
DM	Diyabetes Mellitus
DRE	Dijital Rektal Muayene
FSH	Folikül Stimule Edici Hormon
FVC	Sıklık Hacim Çizelgesi
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HoLAP	Prostatın Transüretral Holmiyum Lazer Ablasyonu
HOLEP	Prostatın Holmiyum Lazerle Eküle Edilmesiyle
HoLRP	Prostatın Holmiyum Lazer Rezeksiyonu
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IPSS	Uluslararası Prostat Semptom Skoru
ISUP	Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği
LH	Luteinize Edici Hormon
MRI	Mabyetik Rezonans Görüntüleme
Pca	Prostat Kanseri
PSA	Prostat Spesifik Antijen
PV	Prostat Volum
PVP	Prostatın Fotoselektif Buharlaştırılması
TGF	Transforme Edici Büyüme Faktörü
TRUS	Transrektal Ultrasonografi
TURP	Prostat Trans Üretral Rezeksiyon
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 4.1:	Prostatın İyi Huylu Bozuklukları.....	7
Tablo 4.2:	BPH medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar	17
Tablo 4.3:	BPH için cerrahi tedaviler	19
Tablo 6.1:	AÜR (+) ve AÜR (-) Hastaların Karakteristik Özellikleri	29
Tablo 6.2:	IPP ve IPSS skorlarının AÜR gelişen ve gelişmeyen hastalarda karşılaştırılması.....	30
Tablo 6.3:	Yetmiş beş yaş altı ve üstü hastalarda AÜR gelişme oranları.....	31
Tablo 6.4:	EK hastalıklara göre AÜR görülme oranları	31
Tablo 6.5:	AÜR gelişen ve gelişmeyen hastalarda üroflowmetri sonuçlarının karşılaştırılması.....	32
Tablo 6.6:	AÜR için tahmin edici değişkenler, univariante analizinden elde edilen sonuçlar.....	33
Tablo 6.7:	AÜR için tahmin edici değişkenler, multivariante analizinden elde edilen sonuçlar.....	33

1. ÖZET

Amaç: Akut üriner retansiyon (AÜR), ani ve ağrılı idrar yapamama ile karakterize edilen bir ürolojik acil durumdur. Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile başvuran hastalarda AÜR gelişme riskinin önceden belirlenmesi, uygun tedavi yönteminin seçilmesi ve cerrahi gereksinimi olan hastalarda operasyon zamanlamasının bu riskler doğrultusunda planlanması, AÜR gelişiminin önlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır. Bu çalışmada, AÜR öyküsü bulunan hastalarda prostat ve mesanenin fonksiyonel ve anatomik konfigürasyonlarının cerrahi endikasyonlarla ilişkisi incelenmiş ve AÜR gelişimine katkıda bulunan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya, benign prostat hiperplazisi (BPH) nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan 3535 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri kaydedilmiş olup; yaş, prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi, prostat volümü, intravezikal prostatik protrüzyon (IPP) skoru, Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), multiparametrik manyetik rezonans (mp-MR) PI-RADS skorlaması, patolojik tanı, üroflowmetri sonuçları ve ek hastalıklar ile AÜR arasındaki ilişki incelenmiştir. Ayrıca, bu parametrelerin AÜR gelişimini öngörmedeki etkinliği değerlendirilmiştir.

Bulgular : Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması **62,9±12,6 yıl**, ortalama total PSA (tPSA) düzeyi **3,7±2,5 ng/mL** ve prostat ağırlığı **73,1±37,4 gram** olarak saptanmıştır. Akut üriner retansiyon (AÜR) gelişen hastaların yaş ortalaması, AÜR gelişmeyen hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (**p<0,001**). Bununla birlikte, AÜR gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında tPSA düzeyleri ve prostat volümleri açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) açısından yapılan değerlendirmede, **hafif semptomları olan hastalarda AÜR görülme oranı %16,9, orta semptom şiddetine sahip hastalarda %14,3, şiddetli semptomları olan hastalarda ise %34,3** olarak bulunmuştur. IPSS skoru **şiddetli** olan hastalarda, hafif ve orta düzeyde semptomları olan hastalara kıyasla AÜR gelişme oranının anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir (**p<0,001**). Çalışmaya dahil edilen hastaların **%10'u (n=353)** diabetes mellitus (DM) tanısına sahip olup, DM bulunan hastalarda AÜR gelişme oranı **%58,6** olarak hesaplanmıştır. Bu oran, DM bulunmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (**p<0,001**). Risk faktörleri açısından yapılan analizde, **75 yaş ve üzeri olmak**, AÜR gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (**OR: 29,7, p<0,001**). **IPP**

Grade III varlığı (OR: 2,6, p<0,001) ve IPSS \geq 20 olması (OR: 2,8, p<0,001) da AÜR gelişimi için anlamlı risk faktörleri arasında yer almıştır. Ek olarak, DM varlığı (OR: 7,9, p<0,001), AÜR için güçlü bir risk faktörü olarak saptanmıştır.

Sonuçlar: Bu çalışmada, ileri yaş (>75), yüksek IPSS skoru, diabetes mellitus (DM) ve nörolojik hastalık varlığı, akut üriner retansiyon (AÜR) gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Öte yandan, tPSA düzeyi, prostat boyutu ve üroflowmetri sonuçlarının AÜR gelişimi açısından anlamlı bir öngörücü olmadığı saptanmıştır. Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile başvuran hastalarda bu risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve AÜR riski yüksek olan hastalarda, retansiyon gelişmeden önce uygun tedavi yaklaşımlarının uygulanması, AÜR'ye bağlı morbiditenin azaltılması ve yaşam kalitesinin korunması açısından önemli bir strateji olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut Üriner Retansiyon, Bening prostat hipertrafisi,

2. ABSTRACT

“The Relationship Between Functional and Anatomical Configurations of the Prostate and Bladder and Surgical Indications in Patients with a History of Acute Urinary Retention”

Objective: Acute urinary retention (AUR) is a urological emergency characterized by the sudden and painful inability to pass urine. Identifying the risk of AUR development in patients presenting with lower urinary tract symptoms (LUTS) in advance and determining the appropriate treatment strategy, including the optimal timing of surgery in indicated cases, are crucial to preventing AUR. This study aimed to investigate the relationship between the functional and anatomical configurations of the prostate and bladder and surgical indications in patients with a history of AUR, as well as to identify risk factors associated with AUR development.

Methods: This retrospective study included 3,535 patients who underwent surgical treatment for benign prostatic hyperplasia (BPH). The demographic data of the patients were recorded. The relationship between age, prostate-specific antigen (PSA) level, prostate volume, intravesical prostatic protrusion (IPP) score, International Prostate Symptom Score (IPSS), multiparametric magnetic resonance (mp-MR) PI-RADS scoring, pathological diagnosis, uroflowmetry results, and the presence of comorbidities with acute urinary retention (AUR) was analyzed. Additionally, the predictive value of these parameters for AUR development was evaluated.

Results: The mean age of the patients was 62.9 ± 12.6 , mean tPSA was 3.7 ± 2.5 , and the mean prostate weight was 73.1 ± 37.4 g. The mean age of the patients who developed AUR was significantly higher ($p < 0.001$). The tPSA and prostate volumes of the patients who developed AUR and those who did not were similar. The rate of AUR in patients with mild IPSS scores was 16.9%, 14.3% in patients with moderate IPSS, and 34.3% in patients with severe IPSS. The rate of AUR in patients with severe IPSS scores was significantly higher than in those with mild and moderate IPSS scores ($p < 0.001$). 353 (10%) of the patients had DM. The rate of AUR in patients with DM was 58.6%, and this rate was significantly higher than those without DM ($p < 0.001$). Being 75 years of age and older was found to be a significant risk factor for AUR alone (OR:29.7, $p < 0.001$). IPP grade III was a significant risk factor for AUR alone (OR:2.6,

p<0.001). IPSS \geq 20 was found to be a significant risk factor for AUR (OR:2.8, p>0.001). The presence of DM as a comorbidity in patients (OR:7.9, p<0.001) was found to be a risk factor for AUR.

Conclusions: As a result, in our study, advanced age (>75), high IPSS score, high IPS score, DM and neurological disease were determined as independent risk factors for AUR development. It was determined that tPSA, prostate size and uroflowmetry results were not significant predictors for AUR. Evaluating the presence of these risk factors in patients presenting with LUTS symptoms and applying appropriate treatment methods before ARU development in patients with high risk of ARU will be beneficial in terms of preventing morbidity and quality of life related to ARU in patients.

Key Words: Acute urinary retention, benign prostatic hyperplasia,

3. GİRİŞ

Akut üriner retansiyon (AÜR), ani ve ağrılı idrar yapamama ile karakterize edilen bir ürolojik acil durumdur [1]. Yetmişli yaşlardaki erkeklerin %10'unun, seksenli yaşlardaki erkeklerin ise yaklaşık üçte birinin önümüzdeki beş yıl içinde AÜR geçireceği tahmin edilmektedir [2]. TURP geçiren hastalarda AÜR sıklığının yaklaşık üçte bir olduğu bildirilmektedir ki bu durum AÜR'yi BPH'li hastalar arasında önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir[3]. Ayrıca, AÜR'nin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerinde renal kolik atağına benzer derecede ölçülebilir bir etkisi olduğu ve önemli bir ekonomik yük ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [4].

AÜR'nin birkaç olası nedeni bulunmaktadır. İdrar akışına karşı artan direnç, mekanik tıkanıklık (örn. üretra darlığı, pıhtı tutulması) veya dinamik tıkanıklık (örn. artmış α -adrenajik aktivite) ile ilişkili olabilir. Mesanenin aşırı gerilmesi, hareketsizlik, kabızlık veya uzun süreli araba yolculuğu gibi faktörlere bağlı olarak gelişebilir ya da mesane kontraktilesini inhibe eden antikolinajik ilaçlar veya mesane doluluğunu azaltan opioidler gibi ilaçların etkisiyle ortaya çıkabilir. Nöropatik nedenler arasında ise özellikle diyabetik sistopati öne çıkmaktadır [5].

Bazı durumlarda, AÜR tetikleyici bir olayın ardından ortaya çıkmaktadır. Örneğin, cerrahi prosedürler sonrasında ağrı, genel veya bölgesel anestezi ve hareketsizlik gibi çeşitli faktörler AÜR gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Ayrıca, aşırı sıvı alımı (özellikle sempatik uyarıcı etkisi olan alkol) ile semptomimetik veya antikolinajik etkileri bulunan ilaçların kullanımı da AÜR oluşumunda rol oynayabilmektedir. Ancak, vakaların büyük çoğunluğunda AÜR, BPH ile ilişkili olarak görülmektedir [6].

Benign prostat hiperplazisi (BPH), prostat dokusunun kötü huylu olmayan büyümesi veya hiperplazisini ifade eder ve yaşlı erkeklerde alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) en yaygın nedenlerinden biridir. Hastalığın görülme sıklığının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir. BPH'nin histolojik yaygınlığı, 60'lı yaşlardaki erkeklerde %50 ila %60 arasında değişirken, 70 yaş ve üzerindeki erkeklerde %80 ila %90'a kadar çıkmaktadır [7].

Akut üriner retansiyon (AÜR) ve BPH nedeniyle cerrahi gereksinimi, hastalığın progresyonu açısından önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Amerikan Üroloji Birliği (AUA) tarafından geliştirilen Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), AÜSS ve BPH'nin

subjektif değerlendirilmesi için kullanılan önemli bir klinik ölçüm yöntemidir. Genel olarak, progresyon; semptomların kötüleşmesi, idrar akım hızında azalma, prostat volümünde (PV) artış ve AÜR gelişimi ile karakterize edilmektedir.

Yüksek risk taşıyan hastaların erken teşhisi ve uygun tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır. 5-alfa redüktaz inhibitörü kullanımı ile prostat volümünün azalabileceği, buna bağlı olarak semptomların iyileşebileceği, AÜR riskinin düşebileceği ve cerrahi gereksinimin azaltılabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, AÜR sonrası uygulanan cerrahi girişimlerin morbidite ve mortalite oranlarını artırdığı bilinmektedir [8]

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile başvuran hastalarda AÜR gelişme riskinin önceden belirlenmesi, uygun tedavi yönteminin seçilmesi ve cerrahi gereksinimi olan hastalarda operasyon zamanlamasının bu riskler doğrultusunda planlanması, AÜR gelişiminin önlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır. Böylece, AÜR'nin önüne geçilerek hastalarda morbiditenin azaltılması sağlanabilir.

Bu çalışmada, AÜR öyküsü bulunan hastalarda prostat ve mesanenin fonksiyonel ve anatomik konfigürasyonlarının cerrahi endikasyonlarla ilişkisi incelenmiş ve AÜR gelişimine katkıda bulunan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Prostat

Prostat, mesane boynunun hemen altında ve üretranın başlangıcını çevreleyen, glandüler ve kas yapılarından oluşan bir organdır. Pelvik boşlukta, symphysis pubis'in alt kenarının altında, rektumun önünde ve trigonum ligamenti'nin üstünde yer alır. Tabanı, mesane boynunun alt kısmında olup yukarı doğru yönelmiştir; tepesi ise trigonum ligamenti ile temas halindedir ve aşağı doğru yönelmiştir. Arka yüzeyi rektumun ikinci kısmına yakın konumlanırken, ön yüzeyi puboprostatik bağlar aracılığıyla pubise bağlanmıştır. Yan yüzeyleri ise levator ani kasları ile temas halindedir [9].

Prostat, boyutları birbirine eşit iki lateral lob ve merkezi posterior bölgede bulunan üçüncü bir orta lobdan oluşmaktadır. Rektovezikal fasya ile damar pleksusu tarafından ayrılan ince, lifli bir kapsülle çevrilidir. Kapsülün hemen altında, üretra etrafında da görülen kas dokusu bulunmaktadır. Prostatın arteriyel beslenmesi internal pudendal arter, vezikal arter ve hemoroidal arterler tarafından sağlanırken, venöz drenajı penisin dorsal veni üzerinden başlayarak internal iliak vene sonlanmaktadır. Sinirsel innervasyonu pelvik pleksus (inferior hipogastrik pleksus) aracılığıyla sağlanmaktadır. Üretranın intraprostetik kısmı, kanalın en genişleyebilen bölümü olarak tanımlanmaktadır [10].

4.1.1. Gelişim ve Fizyoloji

Prostat gelişimi, sistemik steroid hormon sinyallerine, lokal parakrin sinyal yollarına ve hücre otonom faktörlerine bağlı olarak bir dizi ardışık süreçle gerçekleşmektedir. Prostat, memelilerde erkek üreme fonksiyonunun bir parçası olan bir ekzokrin bezdir. Fare modeli, prostat organogenezi araştırmalarında en yaygın kullanılan sistemlerden biri olarak öne çıkmaktadır. Prostat gelişiminde ilk aşamalar, erkeklerde prostatın embriyonik öncüsü ve kadınlarda vajinanın bir kısmının öncüsü olan ürogenital sinüste, erkeğe özgü moleküler ve morfolojik değişikliklerin ortaya çıkmasıyla başlamaktadır.

Organ belirlenmesi, androjen sinyal iletimi aracılığıyla ürogenital sinüste meydana gelen erkek spesifik gen ekspresyon değişiklikleriyle yönlendirilmektedir. Epitel tomurcuklanması, prostat gelişimindeki ilk morfolojik aşama olup, ürogenital sinüs epitelinde bulunan farklılaşmamış epitel hücre kordonlarının çevredeki ürogenital sinüs mezenşimine ilerlemesi

ile karakterizedir. Tomurcuklanmayı takiben, gelişmekte olan prostat tomurcukları distal uçlardaki hücre proliferasyonu yoluyla uzamakta, lümen oluşumu ise proksimalden distale doğru ilerleyerek prostat kanallarını oluşturmaktadır. Prostat kanalları, gelişim süreci boyunca çok sayıda dallanma morfogenezi aşamasından geçmektedir.

Fare modelinde prostat belirgin loblara ayrılırken, insan prostatı bu şekilde organize olmamıştır. İnsan prostatı, yoğun ve sürekli bir fibromüsküler stroma ile çevrelenen epitel kanallarıyla farklı bir doku organizasyonuna sahiptir. Erken moleküler çalışmalar, dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF- β), fibroblast büyüme faktörü (FGF), kemik morfogenetik protein (BMP), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ve sonik kirpi (Shh) yollarının prostat gelişiminde önemli roller oynadığını göstermiştir. Daha sonraki araştırmalar, androjen reseptörü (AR), homeobox genleri ve Nkx3.1 gibi transkripsiyon faktörlerinin prostat gelişimindeki kritik rollerini ortaya koymuştur.

Yetişkin prostatında lüminal, bazal ve nadir görülen nöroendokrin hücreler olmak üzere farklılaşmış çeşitli epitel hücre tipleri bulunmaktadır. Androjenler ve androjen reseptörleri, prostatın normal gelişimi için kritik öneme sahip olup, yetişkin prostatında organ bütünlüğünün korunması ve prostata özgü salgı proteinlerinin ekspresyonunun devam etmesi için işlev görmektedir [11,12].

Prostatın hormonal düzenlenmesinde hipotalamus önemli bir rol üstlenmektedir. Hipotalamus tarafından salgılanan salgılatıcı faktörler (lüteinize edici hormon salgılatıcı faktör, folikül uyarıcı hormon salgılatıcı faktör ve prolaktin inhibe edici faktör), hipofiz bezinin çeşitli gonadotropinleri (lüteinize edici hormon ve folikül uyarıcı hormon) sentezlemesini ve salgılamasını düzenlemektedir. Bu hormonlar, testislerde testosteron üretimini etkileyerek prostatın büyümesi ve fizyolojisi üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Yetişkin erkeklerde testosteron üretiminin büyük kısmı testisler tarafından sağlanırken, adrenal korteks de küçük bir miktar steroid üretimi yoluyla bu sürece katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, adenohipofiz tarafından salgılanan prolaktinin prostat üzerinde doğrudan etkisi olduğu gösterilmiştir [13]

4.1.2. Anatomi

McNeal, prostatı histolojik ve anatomik olarak üç ana bölgeye ayırmıştır: glandüler olmayan fibromüsküler stroma, periferik bölge ve merkezi bölge. Periferik ve merkezi bölgeler, karmaşık ve histolojik olarak farklı bir kanal sistemine sahip glandüler bölgeler olarak tanımlanmaktadır (Şekil 1).

Anterior fibromusküler stroma, geçiş bölgesinin önünde yer alan bir fibromusküler doku bandı olup, mesanenin düz kası ve sfinkterin iskelet kası ile bitişik konumdadır ve psödokapsül ile süreklilik göstermektedir. Prostatın ön ve anterolateral yüzeylerini kaplayan bu yapı, üretra çevresindeki iskelet kası lifleriyle birlikte yoğun düzensiz bağ dokusu ve bol miktarda düz kas lifinden oluşmaktadır.

Merkezi bölge, prostat tabanından verumontanuma kadar ejakülatör kanalları çevreleyen bir doku tabakasıdır. Merkezi bölge kanalları, büyük ölçüde proksimal yönde ilerleyerek ejakülatör kanalları takip etmektedir. Prostat tabanında belirgin bir konik şekle sahip olan bu bölge, embriyolojik olarak Wolff kanalı kökenlidir. Merkezi bölge, toplam prostat hacminin %25'ini, ancak epitel hücrelerin yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır olup, yüksek epitel-stromal oranına sahiptir. Bununla birlikte, 35 yaşından itibaren hacmi kademeli olarak azalmaktadır. Periferik bölgeye kıyasla, merkezi bölgedeki bez yapıları daha büyük, daha karmaşık ve daha yoğun stromaya sahip olup, daha kompakt bir yapıya sahiptir. Merkezi bölge kanserleri nadir görülmeyle birlikte, tüm prostat kanserlerinin %0,5-2,5'ini ve indeks tümörlerinin %3-8'ini oluşturmaktadır. Ancak, bu bölgeden kaynaklanan tümörler genellikle daha yüksek risk profiline sahiptir [14].

Periferik bölge, prostatın büyük bir kısmını oluşturarak merkezi bölgenin büyük bir bölümünü çevreler ve distale doğru ilerleyerek üretranın distal yolunun bir kısmını çevrelemektedir. Ürogenital sinüs kökenli olan bu bölgenin kanalları, üretra duvarının posterolateral girintilerinden lateral yönde çıkmaktadır. Kanallar, basit sütunlu epitel ile kaplı olup, asinöz yapılar içermektedir. Periferik bölge, benign prostat hiperplazisinin (BPH) ana kaynağı olmasa da, prostatit ve prostat kanserinin en sık geliştiği bölge olarak kabul edilmektedir. Prostatın mesane tabanı ile verumontanum (ejakülatör kanalların üretraya açıldığı bölge) arasındaki proksimal üretra segmentini içeren bu bölge, aynı zamanda preprostatik sfinkteri de içermektedir. Bu sfinkter, mesane tabanından verumontanuma kadar uzanan ve düz kas liflerinden oluşan silindirik bir yapıdır.

Cerrahi kapsül (psödokapsül), hiperplastik geçiş bölgesi ile periferik bölgeyi çevreleyen sıkıştırılmış doku tabakasını ifade ederken, gerçek prostat kapsülü periferik bölgenin tamamını çevrelemektedir. Nörovasküler demetler, prostatın posterolateral bölgesinde bilateral olarak yer almakta olup, prostatın tepe ve tabanından giriş yapmaktadır. Bu yapılar, erektil fonksiyon açısından kritik öneme sahip olup, kavernoöz sinirleri, inferior vezikal arterin arteriyel dallarını

ve venöz yapıları içermektedir. Kanser vakalarında, bu nörovasküler demetler, malignitenin prostat dışına yayılması için potansiyel bir yol oluşturmaktadır [15].

Periprostatik venöz pleksus (Santorini venöz pleksusu olarak da bilinir), prostatın psödokapsülüne bitişik konumda olup, büyük ölçüde prostatın ön ve lateral bölgelerinde bulunmaktadır. Ven çapı bireyler arasında değişkenlik göstermekle birlikte, genç hastalarda ve daha küçük prostat hacmine sahip bireylerde genellikle daha geniş olduğu bildirilmiştir. Periprostatik lenf düğümleri nadir görülmekte olup, radikal prostatektomi materyallerinin %4,4'ünde tespit edilmektedir. Bu lenf düğümleri en sık olarak prostatın tabanının lateral veya posterolateral bölgelerinde yer almaktadır. Radikal prostatektomi uygulanan hastaların %15'inde periprostatik lenf düğümlerinde malign hücreli tutulum tespit edilmiştir [15].

Genç yetişkin prostatı yaklaşık 20 gram ağırlığında olup, erkek yardımcı üreme organları arasında en büyük bezdir. Mesanenin arka kısmında yer almakta ve prostat üretrasını ve ejakülatör kanallarını çevreleyen lobüler bir yapıya sahiptir [16]. Prostatın glandüler elemanları, çok sayıda salgılayıcı asinüs içeren dallanmış tübüloalveolar kanallardan oluşmakta ve ince bir fibromusküler stroma ile çevrelenmektedir. Prostat salgılarının üretraya boşaltılmasını sağlayan glandüler elemanlar, toplam prostat hacminin yaklaşık %70'ini oluştururken, bağ dokusu ve düz kastan oluşan fibromusküler stroma geri kalan %30'unu oluşturmaktadır [17].

4.1.3. Fonksiyon

Testosteron, testisler tarafından üretilen birincil dolaşımdaki androjen olmasına rağmen, prostat gibi periferik dokularda 5 α -redüktaz enzimi aracılığıyla dihidrotestosterona (DHT) dönüştürülmektedir. DHT, testosterona kıyasla daha güçlü bir etkiye sahip olup, nükleer androjen reseptörüne daha yüksek bir affinite göstermektedir. Androjen reseptörünün çeşitli mekanizmalarla aktivasyonu, hücre proliferasyonu ve büyümesi ile sonuçlanmaktadır.

Androjenlerin yanı sıra, prostat stromasının büyümesi ve proliferasyonu östrojenler, özellikle ER α östrojen reseptörü aracılığıyla estradiol tarafından düzenlenmektedir [18]. Estradiol, prostatta lokal olarak aromataz enzimi ile sentezlenmektedir ve özellikle prostat stromasında yoğunlaşmaktadır [19]. Ayrıca, fetal prostat gelişiminde olduğu gibi, androjenler ve östrojenlerin etkisi altında parakrin faktörler tarafından yönlendirilen stroma-epitelyal (mezenşim-epitelyal) etkileşimler, prostat büyümesi açısından kritik rol oynamaktadır.

Ergenlik döneminde artan androjen seviyeleri, dolaşımdaki androjen düzeylerinin yaklaşık 20 yaşında sabitlenmesine neden olmaktadır. Androjen seviyelerinin bu stabilizasyonu, yaklaşık 50 yaşına kadar süren yavaş prostat büyüme dönemi ile ilişkilidir [20].

Prostatın düzgün çalışması için nöral girdiler ve prostat düz kasının kasılma mekanizmaları büyük önem taşımaktadır. Sempatik sinirler tarafından düzenlenen prostat düz kası kasılmaları, prostat salgılarının ejakülata atılmasını sağlamaktadır. Prostat, pelvik (inferior hipogastrik) pleksustan köken alan, hem sempatik hem de parasempatik nöronlardan gelen karma otonomik postganglionik sinir lifleri tarafından innerve edilmektedir. Preganglionik sempatik nöronlar, lomber omurilikten kaynaklanarak hipogastrik sinir aracılığıyla pelvik pleksusa ulaşırken, preganglionik parasempatik nöronlar, sakral omurilik segmentlerinden çıkarak pelvik sinir yoluyla pelvik pleksusa katılmaktadır [21].

Prostat düz kas kasılmalarında adrenerjik sinirlerin rolüne uygun olarak, prostat stroması, prostat glandüler epitelinde bulunmayan, pelvik pleksustan köken alan kısa noradrenerjik sinirlerle yoğun bir şekilde innerve edilmiştir. Prostatta noradrenerjik sinirlerden salgılanan noradrenalin, hücre içi kalsiyum artışı yoluyla G proteinine bağlı $\alpha 1$ -adrenoseptörleri aktive ederek düz kas kasılmalarına neden olmaktadır.

İlk in vitro kasılma çalışmalarında, prostat düz kas kasılmasının ekzojen olarak uygulanan α -adrenoseptör agonistleri tarafından tetiklenebildiği gösterilmiştir. Bu etkiler, fentolamin gibi spesifik olmayan α -adrenoseptör antagonistleri tarafından inhibe edilebilmekte veya bloke edilebilmektedir. Fentolamin, α -adrenoseptörlerini inhibe etmekle birlikte $\alpha 1$ - ve $\alpha 2$ -adrenoseptörleri arasında seçicilik göstermemektedir. Benzer şekilde, prazosin gibi $\alpha 1$ -adrenoseptör antagonistleri, $\alpha 1A$ -, $\alpha 1B$ - veya $\alpha 1D$ -adrenoseptör alt tipleri arasında seçicilik göstermeden $\alpha 1$ -adrenoseptörlerini inhibe edebilmektedir [22].

Moleküler ve klonlama çalışmaları, $\alpha 1$ -adrenoseptör ailesinin üç alt tipten oluştuğunu göstermektedir: $\alpha 1A$ -adrenoseptörü, $\alpha 1B$ -adrenoseptörü ve $\alpha 1D$ -adrenoseptörü. mRNA ekspresyonu ve $\alpha 1$ -adrenoseptör yoğunluğu üzerine yapılan araştırmalar, $\alpha 1A$ -adrenoseptörünün insan prostatında baskın alt tip olduğunu ve öncelikli olarak prostat stromasında yer aldığını ortaya koymuştur [23]. Ayrıca, $\alpha 1L$ -adrenoseptörlerinin de elektriksel alan uyarımı deneylerinde endojen olarak salgılanan noradrenaline karşı kasılma tepkisini düzenlediği gösterilmiştir [24].

4.1.4. Prostatı Etkileyen Ana Patolojiler

Prostat bozukluklarıyla ilişkili klinik geçmiş ve görüntüleme bulgularında önemli bir örtüşme olabilir; bu nedenle tanısal doğrulama için genellikle biyopsi gereklidir. Ancak birçok hastalık, ayırt edici özellikler gösteren spesifik görüntüleme bulgularına da sahip olabilmektedir.

4.1.4.1. Neoplazmalar

Prostat, hem benign hem de malign olmak üzere çok çeşitli neoplazmalara yatkın bir organdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan histolojik tümör sınıflandırması, bu neoplazmaları hücresel kökenlerine göre beş ana kategoriye ayırmaktadır: epitel, nöroendokrin, prostat stromal, mezenkimal ve hematolenfoid [15].

Günümüzde, prostat kanseri (PCa), erkeklerde en sık teşhis edilen ikinci kanser türü olup, tüm kanser tanılarının yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır. PCa insidansı, en yüksek seviyelere Avustralya/Yeni Zelanda, Kuzey Amerika, Batı ve Kuzey Avrupa bölgelerinde ulaşmaktadır. Aile öyküsü, PCa gelişme riskinin artışıyla doğrudan ilişkilidir. Bunun yanı sıra, insidansın etnik ve ırksal faktörlerle de bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu durum, genetik yatkınlığın PCa gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, PCa hastalarının %10'undan daha azında kalıtsal bir hastalık söz konusudur. Kalıtsal PCa, genellikle üç veya daha fazla etkilenmiş aile bireyi veya erken başlangıçlı PCa teşhisi almış en az iki akraba ile tanımlanmaktadır.

Genetik çalışmalar, BRCA1/2 ve HOXB13 gibi genlerdeki germ hattı mutasyonlarının PCa gelişiminde daha yüksek riskle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, PCa duyarlılığını artıran 100'den fazla ortak genetik varyant tanımlanmıştır. Ayrıca, diyet ve çevresel faktörlerin PCa gelişiminde rol oynayabileceği öne sürülmüş olsa da, günümüzde etkili bir önleyici diyet veya farmakolojik müdahale bulunmamaktadır.

PCa'nın evrelemesi için yaygın olarak kullanılan sistemler arasında 2009 TNM sınıflandırması, Avrupa Üroloji Derneği (EAU) risk grubu sınıflandırması ve Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği'nin (ISUP) 2005 modifiye Gleason skoru yer almaktadır. Bu üç sistem, PCa'nın klinik prognozunu belirlemede önemli bir rol oynamaktadır [25].

PCa'nın temel histolojik özellikleri arasında, hücre yoğunluğunda artış, lümen hacminde azalma, hücre dışı matriks kaybı ve belirgin neoanjiyogenez bulunmaktadır

4.1.4.2. İyi Huylu Bozukluklar

Prostatı etkileyen benign oluşumlar, değişken klinik bulgularla ilişkilidir ve bazı durumlarda standart görüntüleme yöntemleriyle prostat kanserinden ayırt edilmesi güç olabilir. Hatta, ekstraprostatik genişleme ve lenfadenopati gösterebilirler ve bu durum, lokal olarak ilerlemiş prostat kanserini taklit etmelerine neden olabilir [26].

Tablo 4.1'de prostatın iyi huylu bozuklukları görülmektedir.

Tablo 4.1: Prostatın İyi Huylu Bozuklukları

Bening prostat hiperplazisi (BPH).
Bakteriyel prostatit.
Granülomatöz prostatit
Piyogenik apse
Mantar apse
Prostat kisti
Atrofi
Nekroz
Kalsifikasyon.
Kanama

4.2. Bening Prostat Hiperplazisi (BPH)

Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlanan erkeklerde en sık görülen hastalıklardan biridir. Dördüncü dekatta, BPH erkeklerin %30-40'ında histolojik olarak saptanabilirken, yaygınlığı 80 yaş ve üzerindeki bireylerde doğrusal bir artış göstererek %70-80'e ulaşmaktadır [27]. Ancak, BPH tamamen histolojik bir tanım olup, genişlemiş bir prostatı ifade eden benign prostat büyümesi (BPE) ve sıklıkla tıbbi konsültasyona neden olan alt üriner sistem semptomlarından (AÜSS) ayırt edilmelidir [27].

AÜSS, üç ana kategoriye ayrılmaktadır:

- Depolama semptomları (sık idrara çıkma, noktüri ve sıkışma tipi idrar kaçırma),
- Boşaltma semptomları (azalmış idrar akışı, mesanenin tam boşalmadığı hissi),
- Boşaltım sonrası semptomlar (idrara damlaması).

AÜSS, Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) veya Amerikan Üroloji Derneği (AUA) semptom skoru gibi doğrulanmış anketler ile en iyi şekilde değerlendirilmektedir [27].

Yaşlı erkeklerde alt üriner sistem semptomları (AÜSS), çoğunlukla benign prostat obstrüksiyonu, detrusor aşırı aktivitesi veya azalmış detrusor kontraktilesi gibi alt idrar yollarında meydana gelen ürodinamik değişikliklerden kaynaklanmaktadır [28].

BPH'nin yüksek yaygınlığına ve önemli sosyoekonomik etkisine rağmen, patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Örneğin, bazı erkeklerde prostat hacminin 40 gramda sınırlı kalırken, bazılarında 200 gramın üzerinde büyüme göstermesinin mekanizmaları büyük ölçüde bilinmemektedir.

BPH ve BPE'nin patofizyolojik süreçleri incelendiğinde, AÜSS gelişimine neden olan mekanizmaların yalnızca BPH/BPE ile sınırlı olmadığı, daha karmaşık bir patogeneze sahip olduğu görülmektedir. Bu mekanizmalar arasında:

- Ürodinamik değişiklikler (örneğin, detrusor aşırı aktivitesi veya azalmış detrusor kontraktilesi),
- Ürotelyum ve mesane ultrastrüktüründeki değişiklikler,
- Antikolinergik sistemdeki reseptör değişiklikleri,
- Pelvik iskemi,
- Diğer nöromusküler ve mikrovasküler faktörler bulunmaktadır [29]

4.2.1. Patofizyoloji

4.2.1.1. Androjen Yolu

Prostat, diğer sekonder seks organları gibi, büyüme, fonksiyonel bütünlüğün korunması ve salgılama işlevlerinin sürdürülmesi için belirli hormonlar ve büyüme faktörlerinin sürekli varlığına ihtiyaç duymaktadır. Bu süreçte en önemli rolü testosteron üstlenmektedir. Serum testosteronu, hipotalamus (LHRH)-hipofiz (LH/FSH)-testis (testosteron) eksenini tarafından düzenlenmektedir. Testosteronun %95'i testislerden, %5'i ise adrenal bezlerden salgılanmakta olup prostat büyümesini uyaran başlıca serum androjenidir. Plazmadaki ortalama testosteron konsantrasyonu yaklaşık 600 ng/mL'dir. Serum testosteron seviyeleri 25 ila 60 yaşları arasında sabit kalırken, bu yaş aralığından sonra kademeli olarak azalmaktadır.

Testosteron, dolaşımdaki birincil androjen olmasına rağmen, prostat dokusundaki en aktif androjen formu dihidrotestosterondur (DHT). Bu dönüşüm, 5 α -redüktaz enzimi aracılığıyla gerçekleşmektedir. BPH'nin hormonal düzenlenmesi, androjen ve östrojen reseptörlerinin varlığına bağlıdır. Ek olarak, 5 α -redüktaz enziminin aktivitesinin BPH patogenezinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir [27].

Androjen reseptörleri (AR), benign epitel hücrelerinde ve komşu stromada yaygın olarak eksprese edilmektedir. AR'nin prostat dokusundaki aktivitesi, N-terminal, DNA bağlayıcı ve ligand bağlayıcı alanlar ile etkileşime girebilen koaktivatörler tarafından güçlendirilmektedir. Ancak, kanser dokularında gözlemlenen AR ekspresyonundaki değişiklikler, benign hastalıklarda tespit edilmemiştir. Bu nedenle, literatürde BPH'de AR gen amplifikasyonları, mutasyonları veya koaktivatörlerle güçlendirilmiş etkileşimlere dair herhangi bir bulgu bildirilmemiştir [27]. AR yapısının N-terminal bölgesindeki polimorfik CAG tekrarlarının sayısında bireysel farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Daha az sayıda CAG tekrarına sahip reseptörlerin daha yüksek transkripsiyonel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak, Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, BPH hastalarında kısa CAG tekrarlarının beklenenden daha az sıklıkta olduğu belirlenmiştir [30]. Bu bulgular, CAG tekrarlarının BPH'den çok, prostat kanserindeki etnik farklılıkları anlamada daha önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

BPH'de uygulanan terapötik yaklaşımların temelini, 5 α -redüktaz enzimi tarafından katalizlenen DHT sentezinin inhibisyonu oluşturmaktadır. Bu nedenle, 5 α -redüktaz inhibitörleri, BPH yönetiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, BPH dokusunda stromal hücrelerde östrojen reseptörü α , epitel hücrelerinde ise östrojen reseptörü β eksprese edilmektedir. Östrojen reseptörü β ekspresyonundaki epigenetik değişiklikler, primer ve metastatik prostat kanseri dokularında tanımlanmıştır. Ancak, benign hiperplastik dokuda steroid reseptör ekspresyonunda anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir [27].

Bu bağlamda, nöropeptid serotonin (5-HT)'nin AR ekspresyonunu baskılayarak prostat dallanmasını inhibe ettiği belirlenmiştir [31]. Farklı 5-HT agonistleriyle yapılan deneyler, androjen sinyal yoluna benzer etki göstermiştir. Nöroendokrin hücrelerinden salınan 5-HT'nin benign prostat dokusunda aşağı regüle olduğu gösterilmiştir. Genel görüş, nöroendokrin hücrelerinin prostat kanserinin ilerlemesine katkıda bulunduğu yönündedir; ancak, BPH'de farklı bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Testosteronun BPH üzerindeki etkisini azaltan diğerk bir bileşik vanilik asittir [32]. Vanilik asitle yapılan çalışmalarda, prostat ağırlığında azalma ve epitel kalınlığında belirgin bir azalma gözlemlenmiştir. Vanilik asidin, AR, östrojen reseptörü α ve steroid reseptör koaktivatörü 1'i inhibe ettiği gösterilmiştir. İlginç bir şekilde, prostat fibroblastlarında onkogen c-Jun'un varlığının, BPH-1 hücrelerinin in vitro büyümesi için gerekli olduğu öne sürülmüştür. Finasteridin hücresel proliferasyon üzerindeki inhibe edici etkileri, c-Jun varlığında belirginleşmektedir [33]. Klinik öncesi çalışmalara paralel olarak, 5 α -redüktaz inhibitörü dutasteridin, benign ve malign prostat hastalıklarının tedavisinde kullanılabileceği gösterilmiştir [34]. Dutasterid ve testosteronun eşzamanlı kullanımı, BPH-1 hücrelerinin büyümesini baskılamaktadır.

Hücresel metabolizmayı düzenleyen çeşitli besin bileşenleri veya farmakolojik ajanlar, androjen kaynaklı BPH hücre proliferasyonunu baskılamak için potansiyel hedefler olarak değerlendirilmektedir. Örneğin, anti-proliferatif ve pro-apoptotik özellikleri ile bilinen metforminin, sıçan modellerinde testosteron kaynaklı BPH gelişimini azalttığı gösterilmiştir [35]. Metformin, testosteronun östrojen reseptörü α üzerindeki yukarı regülasyonu ve östrojen reseptörü β üzerindeki aşağı regülasyonunu antagonize etmektedir. Ayrıca, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-I ve reseptörü için mRNA ekspresyonunu azaltarak, Akt sinyal yolunu inhibe ettiği gösterilmiştir. IGF ekseni, hücre proliferasyonu ve apoptozu düzenleyen karmaşık bir sistemdir. IGF ekspresyonunun BPH dokusunda belirgin şekilde arttığı ve prostatın stromal bölgesinde IGF bağlayıcı protein-3 seviyelerinin yükseldiği bildirilmiştir [36,37]. Bu bağlayıcı protein, IGF'den bağımsız olarak, TGF- β aracılığıyla stromal yeniden şekillenmeyi desteklemektedir. Bu bulgular, IGF ekseninin BPH tedavisinde potansiyel bir terapötik hedef olabileceğini düşündürmektedir [27]

4.2.1.2. Yaşa Bağlı Doku Yeniden Şekillenmesi

Yaşlanma ve androjenler, BPH/BPE gelişimi için belirlenmiş iki önemli risk faktörüdür [38]. Buna ek olarak, prostat dokusunun yeniden şekillenme sürecinde lokal parakrin ve lüminokrin mekanizmalar ile çeşitli pleiotropik faktörler rol oynamaktadır [39]. Özellikle geçiş bölgesinde meydana gelen prostat dokusu yeniden şekillenmesi, çeşitli histolojik ve fizyopatolojik değişikliklerle karakterizedir.

Bu süreçte, hipertrofik bazal hücrelerin artışı, kalsifikasyona ve tıkanmış kanallara yol açan lüminal hücrelerin değişmiş salgıları, proinflamatuvar sitokinlerin üretimi ile lenfositik infiltrasyon, epitel ve stromal hücrelere zarar veren artmış reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi,

stromal proliferasyon ve transdiferansiyasyonu teşvik eden bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF) ve dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF- β) üretiminin artışı gözlemlenmektedir. Bunlara ek olarak, değişmiş otonom innervasyon, prostat dokusunda gevşemeyi azaltarak yüksek adrenerjik tonusa yol açmaktadır. Ayrıca, nöroendokrin hücre fonksiyonundaki değişiklikler ve nöroendokrin peptitlerin salınımı da bu sürece katkıda bulunmaktadır [39]

4.2.1.3. İnflamasyon

Patolojik örneklerde, BPH'ye özgü histolojik değişikliklerle birlikte kronik inflamasyonun gözlemlenmesi, inflamasyonun BPH/BPE ve AÜSS gelişiminde rol oynayabileceği hipotezini gündeme getirmiştir. Lokal inflamasyon, viral veya bakteriyel enfeksiyonlar tarafından tetiklenebilir ve bu durum, epitel ve stromal prostat hücrelerinin büyümesini destekleyen sitokinlerin, kemokinlerin ve büyüme faktörlerinin salgılanmasına yol açabilmektedir [29]. İnflamatuvar yanıtın, doku hasarı sonrası prostat öz antijenlerinin salınımıyla devam ettiği ve bunun bağışıklık sistemini duyarlı hale getirerek otoimmün yanıtları tetikleyebileceği öne sürülmüştür [29].

Bu süreçte prostat stromal hücrelerinin, CD4+ lenfositleri ve stromal kökenli interlökin-8 gibi proinflamatuvar sitokinleri ve kemokinleri aktive ettiği gösterilmiştir [40]. Ayrıca, prostat inflamasyonunun genel klinik ilerleme ile idrar retansiyonu ve cerrahi müdahale gereksinimi riskinin artışıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir [41]. Bunun yanı sıra, yüksek plazma C-reaktif protein (CRP) seviyeleri ile orta ila şiddetli AÜSS gelişme olasılığı arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

4.2.1.4. Metabolik Faktörler

Birden fazla klinik öncesi ve klinik çalışmadan elde edilen bulgular, yaşa bağlı metabolik bozuklukların (metabolik sendrom, obezite, dislipidemi ve diyabet) hem BPH/AÜSS gelişiminde hem de hastalığın ilerleyişinde önemli belirleyiciler olduğunu göstermektedir [42]. Metabolik sendrom, seks steroid değişiklikleri ve düşük dereceli inflamasyon gibi ilişkili komorbiditeler, BPH/AÜSS gelişimi ve ilerlemesi ile doğrudan bağlantılıdır.

Vücut kitle indeksindeki (VKİ) her 1 kg/m²'lik artışın, prostat hacminde yaklaşık 0,4 mL'lik bir artışa karşılık geldiği gösterilmiştir. Ayrıca, obez bireylerde (VKİ > 35 kg/m²), prostat büyüme riskinin obez olmayan bireylere (VKİ < 25 kg/m²) kıyasla 3,5 kat arttığı bildirilmiştir [43]. Metabolik sendromun en bilinen yönlerinden biri, BPH/BPE ile güçlü bir

ilişki göstermesidir. Metabolik sendromun varlığı, daha yüksek yıllık BPE büyüme hızı, artmış sempatik aktivite ve AÜSS gelişme riski ile ilişkili bulunmuştur [28,29].

Metabolik faktörlerin BPH/BPE/AÜSS ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte, bu süreçlerde rol oynayan altta yatan patofizyolojik mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bununla birlikte, sistemik inflamasyon, pelvik iskemi ve artmış sempatik aktivitenin bu süreçte önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir [29].

4.2.2. Risk Faktörleri ve Hastalık Önleme

BPH için risk faktörleri arasında metabolik sendrom, diyabet, obezite, hipertansiyon, diyet ve seks hormonu seviyeleri yer almaktadır. Bu faktörler tipik olarak her hastada aynı anda gözlemlenmez, ancak bazı bireylerde birbiriyle örtüşebilir. On yıllardır, BPH/BPE gelişimi ile en güçlü ilişki gösteren ve yaygın kabul gören iki risk faktörü bulunmaktadır: ergenlik döneminde işlevsel testislerin varlığı ve yaşlanma [27].

Testosteron ve DHT'nin BPH gelişimindeki rolü, 5 α -redüktaz tip II geninde genetik defekt bulunan bireylerde ve ergenlik çağında hadım edilen erkeklerde prostat büyümesi ve prostat kanserinin gelişmemesiyle daha da doğrulanmıştır. Ayrıca, birçok epidemiyolojik çalışma din, sosyoekonomik faktörler, cinsel aktivite, vazektomi, sigara kullanımı ve alkol tüketimi gibi faktörlerin BPE/AÜSS ile ilişkisini araştırmış, ancak bu değişkenler ile BPE/AÜSS arasında tutarlı ve anlamlı bir ilişki gösterilememiştir [27,44].

Metabolik sendrom; hipertansiyon, dislipidemi, glikoz intoleransı, merkezi obezite ve hiperinsülinemi ile karakterize insülin direncini içermektedir [45]. BPH ve BOO'nun gelişimi ile ilgili güncel çalışmalar, metabolik sendromun bu hastalıkların doğal seyirini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, metabolik sendromu olan bireylerin olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek prostat hacimlerine sahip olduğunu ortaya koymuştur [46]. Daha ileri metaregresyon analizleri, prostat hacmindeki artışın obez bireylerde, yaşlı hastalarda ve düşük serum HDL kolesterol düzeyine sahip olanlarda belirgin olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, IPSS \geq 15 olan hastalar açısından, metabolik sendromu bulunan ve bulunmayan bireyler arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir [46].

AÜSS'un ailesel geçişine dair kanıtlar bulunmaktadır; ancak, yeni çalışmalar bu ilişkinin nispeten düşük derecede olduğunu öne sürmektedir. Örneğin, Olmsted County çalışmasında,

aile öyküsünde BPE tanısı olan bireylerin orta ila şiddetli AÜSS gelişme riskinin 1,5 kat arttığı belirlenmiştir. Ayrıca, bu riskin kümülatif olduğu, yani iki veya daha fazla etkilenmiş akrabası bulunan bireylerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir [47]. İkiz çalışmaları, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinin etkisini minimize ederek kalıtsal geçişin daha güvenilir tahmin edilmesini sağlamaktadır. Bu kapsamda yürütülen birçok ikiz çalışması, BPH/BPE/AÜSS'un kalıtsal geçişinin %50-70 oranında olduğunu ve bunun birçok kompleks hastalık için benzer bir kalıtım paterni gösterdiğini ortaya koymuştur [47].

Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, BPH/AÜSS için genetik polimorfizmleri ve aday genleri belirlemeye yönelik bir değerlendirme yapmış, ancak yalnızca birkaç genetik varyantın popülasyonlar arasında tutarlı şekilde çoğaltılabildiğini göstermiştir. Bu incelemelerde, androjen reseptörü (AR) genindeki CAG tekrar sayısı en sık incelenen genetik varyantlardan biri olarak öne çıkmıştır [48].

Diyet ile BPH ve AÜSS gelişimi arasında net bir ilişki gösterilememiştir. Bununla birlikte, çeşitli makro ve mikro besin öğelerinin BPH ve AÜSS gelişme riskini etkileyebileceğine dair bazı kanıtlar bulunmaktadır. Başlangıçta, süt ve süt ürünlerinin BPH ve AÜSS riskini artırdığı öne sürülmüş, ancak daha sonraki çalışmalar bu ilişkiyi doğrulamamıştır [49,50].

4.2.3. Klinik Perspektif ve Tanı

AÜSS ile başvuran erkeklerde BPH tanısını koymak için çeşitli tanı araçları ve değerlendirme yöntemleri kullanılmaktadır. Avrupa Üroloji Derneği (EAU) ve Amerikan Üroloji Derneği (AUA), BPH ile ilişkili AÜSS'nin değerlendirilmesine yönelik kılavuzlar yayımlamıştır [51]. BPH'nin tanısında en temel ve ilk adım, hastanın ayrıntılı tıbbi öyküsünün alınmasıdır [52]. Bu değerlendirme, AÜSS'nin olası nedenlerini ve ilgili komorbiditeleri belirlemeye yardımcı olur. Yaşam tarzı alışkanlıkları (örneğin, sıvı alımı) ve ilaç kullanımı da kapsamlı bir şekilde sorgulanmalıdır.

Fizik muayene, tanı sürecinde kritik bir adımdır. Dijital rektal muayene (DRE) ve idrar tahlili gibi temel değerlendirmeler, tanısal yaklaşımda yer almaktadır. DRE, prostat hacminin tahmin edilmesine yardımcı olur, ancak transrektal ultrasonografi (TRUS) kadar hassas değildir. Ayrıca, prostatın şekli ve kıvamı değerlendirilerek, malignite şüphesi uyandıran sert alanlar veya nodüller tespit edilebilir [53]. Suprapubik bölge, mesane distansiyonu açısından incelenmeli, ayrıca fimosiz, meatal stenoz veya anormal penis lezyonları açısından

değerlendirilmelidir [52]. Alt ekstremitelerde nörolojik muayene yapılarak, AÜSS'ye neden olabilecek nörolojik hastalıklar dışlanmalıdır.

BPH değerlendirmesinde semptom şiddetini objektif olarak değerlendirmek amacıyla belirti anketleri ve mesane günlüğü gibi araçlar kullanılmaktadır. Hem EAU hem de AUA kılavuzları, Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) kullanımını önermektedir. IPSS'ye göre, 1-7 puan hafif semptomatik, 8-19 puan orta derecede semptomatik, 20-35 puan ise şiddetli semptomatik olarak sınıflandırılmaktadır. AÜSS tanısında ayrıca sıklık hacim çizelgesi (FVC) ve mesane günlüğü gibi araçlar da önerilmektedir [54]. FVC, hastanın her idrar yapma hacmini ve süresini ölçmesini gerektirirken, mesane günlüğü sıvı tüketimi, inkontinans pedlerinin kullanımı ve diğer aktiviteleri içeren ek bilgiler sunmaktadır. Değerlendirmenin doğruluğunu artırmak için en az üç günlük kayıt önerilmektedir, çünkü daha uzun süreli kayıtlar hasta uyumsuzluğuna yol açabilir [55].

İdrar tahlili, metabolik bozukluklar, böbrek disfonksiyonu veya idrar yolu enfeksiyonları gibi durumları değerlendirmek için yapılmalıdır. EAU yönergeleri, idrar tahlilinin tanısal değeri ile ilgili kanıtların sınırlı olmasına rağmen, genel olarak faydalarının maliyetlerinden daha ağır bastığını belirtmektedir [51]. Bu nedenle, strip çubuğu analizi veya mikroskopik değerlendirme ile idrar tahlili, AÜSS ile başvuran hastaların birincil değerlendirmesine dahil edilmelidir [52]. Hematüri tespit edilen hastalarda, sistoskopi ve idrar yolları görüntüleme yöntemleri uygulanmalıdır [57]. İdrar tahlili, ayrıca proteinüri, glikozüri ve ketonüri gibi bulguların varlığını da belirleyerek nefrolojik veya endokrinolojik patolojilerin saptanmasına yardımcı olabilir.

BPH'ye bağlı semptomların değerlendirilmesinde, postvoid rezidü (PVR) hacminin ölçümü ve üroflovetri gibi noninvaziv yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Transabdominal ultrasonografi ile kolayca ölçülebilen PVR hacmi, AÜSS'li hastalarda tanısal ve izleme sürecinde önemli bir parametre olarak değerlendirilir. AUA kılavuzları, PVR hacminin isteğe bağlı olarak belirlenebileceğini bildirirken, EAU kılavuzları, AÜSS'li hastaların değerlendirilmesinde PVR ölçümünü rutin bir uygulama olarak önermektedir [51,58]. Yüksek PVR hacimleri (>200-300 mL), BPH'ye bağlı tıkanıklık dışında, zayıf detrusor kas fonksiyonuna da işaret edebilir [59]. PVR hacminin seri ölçümleri, AÜSS'li hastaların takibinde ve idrar retansiyonu gelişme riski taşıyan bireylerin belirlenmesinde faydalıdır [60].

Üroflovetri, AÜSS'li hastalar için yaygın kullanılan noninvaziv değerlendirme araçlarından biridir. Bu testte, maksimum idrar akış hızı (Q_{max}), akış paterni ve boşaltılan hacim gibi parametreler ölçülmektedir. Q_{max}'ın kişi içi değişkenliği göz önüne alındığında,

değerlendirme sırasında en az iki ölçüm yapılmalı ve her ölçümde boşaltılan idrar hacmi 150 mL'den fazla olmalıdır [61].

Prostat spesifik antijen (PSA) testi, prostat hacmini yansıtan bir biyokimya parametresi olarak değerlendirilmiştir [62]. Serum PSA seviyesinin 2,1–2,5 ng/mL aralığında olması, prostat hacminin >30 mL olma olasılığını %72 olarak tahmin etmektedir [62]. PSA seviyesi arttıkça, prostatın büyüme olasılığı da yükselmektedir. Birleştirilmiş plasebo kontrollü BPH çalışmaları, PSA seviyesinin prostat hacmini öngörmeye iyi bir belirleyici olduğunu göstermiştir [63]. Ancak, PSA testi rutin bir tarama testi olarak önerilmemektedir. PSA testinin faydaları ve riskleri hasta ile tartışılmalı, prostat biyopsisi gereksinimi ve olası riskler göz önünde bulundurulmalıdır. EAU, PSA testinin yalnızca BPH progresyon riski taşıyan hastalarda klinik karar sürecine katkıda bulunabilecekse yapılmasını önermektedir [51].

Böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi, serum kreatinin düzeyi veya tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ölçümü ile gerçekleştirilebilir. Böbrek yetmezliği şüphesi bulunan hastalarda böbrek fonksiyon testleri yapılmalıdır [48]. İdrar retansiyonu, hidronefroz ve böbrek yetmezliği, BPH'ye bağlı obstrüktif semptomları olan hastalarda daha yaygın görülmektedir [64].

Üriner sistem görüntüleme yöntemleri, BPH'li hastaların rutin değerlendirmesinde önerilmemektedir. Ancak, idrar yolu enfeksiyonu, ürolitiazis, böbrek yetmezliği veya hematürisi olan hastalarda ileri görüntüleme gerekli olabilir [51]. AÜSS ve hematüri öyküsü olan hastalar, ilgili kılavuzlar doğrultusunda detaylı araştırılmalıdır [57]. Prostatın değerlendirilmesinde TRUS, BT ve MRG gibi çeşitli görüntüleme teknikleri kullanılabilir. TRUS, prostat hacminin değerlendirilmesi açısından transabdominal ultrasonografiye göre daha doğru sonuçlar vermektedir [65]. Ayrıca, intravezikal prostat çıkıntısının derecesini belirlemek için de TRUS önerilmektedir.

Basınç-akış çalışmaları, BPH'li hastaların rutin değerlendirmesinde gerekli değildir, ancak alt idrar yolu disfonksiyonunun mesane veya prostat kaynaklı olup olmadığını ayırt etmek için ürodinamik incelemeler gerekebilir. EAU, 50 yaş altındaki ve cerrahi planlanan 80 yaş üstü hastalarda basınç-akış çalışmalarının yapılmasını önermektedir [51]. Ayrıca, Qmax değeri >10 mL/sn olan hastalar, cerrahi karar sürecinde ürodinamik incelemeye tabi tutulmalıdır. Daha önce başarısız cerrahi tedavi öyküsü bulunan hastalarda da detrusor fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla basınç-akış çalışmaları önerilmektedir [66].

AÜSS gelişimi, BPH/BPE ve ürodinamik değişikliklerin önemli rol oynadığı multifaktöriyel bir süreçtir. Özellikle, detrusor aşırı aktivitesi (%60) ve iyi huylu prostat obstrüksiyonunun (%30-40) en sık görülen ürodinamik paternler olduğu bildirilmiştir [27]. Diğer ilgili mekanizmalar arasında inflamasyon, ateroskleroz, ürotelyal disfonksiyon ve α -adrenerjik reseptörler yer almaktadır [29].

4.2.4. Yönetim

BPH nedeniyle AÜSS'lu erkeklerin yönetimi, hastanın semptom şiddeti, objektif klinik parametreler (idrar sonrası rezidüel hacim ve üroflovetri sonuçları), hastalığın ilerleme riski ve olası komplikasyonların varlığı doğrultusunda belirlenmektedir. BPH ile ilişkili komplikasyonlar arasında tekrarlayan idrar retansiyonu, mesane taşları, hidronefroz ve böbrek fonksiyonlarında azalma yer almaktadır. Bu faktörler, hastalığın yönetiminde bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmesini gerektirmektedir [27].

4.2.4.1. Medikal Tedavi

Tüm kılavuzlar, riske uyarlanmış ve kişiselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımını önermektedir [27]. Hafif semptomları (IPSS < 8) olan, komplikasyonu bulunmayan ve hastalığın ilerleme riski düşük olan hastalarda dikkatli izlem önerilmektedir. Orta veya şiddetli semptomları olan ancak komplikasyonu bulunmayan hastalar için ise tıbbi tedavi endikedir [27].

BPH'ye bağlı AÜSS'nin farmakolojik tedavisinde çeşitli ajanlar tek başına veya kombinasyon halinde kullanılmaktadır. Bitkisel özler, düşük kanıt düzeyine sahip olup, etkinlikleri net olarak kanıtlanmamıştır. α -blokerler, AÜSS, üroflovetri ve işeme sonrası rezidüel hacim üzerinde orta düzeyde etki gösterirken, prostat hacmi ve hastalık ilerlemesi üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır. 5α -redüktaz inhibitörleri, AÜSS, üroflovetri ve işeme sonrası rezidüel hacim üzerinde orta düzeyde etki sağlarken, prostat hacmini %20-30 oranında azaltarak hastalık progresyonunu yavaşlatmakta ve idrar retansiyonu ile cerrahi müdahale gereksinimi riskini azaltmaktadır. PDE-5 inhibitörleri ise AÜSS, üroflovetri ve işeme sonrası rezidüel hacim üzerinde orta düzeyde etki göstermesine rağmen, prostat hacmi ve hastalık ilerlemesi üzerinde belirgin bir etkisi bulunmamaktadır; ayrıca, uzun vadeli etkinliği henüz tam olarak ortaya konmamıştır.

Bitkisel özlerin ve anti-inflamatuar ilaçların BPH tedavisindeki yeri tartışmalı olup, mevcut kılavuzlar tarafından rutin kullanımları önerilmemektedir [27]. Tablo 4.2'de gösterilen

tedavi seçenekleri, BPH'ye bağlı AÜSS'nin farmakolojik yönetiminde yaygın olarak kullanılan ajanları içermektedir. Tedavi stratejileri hastaya özel olarak belirlenebilir ve bazı ajanlar birbiriyle kombine edilebilir. Örneğin, α 1-adrenerjik reseptör antagonistleri sıklıkla 5α -redüktaz inhibitörleri, fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri veya muskarinik reseptör antagonistleri ile birlikte kullanılmaktadır.

Tablo 4.2: BPH medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar

α 1- Adrenerjik reseptör antagonistleri
• Alfuzosin
• Doksazosin
• Silodosin
• Tamsulosin
• Terazosin
Steroid 5α - redüktaz inhibitörleri
• Dutasterid
• Finasterid
PDE5 inhibitörü
• Tadalafil
Muskarinik reseptör antagonistleri
• Solifenasin
• Tolterodin
β 3- adrenoseptör agonisti
• Mirabegron

BPH: Bening prostat hipertrafisi

4.2.4.2. Cerrahi Tedavi

Geçtiğimiz on 20 yıl içinde, transüretal mikrodalga termoterapi, transüretal iğne ablasyonu, interstisyel lazer koagülasyonu gibi yöntemlerin yanı sıra UroLift, Rezum sistemi, prostat embolizasyonu ve akvablasyon gibi konvansiyonel cerrahi yaklaşımlara alternatif olarak çeşitli minimal invaziv prosedürler geliştirilmiştir. Ancak, bu tekniklerin çoğu, uzun vadeli klinik verilerin yetersizliği ve etkinliklerinin beklentileri karşılamaması nedeniyle büyük ölçüde terk edilmiştir [27].

Son 50 yıl içinde, BPH tedavisinde altın standart cerrahi yöntem, uzun vadeli etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olan prostatın transüretal rezeksiyonu (TURP) olmuştur. Güncel BPH/AÜSS kılavuzlarında da vurgulandığı üzere, cerrahi tedavi yaklaşımı hastanın cerrahi riski (anestezi, kanama), prostat hacmi ve hasta tercihlerine (örneğin, cinsel fonksiyonun korunması) göre bireyselleştirilmelidir [27].

BPH'li hastalar için birçok cerrahi seçenek mevcut olup, bu prosedürler üç ana grupta sınıflandırılmaktadır: prostat dokusunun sıkıştırılması, adenomun küçültülmesi ve tüm adenomun çıkarılması (adenektomi).

Prostat dokusunun sıkıştırılması, üretra kanalını genişletmek amacıyla prostatın lateral olarak sıkıştırılmasını sağlayan bir cihazın yerleştirilmesini içermektedir. Bu gruptaki en önemli tedavi yaklaşımlarından biri, UroLift® sistemi (NeoTract, Pleasanton, Kaliforniya, ABD) ile gerçekleştirilen prostat üretra kaldırma işlemidir. Bu yöntem nispeten yeni olup, 2013 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış, Avrupa'da CE işareti almış ve Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Avrupa ve Avustralya'da kullanılmaya başlanmıştır [67]. Ablatif olmayan bir teknik olması ve lokal anestezi altında uygulanabilmesi nedeniyle, bu prosedür AÜSS semptomlarını belirgin şekilde iyileştirebilmekte ve minimal invaziv doğası sayesinde diğer BPH tedavilerinin neden olabileceği komplikasyonları en aza indirmektedir [68].

Prostat üretra kaldırma işlemi, ablasyon tedavilerinden farklı olarak cinsel fonksiyonları koruma avantajı sunmaktadır. Yapılan klinik çalışmalar, bu yöntemin AÜSS semptom skorlarında ve yaşam kalitesinde (QOL) istatistiksel ve klinik olarak anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermiştir [68]. Plasebo kontrollü çalışmalarda, prostat üretra kaldırma işleminin IPSS ve maksimum idrar akış hızı (Qmax) üzerinde anlamlı iyileşmeler sağladığı rapor edilmiştir [68]. İki yıllık takip sonuçlarına göre, bu yöntem hafif ve yönetilebilir bir yan etki profiline sahip olup, postoperatif disüri, rahatsızlık hissi, aciliyet ve hematüri gibi yan etkilerin kısa sürede düzeldiği bildirilmiştir [68]. Bununla birlikte, uzun vadeli etkinliğini değerlendirmek amacıyla ileri çalışmalar devam etmektedir.

Adenom küçültme prosedürleri, çıkışı tıkayan adenomatöz bileşenin endoskopik olarak çıkarılmasını içerir. Geleneksel olarak, prostatın transüretal rezeksiyonu (TURP), monopolar diatermi ile gerçekleştirilmiş olsa da, günümüzde bipolar diatermi (Gyrus), lazer buharlaştırma (prostatın fotoselektif buharlaştırılması - PVP) ve mikrodalga ablasyon gibi alternatif teknikler de kullanılmaktadır. Bipolar diatermi, izotonik salin irrigasyonu ile rezeksiyon yapabilmeye avantajına sahiptir. GreenLight lazer buharlaştırma, antikoagülan tedavi gören hastalarda da güvenle uygulanabilmesi ve gününbirlik hasta prosedürü olarak gerçekleştirilebilmesi nedeniyle ek avantajlar sunmaktadır [70]. Mikrodalga tedavisi, minimal yan etki profili ile gününbirlik bir prosedür olarak gerçekleştirilebilir [71].

Bu gelişmelere rağmen, monopolar diatermi TURP hâlâ BPH cerrahisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Yapılan meta-analizlerde, PVP'nin 6 aylık takipte Qmax, PVR hacmi

ve IPSS açısından TURP ile benzer etkinlik sağladığı bildirilmiş olup, PVP'nin gelecek vaat eden bir minimal invaziv teknik olduğu öne sürülmüştür [72].

Adenektomi, özellikle BPH'ye bağlı obstrüksiyonun belirgin olduğu ve prostat hacminin genellikle 100 mL'den büyük olduğu durumlarda tercih edilen geleneksel bir cerrahi yaklaşımdır. Bu prosedürde, adenom prostat kapsülünden tamamen çıkarılmaktadır. Geçmişte, açık cerrahi ile gerçekleştirilen bu yöntem, günümüzde lazer teknolojilerinin gelişmesiyle transüretal yolla (HoLEP: holmiyum lazerle prostat enükleasyonu) daha az morbidite ile uygulanabilmektedir [73].

Bir meta-analizde, HoLEP ile tedavi edilen hastaların, TURP ile tedavi edilen hastalara kıyasla 3. ve 12. aylarda daha yüksek Qmax değerlerine sahip olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada, 6. ve 12. ayda PVR hacminde azalma ve 12. ayda IPSS skorunda HoLEP lehine daha fazla iyileşme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, HoLEP ve TURP'un postoperatif komplikasyon oranları benzer bulunmuş, ancak HoLEP grubunda kan transfüzyonu gereksiniminin daha düşük olduğu bildirilmiştir [74]. Bununla birlikte, HoLEP'in uygulanması teknik açıdan daha zor bir prosedür olup, cerrahın bu yöntemde deneyimli olması gerekmektedir. Ayrıca, gerekli teknolojik altyapının sağlanması ve uzmanlık gerektirmesi nedeniyle tüm merkezlerde uygulanabilirliği sınırlıdır.

Tablo 4.3: BPH için cerrahi tedaviler

-
- Açık prostatektomi (prostatın tamamının veya bir kısmının çıkarılması) retropubik veya suprapubik yaklaşımla gerçekleştirilebilir. Retropubik prostatektomi, ön prostat kapsülünün doğrudan kesilmesi yoluyla prostat adenomunun enükleasyonunu (tamamen çıkarılması) içerir; suprapubik yaklaşım, alt ön mesane duvarının ekstrapitoneal kesisiyle enükleasyonu içerir. Geleneksel olarak, bu yöntemler büyük (genellikle >100 ml) prostatlar için kullanılır.
 - Geleneksel standart transüretal prostat rezeksiyonu (TURP) prosedürü, prostatın geçiş bölgesini küçük 'parçalara' kesmek için kullanılan bir rezektoskopa bağlı bir elektrik akımı 'halkası' içerir ve daha sonra bunlar emilerek çıkarılır.
 - Standart TURP'a benzer ekipman kullanılarak yapılan prostatın transüretal kesisi (TUIP), prostatı kesmek ve herhangi bir dokuyu çıkarmadan mesane çıkışı genişletmek için elektrik akımı 'bıçağı' kullanmayı içerir
 - TURP'ta olduğu gibi elektrik akımı halkası kullanmak yerine, prostatın transüretal buharlaştırılması (TUVP), prostat dokusunu ısıtmak için bir top veya düğme kullanır, böylece buharla dönüşür.
 - Transüretal bir yaklaşım kullanılarak, GreenLight™ lazeri (American Medical Systems, Minnetonka, Minnesota, ABD) idrar kanalını genişletmek için fazla prostat dokusunu buharlaştırmak için kullanılır.
 - Prostatın fotoselektif buharlaştırılmasına benzer şekilde, prostatın transüretal holmiyum lazer ablasyonu (HoLAP), fazla prostat dokusunu buharlaştırmak için bir holmiyum lazer kullanır.
 - Prostatın holmiyum lazer rezeksiyonu (HoLRP) da büyük prostat parçalarını hassas bir şekilde çıkarmak için holmiyum lazer kullanır. Daha sonra lazer, çıkarılmadan önce çıkarılan dokuyu daha küçük parçalara kesmek için kullanılır.
 - Prostatın transüretal holmiyum lazer enükleasyonu (HoLEP) kullanılarak, üretrayı tıkayan sağlam prostat lobları kesilir. Daha sonra, prostat dokusunu kolayca çıkarılabilen küçük parçalara kesmek için başka bir alet olan morselatör kullanılır.
 - Büyümüş prostat dokusunu yolundan çeken ve böylece akışa engel olan küçük implantların yerleştirilmesini içeren minimal invaziv bir tedavidir.
-

4.3. Akut Üriner Retansiyon

Akut üriner retansiyon (AÜR), idrarın ani olarak ve istemli şekilde boşaltılamaması durumu olup, genellikle suprapubik ağrı ile birlikte dolgun, perküsyonla belirlenebilen veya elle muayene edilebilen bir mesane ile karakterizedir. Bu durum, ürolojik acil bir tablo olarak kabul edilir ve hızlı müdahale gerektirir [5]. AÜR, önemli bir morbidite sebebi olup, her yıl 30.000'den fazla hastane yatışına neden olmaktadır [75]. Erkeklerde kadınlara kıyasla daha sık görülmekte olup, insidans oranı 13:1 olarak bildirilmiştir. Yaşla birlikte görülme sıklığı artmakta, 70 yaş üzerindeki erkeklerin yaklaşık %10'unda, 80 yaş üzerindeki erkeklerin ise %33'ünde AÜR geliştiği tahmin edilmektedir [2].

4.3.1. Etiyoloji

AÜR'nin etiyolojisi tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, çok faktörlü bir sürecin etkili olduğu düşünülmektedir. Dört ana neden obstrüktif, inflamatuvar, iatrojenik ve nörojeniktir.

4.3.2. Obstrüktif

Obstrüktif nedenler, mesane çıkışında veya üretranın distalinde idrar akışına karşı mekanik direnç oluşturan patolojileri içerir. Kadınlarda üretra daha kısa ve düşük dirençli olduğundan obstrüktif nedenlere bağlı AÜR daha nadirken, erkeklerde üretranın yaklaşık 20 cm uzunluğunda olması nedeniyle mekanik obstrüksiyonlar daha yaygın görülmektedir. Benign prostat hiperplazisi (BPH), AÜR'nin en sık nedenlerinden biri olup, vakaların %53'ünden sorumlu olduğu bildirilmiştir [5, 76]. Otopsi çalışmaları, BPH'nin yaşla birlikte giderek yaygınlaştığını göstermekte olup, dördüncü dekatta erkeklerin %8'inde, dokuzuncu dekatta ise %80'inde görüldüğü belirtilmiştir [5].

Üretral darlıklar da AÜR'ye yol açan önemli bir obstrüktif nedendir. Üretrit veya travmaya bağlı olarak gelişen üretral epitel ve subepitelyal süngerimsi dokudaki fibrotik değişiklikler, üretral lümenin progresif olarak daralmasına ve sonuçta darlık gelişimine neden olabilir. Diğer obstrüktif nedenler arasında fimozis, parafimozis ve kadınlarda mesane, rektum veya uterusun pelvik organ prolapsusu bulunmaktadır^[77]. Uzun süreli mesane çıkış obstrüksiyonu, mesane taşı oluşumuna neden olarak akut tıkanıklık riskini artırabilir. Ayrıca, retroperitoneal kitleler ve fekal impaksiyon da göz önünde bulundurulması gereken obstrüktif nedenler arasındadır.

4.3.3. İnflamatuar

İnflamatuar süreçler, mesane ve üretranın yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü bozarak AÜR'ye zemin hazırlayabilir. Escherichia coli başta olmak üzere, alt üriner sistem enfeksiyonları (AÜSE), üretral ödem ve tıkanıklığa yol açarak AÜR'ye neden olabilir. Kronik veya tekrarlayan inflamasyon, üretral darlık gelişme riskini artırmaktadır.

Ayrıca, mesaneyi innerve eden S2–S4 sinir köklerini etkileyen herpes simpleks virüsü enfeksiyonları, nadir de olsa geçici idrar retansiyonuna neden olabilir [78]

4.3.4. İatrojenik

Medikal ve cerrahi müdahaleler de AÜR gelişiminde rol oynayabilir. Antikolinergik ilaçlar ve alfa-adrenerjik agonistler, mesane çıkış obstrüksiyonuna katkıda bulunarak AÜR'yi tetikleyebilir.

BPH'ye bağlı alt üriner sistem semptomları (AÜSS) bulunan yaşlı hastalarda, genel veya spinal anestezi altında gerçekleştirilen cerrahi işlemler sonrası postoperatif retansiyon yaygın olarak görülmektedir. Orta ve şiddetli AÜSS olan erkeklerde, postoperatif dönemde bağımsız hareket edene kadar profilaktik kateterizasyon önerilmektedir [79]

4.3.5. Nörojenik

İdrar yapma süreci, sempatik, parasempatik ve somatik sinir sistemlerinin uyum içinde çalışmasını gerektirir. Nörojenik nedenler, bu sinir yollarının herhangi bir seviyede bozulmasına bağlı olarak AÜR'ye neden olabilir. Bu nedenler arasında Omurilik basısı, kauda equina sendromu, serebrovasküler olaylar, santral sinir sistemi enfeksiyonları, Multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklar sayılabilir.

Özellikle diyabetik sistopati, diyabetli bireylerin %25-60'ında görülen, detrusor kasının hipokontraktilitesi ile karakterize bir durumdur ve idrar retansiyonuna yol açabilir [80]. Ancak, nörodejeneratif hastalıklar ve diyabetik sistopati genellikle kronik idrar retansiyonu ile daha yakından ilişkilidir.

4.3.6. Klinik

Akut üriner retansiyonun (AÜR) klasik klinik sunumu, ani gelişen idrar yapamama ile birlikte suprapubik veya alt karın hassasiyetidir. Hastalar genellikle mesanede dolgunluk hissi, rahatsızlık ve ağrı ile başvururlar. Ağrının yanlara yayılması, vezikoüreteral reflü ve hidronefroz gelişimine bağlı olarak böbrek hasarı ve ilerleyen dönemde böbrek yetmezliği riskini düşündürmelidir. Uzun süredir devam eden idrar yapmada güçlük, tereddütlü işeme, zayıf idrar akımı ve kesikli işeme gibi belirtiler, altta yatan benign prostat hiperplazisini işaret edebilirken, kilo kaybı, halsizlik ve gece terlemesi gibi sistemik semptomların varlığı ürolojik bir malignite olasılığını akla getirmelidir. Bununla birlikte, dizüri, sık idrara çıkma ve ateşin eşlik ettiği durumlar idrar yolu enfeksiyonunu düşündürmelidir.

Fizik muayenede, suprapubik bölgede orta hat boyunca perküsyona donuk bir kitlenin saptanması, mesanenin aşırı dolu olduğunu gösterir. Böbrek açısı hassasiyeti vezikoüreteral reflü veya piyelonefritin habercisi olabilir. Tespit edilen suprapubik kitlenin mesane dekompresyonu sonrası kaybolup kaybolmadığı değerlendirilmelidir. Karın ağrısıyla başvuran hastalarda abdominal aort anevrizması olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Dış genital organların muayenesi, fimozis, parafimozis, üretral travma veya üretral akıntı gibi bulguların tespit edilmesi açısından önemlidir.

Erkek hastalarda, prostatın değerlendirilmesi amacıyla dijital rektal muayene yapılmalıdır. Prostatın boyutu, kıvamı ve konturu değerlendirilerek, asimetri, düzensizlik veya sert nodüller oluşumlar tespit edilirse prostat malignitesi açısından ileri inceleme gerekliliği doğar. Akut bakteriyel prostatitte şiddetli hassasiyet görülebileceğinden, muayene sırasında dikkatli olunmalıdır. Ancak, mesane dekompresyonunda gecikmeyi önlemek amacıyla dijital rektal muayenenin başarılı bir kateterizasyon sonrası yapılması önerilmektedir.

Nörojenik nedenlerin dışlanması için alt ekstremitte nörolojik muayenesi de değerlendirme sürecine dahil edilmelidir. Cauda equina sendromu gibi acil müdahale gerektiren durumların atlanmaması adına perianal duyum, anal tonus, kas gücü ve refleksler dikkatle incelenmelidir. Özellikle mesane atonisi riski taşıyan hastalarda nörolojik değerlendirmenin kapsamlı yapılması büyük önem taşımaktadır [75].

4.3.7. Tanı

Ultrasonografi, klinik muayenenin kesin tanı koymada yetersiz kaldığı durumlarda akut üriner retansiyonun değerlendirilmesini kolaylaştırır. Mesanenin aşırı dolu olup olmadığını belirlemeye yardımcı olmasının yanı sıra, pıhtı, taş veya kitle gibi retansiyonun olası nedenlerini de ortaya koyabilir. Akut üriner retansiyonun tanısında kullanılacak mesane rezidüel hacmi konusunda kesin bir fikir birliği olmamakla birlikte, genellikle 300 ml'nin üzerinde rezidüel idrar hacmi olan semptomatik bireylerde retansiyon varlığı kabul edilir [81].

Laboratuvar testleri tanı sürecinde destekleyici rol oynar ve hastanın genel sağlık durumunu değerlendirmek için uygulanmalıdır. Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, kreatinin ve C-reaktif protein düzeyleri ölçülmeli, ancak bu testler mesane dekompresyonunun gecikmesine neden olmamalıdır. Böbrek fonksiyon bozukluğuna işaret eden laboratuvar bulguları saptandığında, hidronefrozu değerlendirmek amacıyla böbrek ultrasonografisi yapılmalıdır. Ayrıca, akut üriner retansiyon sonrası en az iki hafta boyunca prostat spesifik antijen (PSA) düzeylerinin ölçümünden kaçınılmalıdır çünkü PSA seviyeleri bu dönemde fizyolojik olarak yükselerek yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir [82].

Tüm hastalara idrar strip testi uygulanmalıdır. Lökosit veya nitrit varlığı, idrar yolu enfeksiyonu şüphesini artırırken, enfeksiyon düşündürülen durumlarda kateter yoluyla alınan idrar örneği mikroskopi, kültür ve antibiyotik duyarlılık testi için değerlendirilmelidir[77]. Bu süreç, altta yatan enfeksiyöz nedenlerin belirlenmesi ve uygun tedavi stratejilerinin oluşturulması açısından önemlidir.

4.3.8. Tedavi

Mesane dekompresyonu, akut üriner retansiyonun (AÜR) tedavisinin temel taşıdır ve retansiyon klinik olarak şüphelenildiğinde veya ultrason ile doğrulandığında derhal uygulanmalıdır. Başarılı bir dekompresyon sağlanana kadar hastanın konforunu artırmak için uygun analjezi sağlanmalıdır. Çoğu hasta, steril teknik kullanılarak yatak başında üretral kateterizasyon ile yönetilebilir. Bu işlemde, erkek hastalar için genellikle 16 Fr, kadın hastalar için ise 12 Fr standart uçlu Foley kateteri tercih edilir. Benign prostat hiperplazisi öyküsü olan hastalarda, üretranın anatomik eğimine daha iyi uyum sağlayan Coudé uçlu kateterler kateterizasyonun başarısını artırabilir. Kateter yerleştirilirken yerel protokoller takip edilmeli ve balon yalnızca serbest idrar akışının gözlemlenmesinden sonra şişirilmelidir.

Mesane boşaltıldıktan sonra kaydedilen rezidüel hacim, akut yönetimin planlanmasında ve ilerleyen süreçte katetersiz idrar yapabilme olasılığının değerlendirilmesinde önemli bir gösterge olarak kullanılabilir. Kateterizasyonun başarısız olduğu veya zor olduğu durumlarda ürolojik değerlendirme gereklidir. Bu hastalarda, esnek sistoskopi ve kılavuz tel yardımıyla mesaneye Foley kateter yerleştirilmesi bir alternatif olarak düşünülebilir [83].

Üretral kateterizasyonun mümkün olmadığı durumlarda suprapubik kateterizasyon tercih edilir. Özellikle bilinen üretral darlıkları, şüpheli üretral yırtıkları veya tekrarlayan başarısız üretral kateterizasyon girişimleri olan hastalar için endikedir. Ancak, suprapubik kateter yerleştirilmesi teknik olarak daha zor bir girişim olup, %2,5 oranında bağırsak yaralanması ve buna bağlı komplikasyon riski taşımaktadır [84]. Kesin kontrendikasyonlar arasında zayıf şekilde görüntülenebilen veya yeterince genişlememiş mesane ile mesane malignitesi yer alırken, göreceli kontrendikasyonlar arasında deri enfeksiyonları, pubik osteomyelit, geçirilmiş abdominal cerrahiler ve koagülopati bulunmaktadır. Bu nedenle, girişim öncesinde hastanın pıhtılaşma parametrelerinin normal olduğundan emin olmak için koagülasyon testleri yapılmalıdır.

Kateterizasyon süresi konusunda kesin bir fikir birliği bulunmamakla birlikte, hasta özellikleri ve altta yatan nedenlerin yönetimi, katetersiz başarılı bir denemenin zamanlamasını belirlemede kilit rol oynamaktadır [85]. Acil serviste başarılı bir şekilde kateterize edilen ve komplikasyonsuz AÜR nedeniyle başvuran hastalar, kateter yönetimi ve katetersiz deneme planı ile taburcu edilebilirler. Bu süreç, mümkünse yerel üroloji polikliniği veya toplum tabanlı ürolojik müdahale ekipleri tarafından takip edilmelidir. Bununla birlikte, komplike AÜR vakaları hastaneye yatırılarak ileri değerlendirme ve tedavi gerektirir. Özellikle böbrek yetmezliği bulguları, dekompresyon sonrası hematüri, obstrüktif sonrası diürez, ateş veya sepsis belirtileri gösteren hastalar yakından izlenmeli ve uygun tedavi protokollerine göre yönetilmelidir.

4.3.9. Farmakoterapi

Tüm Akut üriner retansiyonun yönetiminde, tüm hastaların kapsamlı bir ilaç incelemesinden geçirilmesi ve nedensel ilaçların mümkün olduğunca değiştirilmesi gerekmektedir. Özellikle antikolinergikler, alfa-adrenerjik agonistler ve opioidler gibi idrar retansiyonunu tetikleyebilecek ilaçların gözden geçirilmesi önemlidir.

Benign prostat hiperplazisi şüphesi bulunan hastalarda, mesane çıkış direncini azaltarak idrar akışını kolaylaştıran alfa-1 adrenoreseptör blokerleri tedaviye eklenebilir. Bu ajanlar, prostat düz kaslarını gevşeterek mesane çıkış obstrüksiyonunu hafifletir ve AÜR yönetiminde faydalı olabilir. Modifiye salımlı alfuzosin bu amaçla önerilmekle birlikte, klinik pratikte en sık kullanılan ajan tamsulosindir [75]. Alfa blokerlerin postural hipotansiyon, baş ağrısı ve halsizlik gibi yan etkileri olabileceğinden, hastalar bu olası advers etkiler açısından bilgilendirilmeli ve değerlendirilmelidir.

Bunun yanı sıra, 5-alfa redüktaz inhibitörleri testosteronun biyolojik olarak daha aktif formu olan dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü engelleyerek prostatın büyümesini yavaşlatır. Ancak, bu ilaçlar ani etki göstermediğinden, akut idrar retansiyonunun acil yönetiminde doğrudan bir rolü yoktur. Bununla birlikte, benign prostat hiperplazisi olan erkeklerde uzun vadeli kullanımda prostat hacmini küçülterek 3 ila 6 ay içinde AÜR'nin tekrarlama riskini azalttığı gösterilmiştir. Dolayısıyla, kronik yönetim planı içinde yer alması gereken bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir [86].

4.3.10. Cerrahi Tedavi

Cerrahi Cerrahi tedavi, genellikle obstrüktif akut üriner retansiyonu olan ve konservatif tedavi yöntemleriyle başarılı sonuç alınamayan hastalar için düşünülmektedir. Uzun dönemli çalışmalar, benign prostat hiperplazisine bağlı akut üriner retansiyon nedeniyle medikal tedavi alan hastaların %50,5'inin beş yıl içinde cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyduğunu göstermektedir [87].

Prostatın transüretral rezeksiyonu (TURP), benign prostat hiperplazisinin cerrahi tedavisinde uzun yıllardır altın standart olarak kabul edilmekte olup, akut üriner retansiyon oranlarını belirgin şekilde azaltmaktadır. Ancak, acil cerrahi ile elektif cerrahinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, kateterizasyon sonrası elektif cerrahi yapılan hastalarda daha iyi sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir. Özellikle, acil cerrahi sırasında yerinde kateter bulunan hastalarda 30. gün postoperatif ölüm riskinin üç kat arttığı ve postoperatif komplikasyon oranlarınının 1,6 kat yükseldiği bildirilmektedir [3]. Bu veriler, cerrahi planlamanın mümkün olduğunca elektif koşullarda yapılmasının hasta sonuçlarını iyileştirdiğini desteklemektedir.

Avrupa Üroloji Derneği (EAU), son yıllarda etkinliği, uzun dönem dayanıklılığı ve komplikasyon profili açısından avantajları nedeniyle, prostat hacmi 80 ml'nin üzerinde olan hastalarda prostatın holmiyum lazer enükleasyonunu (HoLEP) yeni altın standart tedavi

yöntemi olarak önermektedir. Bu teknik, özellikle büyük prostatlı hastalarda TURP'a kıyasla daha düşük kanama riski, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha az reoperasyon gereksinimi ile öne çıkmaktadır [88].

4.3.11. Komplikasyonlar

Tüm kateterizasyon yöntemleri belirli komplikasyon riskleri taşımaktadır ve özellikle uzun süreli kullanımda enfeksiyon riskinin artmasına neden olmaktadır. Üretral kateterizasyon, enfeksiyonun yanı sıra üretral travma, skar oluşumu ve buna bağlı olarak üretral darlık gelişimi riski ile ilişkilidir [89,90]. Bu nedenle, kateterizasyon süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması ve aseptik tekniklerin uygulanması büyük önem taşımaktadır.

Hızlı mesane dekompresyonu sonrası hematüri gelişebilir, ancak çoğu durumda bu durum iyi huylu ve kendini sınırlayan bir süreçtir. Bununla birlikte, mesanede pıhtı oluşumu kateterin tıkanmasına yol açabilir ve bu durumda mesanenin yıkanması gerekebilir. Daha belirgin hematüri ve büyük pıhtıların varlığında ise üç yollu bir kateter ile sürekli mesane irrigasyonu uygulanmalı ve gerektiğinde anemiyi düzeltmek için kan transfüzyonu düşünülmelidir.

Post-obstrüktif diürez, akut üriner retansiyon sonrası ortaya çıkabilen, nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Özellikle böbrek yetmezliği öyküsü bulunan veya mesane retansiyon hacmi 1,5 litreden büyük olan hastalarda daha sık görülmektedir. Klinik olarak, iki ardışık saatte 200 ml'den fazla veya 24 saat içinde toplam 3 litreden fazla idrar çıkışı olarak tanımlanmaktadır [91]. Bu durum, hipovolemi ve elektrolit dengesizliklerine yol açabileceğinden, kateterizasyon sonrası sıvı dengesi, serum elektrolitleri ve idrar ozmolalitesi dikkatle takip edilmelidir. Sıvı replasmanı stratejisi olarak, diürezi teşvik etmeden iki saatlik periyotlarda idrar çıkışının yaklaşık yarısı kadar sıvı replasmanı hedeflenmelidir [92]. Bu şekilde hastanın sıvı dengesi korunarak, post-obstrüktif diürezin yol açabileceği komplikasyonlar minimize edilebilir [92].

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'nun 05.10.2022 tarih ve İ8-538-22 sayılı onayı ile gerçekleştirilmiştir. Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya, 2008-2024 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Üroloji Kliniğinde takip edilen ve benign prostat hiperplazisi (BPH) nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan 3535 hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait veriler, hastane bilgi işlem sisteminden ve hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Hastaların yaş, PSA düzeyi, alt üriner sistem (AÜS) semptomlarıyla başvurudan cerrahiye kadar geçen süre, uygulanan cerrahi yöntem ve patolojik tanıları demografik veriler olarak kayıt altına alınmıştır. Cerrahi öncesinde hastaların akut üriner retansiyon (AÜR) geçirip geçirmediği bilgisi belirlenmiş ve kaydedilmiştir. Ek olarak, hastalara ait intravezikal prostatik protrüzyon (IPP) skoru, Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) ve multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRI) ile değerlendirilen PIRADS skorlama sistemi verileri incelenmiştir.

IPSS skoru değerlendirilirken, 1-7 arası hafif, 8-19 arası orta ve 20-35 arası ağır semptom skoru olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, hastaların diyabetes mellitus (DM), aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) ve nörolojik hastalık öyküsü olup olmadığı değerlendirilmiştir. Nörolojik hastalıklar kapsamında nörodejeneratif hastalıklar (ör. Alzheimer, Parkinson, Huntington), demiyelinizan hastalıklar (ör. multipl skleroz), epilepsi ve diğer nöbet bozuklukları, vasküler nörolojik bozukluklar (ör. inme, beyin kanaması), beyin tümörleri ile travmatik merkezi sinir sistemi veya pelvik pleksus hasarı gibi durumlar ele alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen ve ürodinamik inceleme sonucuna ulaşılan 994 hastaya ait ürodinamik veriler kayıt altına alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında, hastaların 18 yaş ve üzerinde olması, herhangi bir endikasyonla benign prostat hiperplazisi (BPH) cerrahisi geçirmiş olması ve alt üriner sistem semptomları (AÜSS) nedeniyle üroloji polikliniğine başvurup takibe alınmış ve çalışma için yeterli veriye ulaşılmış olması yer almaktadır.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri ise 18 yaş altı hastalar, AÜSS dışında başka bir şikâyetle başvuran ve farklı tedaviler alan hastalar ile hasta dosyalarında yeterli klinik veriye ulaşılamayan olgular olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya ait veriler, bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA) 22.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde, sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve ortanca (en küçük-en büyük) değerleri, kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde kullanılmıştır.

Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Parametrik varsayımların sağlandığı durumlarda, iki grup arasındaki fark bağımsız örneklem t testi ile analiz edilirken, parametrik koşulların sağlanmadığı durumlarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi uygulanmıştır.

Akut üriner retansiyon (AÜR) gelişimi ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesinde lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. İlk olarak, ön görülen faktörlerin AÜR gelişimi ile ilişkisi univaryate analiz ile değerlendirilmiş, ardından univaryate analizde anlamlı bulunan değişkenler bir modele dahil edilerek multivaryate analiz ile incelenmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

Çalışmaya toplam 3535 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 62,9±12,6 yıl, ortalama total PSA (tPSA) düzeyi 3,7±2,5 ng/mL, ölçülen ortalama prostat ağırlığı ise 73,1±37,4 gram olarak belirlenmiştir. Hastalara uygulanan cerrahi prosedürler değerlendirildiğinde, 2323 hastaya (%65,7) transüretral prostat rezeksiyonu (TURP), 528 hastaya (%14,9) transvezikal prostatektomi (TVP) ve 684 hastaya (%19,3) holmiyum lazer enükleasyonu (HoLEP) uygulandığı saptanmıştır.

Hastaların AÜSS semptomlarıyla ilk başvurusundan cerrahi tedavinin uygulanmasına kadar geçen ortalama süre 32,7±15,4 ay olarak hesaplanmıştır. Patoloji sonuçları incelendiğinde, 362 hastada (%10,2) prostat kanseri, 2128 hastada (%60,2) kronik prostatit, 252 hastada (%7,1) şiddetli enfeksiyon ve 793 hastada (%22,4) benign prostat hiperplazisi (BPH) saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 691'inde (%19,5) akut üriner retansiyon (AÜR) geliştiği belirlenmiştir. AÜR gelişen hastaların yaş ortalamasının, AÜR gelişmeyen hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0,001). Yaş, tPSA düzeyi, prostat ağırlığı, cerrahiye kadar geçen süre ve uygulanan cerrahi tedaviye ilişkin detaylı veriler Tablo 6.1'de sunulmaktadır

Tablo 6.1: AÜR (+) ve AÜR (-) Hastaların Karakteristik Özellikleri

	AÜR(+), n=691	AÜR(-), n=2844	p
Yaş (yıl)	78,1±10,4	59,1±10,0	^a <0,001
tPSA	3,6±2,5	3,7±2,5	^a 0,615
USG'de ölçülen prostat ağırlığı (gr)	73,3±37,8	73,0±37,3	^a 0,786
İlk AÜSS semptomlarından cerrahiye kadar geçen süre (ay)	32,4±15,5	32,7±15,4	^a 0,557
Uygulanan cerrahi			
TURP	415 (%17,9)	1908 (%82,1)	
TVP	112 (%21,2)	416 (%78,8)	^b 0,001
HOLEP	164 (%24,0)	520 (%76,0)	
Patoloji sonucu			
Prostat ca	60 (%16,6)	302 (%83,4)	
Kronik prostatit	426 (%20,0)	1702 (%80)	^b 0,189
Şiddetli enfeksiyon	58 (%23,0)	194 (%73,0)	
BPH	147 (%18,5)	646 (%81,5)	

AÜR: Akut Üriner retansiyon, USG: Ultrasonografi, AÜSS: Alt üriner sistem semptomları, TURP: Prostatın transüretral rezeksiyonu, TVP: ??, HOLEP: Prostatın transüretral holmiyum lazer enükleasyonu

Veriler ortalama±ss ve sayı(%) olarak gösterilmiştir.

^a bağımsız değişkenlerde t testi

^b Ki kare testi

Hastaların intravezikal prostatik protrüzyon (IPP) skoru, 1476 (%41,8) hastada Grade I, 1086 (%30,7) hastada Grade II ve 973 (%27,5) hastada Grade III olarak belirlenmiştir. Grade I hastaların %10,3'ünde, Grade II hastaların %21,3'ünde ve Grade III hastaların %31,7'sinde akut üriner retansiyon (AÜR) geliştiği saptanmıştır. Yüksek derece IPP'ye sahip hastalarda AÜR gelişme oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) değerlendirildiğinde, 1194 (%33,8) hastada hafif (1-7), 1574 (%44,6) hastada orta (8-19) ve 766 (%21,7) hastada ağır (20-35) semptom şiddeti olduğu görülmüştür. IPSS skoru hafif olan hastalarda AÜR görülme oranı %16,9, orta olan hastalarda %14,3 ve ağır olan hastalarda %34,3 olarak hesaplanmıştır. IPSS skoru ağır olan hastalarda AÜR gelişme oranının, hafif ve orta semptom şiddetine sahip hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). IPP skoru ve IPSS ile AÜR arasındaki ilişkiye ait detaylı veriler Tablo 6.2'de sunulmaktadır.

Tablo 6.2: IPP ve IPSS skorlarının AÜR gelişen ve gelişmeyen hastalarda karşılaştırılması

	AÜR(+), n=691	AÜR(-), n=2844	p
IPP Skoru			
Grade I	152 (%10,3)	1324 (%89,7)	<0,001
Grade II	231 (%21,3)	855 (%78,7)	
Grade III	308 (%31,7)	665 (%68,3)	
IPSS Skoru			
Hafif (1-7)	202(%16,9)	992 (%83,1)	<0,001
Orta (8-19)	226 (%14,3)	1349(%85,7)	
Ağır (20-35)	263 (%34,3)	503 (%65,7)	
PI RADS Sınıflaması			
PI RADS 1	111(%19,4)	462 (%80,6)	0,981
PI RADS 2	124 (%19,7)	504 (%80,3)	
PI RADS 3	115 (%19,8)	466 (%80,2)	

AÜR: Akut Üriner retansiyon, IPSS prostat semptom skoru.
Veriler sayı(%) olarak gösterilmiştir
Ki kare testi

Hastaların yaş gruplarına göre akut üriner retansiyon (AÜR) gelişme oranları incelendiğinde, 75 yaş ve altındaki hastaların %9,1'inde AÜR gelişirken, 75 yaş ve üzerindeki hastalarda bu oran %75'e yükselmiştir. Yaş ilerledikçe AÜR gelişme riskinin arttığı gözlemlenmiş olup, 75 yaş ve üzeri hastalarda AÜR gelişme oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Yaş gruplarına göre AÜR gelişimi ile ilgili detaylı veriler Tablo 6.3'te sunulmaktadır.

Tablo 6.3: Yetmiş beş yaş altı ve üstü hastalarda AÜR gelişme oranları

	AÜR(+), n=691	AÜR(-), n=2844	p
Yaş (yıl)			
<75	272 (%9,1)	2704 (%90,9)	<0,001
≥75	419 (%75,0)	140 (%25,0)	

AÜR: Akut idrar retansiyonu
Veriler sayı(%) olarak gösterilmiştir
Ki kare testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların 353'ünde (%10) diyabetes mellitus (DM) mevcuttu. DM hastalarında AÜR gelişme oranı %58,6 olarak saptanmış olup, bu oran DM olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti (p<0,001).

Hastaların 583'ünde (%16,5) nörolojik bir hastalık bulunduğu belirlenmiştir. Nörolojik hastalığı olan bireylerde AÜR görülme oranı %29,2, nörolojik hastalığı olmayanlarda ise %17,6 olarak hesaplanmıştır. Nörolojik hastalık varlığı ile AÜR gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

Öte yandan, aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) bulunan hastalar ile bulunmayanlar arasında AÜR gelişme oranları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,718). DM, nörolojik hastalık ve ASKH varlığı ile AÜR gelişimi arasındaki detaylı analiz sonuçları Tablo 6.4'te sunulmaktadır.

Tablo 6.4: EK hastalıklara göre AÜR görülme oranları

	AÜR(+), n=691	AÜR(-), n=2844	p
DM			
Var	207 (%58,6)	146 (%41,4)	<0,001
Yok	484 (%15,2)	2698(%84,8)	
Nörolojik Hastalık			
Var	170(%29,2)	413 (%70,8)	<0,001
Yok	521 (%17,6)	2431(%82,4)	
ASKH			
Var	200 (%19,2)	843 (%80,9)	0,718
Yok	491 (%19,7)	2001(%80,3)	

AÜR: Akut idrar retansiyonu
Veriler sayı(%) olarak gösterilmiştir
Ki kare testi

Tablo 6.5’te hastaların üroflowmetri sonuçları sunulmaktadır. Akut üriner retansiyon (AÜR) gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında, üroflowmetri parametreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6.5: AÜR gelişen ve gelişmeyen hastalarda üroflowmetri sonuçlarının karşılaştırılması

	AÜR(+)		AÜR(-)		p
	Ortalama±SS	Ortanca (min-maks)	Ortalama±SS	Ortanca (min-maks)	
Ortalama_Qmax	10,2±5,6	10(-2-20)	10,1±5,4	9(2-20)	0,839
VV	297±118	298(102-499)	302±117	302(100-499)	0,353
PVR	94,6±49,4	92(10-324)	91,9±52,0	88(10-324)	0,096
Pdet Qmax	16±30	65(20-99)	17±29	58(20-99)	0,388
Bladder Contractility Index	31±53	116(51-159)	32±53	111(50-159)	0,139
Bladder Outlet Obstruction Index	9±17	36(10-59)	10±18	35(10-59)	0,810

AÜR: Akut Üriner retansiyon, Qmax: Maximum idrar akım hızı; PVR: İşeme sonrası artık idrar hacmi.
 VV: işenen hacim
 Mann whitney u test

Univaryate analizde, akut üriner retansiyon (AÜR) için olası risk faktörleri değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 6.6’da sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre, 75 yaş ve üzeri olmak AÜR için tek başına anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuştur (OR: 29,7, $p<0,001$). Benzer şekilde, IPP Grade III olması (OR: 2,6, $p<0,001$) ve IPSS skoru ≥ 20 olması (OR: 2,8, $p<0,001$) AÜR gelişimi açısından anlamlı risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Ek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, diyabetes mellitus (OR: 7,9, $p<0,001$) ve nörolojik hastalık varlığı AÜR gelişimi için tek başlarına anlamlı risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Univaryate analizde anlamlı bulunan değişkenler kullanılarak oluşturulan model ile yapılan multivaryate analiz sonuçları Tablo 6.7’de sunulmaktadır. Multivaryate analizde, ≥ 75 yaş, IPP Grade III, IPSS ≥ 20 , DM ve nörolojik hastalık varlığı AÜR gelişimi için bağımsız ve anlamlı risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Tablo 6.6: AÜR için tahmin edici değişkenler, univarite analizinden elde edilen sonuçlar

	B	SH	OR	p	%95 GA(min-maks)
≥75 yaş	3,393	0,117	29,7	<0,001	23,6-37,3
IPP Grade III	0,969	0,088	2,6	<0,001	2,2-3,1
IPSS≥20	1,051	0,092	2,8	<0,001	2,3-3,4
DM (+)	2,067	0,119	7,9	<0,001	6,2-9,9
Nörolojik Hastalık (+)	0,653	0,103	1,9	<0,001	1,5-2,3

SH: standart hata, OR: olasılık oranı, GA: güven aralığı, IPSS prostat semptom skoru, DM: diyabetes mellitus

Tablo 6.7: AÜR için tahmin edici değişkenler, multivarite analizinden elde edilen sonuçlar

	B	SH	OR	p	%95 GA(min-maks)
≥75 yaş	-3,412	0,128	0,033	<0,001	0,02-0,042
IPP Grade III	-,477	0,227	0,621	0,036	0,398-0,969
IPSS≥20	0,670	0,238	1,955	0,005	1,226-3,118
DM (+)	-2,018	0,152	0,133	<0,001	0,099-0,179
Nörolojik Hastalık (+)	0,674	0,139	1,962	<0,001	1,495-2,577

SH: standart hata, OR: olasılık oranı, GA: güven aralığı, IPSS prostat semptom skoru, DM: diyabetes mellitus

7. TARTIŞMA

Akut üriner retansiyon (AÜR), hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde olumsuz etkileyen ve acil müdahale gerektiren bir klinik durumdur. Çeşitli etiyolojik faktörler tanımlanmış olmasına rağmen, benign prostat hiperplazisinin (BPH) en yaygın sebep olduğu bilinmektedir[93]. Bu çalışmada, alt üriner sistem semptomları (AÜSS) nedeniyle başvuran ve takipleri sırasında BPH nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastalarda AÜR gelişme oranı ve buna etki eden risk faktörleri değerlendirilmiştir.

Çalışmada, AÜSS semptomları ile başvuran ve takip edilen 3535 hastanın 691'inde (%19,5) cerrahiye geçmeden önce AÜR geliştiği belirlenmiştir. Bu sonuç, literatürde BPH ve AÜR birlikteliğini gösteren önceki çalışmaları desteklemektedir. BPH tanısı almış hastalarda AÜR insidansı üzerine yapılan en önemli çalışmalardan biri, Proscar Uzun Dönemli Etkinlik ve Güvenlik Çalışması (PLESS) olup, genişlemiş prostatı ve orta düzeyde semptomları olan 1376 hastanın 4 yıl boyunca izlendiği bu çalışmada, 99 hastada AÜR geliştiği rapor edilmiştir[94]. Kurita ve ark. tarafından yapılan gözlemsel bir çalışmada, BPH tanısıyla başvuran 331 hastanın 64'ünde AÜR saptandığı bildirilmiştir[95]. Başka bir çalışmada, 70'li yaşlardaki erkeklerin %10'unun ve 80'li yaşlardaki erkeklerin üçte birinin 5 yıl içinde AÜR geliştirme riski taşıdığı bildirilmiştir[2]. Thapa ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise 184 BPH hastasının 110'unda (%60,9) AÜR geliştiği belirtilmiştir [96].

Çeşitli popülasyon temelli çalışmalarda, AÜR insidansının yaşla birlikte arttığı ve özellikle 70 yaş üstü erkeklerde belirgin şekilde yükseldiği bildirilmiştir[9[^]-99]. Bazı çalışmalarda da artan yaşın AÜR gelişim riskini artırdığı ortaya konmuştur[100-101]. AÜR riskinin, 70-79 yaş arasındaki erkeklerde 40'lı yaşlardaki erkeklere göre 8 kat daha fazla olduğu, 50'li yaşlardaki erkeklerin ise 70'li yaşlara göre 4 kat daha az risk taşıdığı belirlenmiştir[102]. Literatürde, AÜR insidansının 50 yaş altı erkeklerde %0,05-0,3 arasında olduğu, ancak 70 yaş üstünde %3,42'ye yükseldiği rapor edilmiştir [97-99]. Bu çalışmada, AÜR gelişen hastaların yaş ortalaması 78,1±10,4 yıl olarak saptanmıştır. Thapa ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, BPH hastalarında AÜR gelişenlerin yaş ortalamasının 67,41±7,1 yıl olduğu bildirilmiştir[96]. Çalışma bulguları, yaşın AÜR gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu doğrulamaktadır. AÜR gelişen hastaların yaş ortalaması, gelişmeyenlere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve 75 yaş üstü hastalarda AÜR görülme oranının, 75 yaş altına kıyasla belirgin şekilde arttığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, AÜR insidansının yaşla birlikte

arttığını ve yaşın diğer risk faktörlerine ek katkı sağlayan önemli bir değişken olduğunu göstermektedir.

Prostat volümü (PV), BPH progresyonunda önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Prostat hacmi 30 mL üzerinde olan erkeklerde, 30 mL altında olanlara kıyasla AÜR gelişme riskinin 3-4 kat arttığı gösterilmiştir [103]. Roehrborn ve ark.'nın yaptığı çalışmada, büyük prostat hacmi ve yüksek PSA seviyesinin AÜR gelişimi için en güçlü öngörücüler olduğu bildirilmiştir. Ancak, Kefi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, AÜR gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında prostat hacmi açısından anlamlı bir fark saptanmazken, tPSA seviyesinin AÜR gelişen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Başka iki çalışmada ise, serum tPSA seviyesinin AÜR gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu, ancak prostat boyutunun belirleyici olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada, AÜR gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında prostat boyutu ve tPSA açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürdeki bu bulgular, prostat hacminin tek başına AÜR gelişimi için yeterli bir belirleyici olmadığını ve diğer faktörlerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), AÜSS ve BPH'nin subjektif değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) çalışmasına göre, IPSS skorunda 4 puan artış, AÜR gelişimi, BPH'ye bağlı kronik böbrek yetmezliği, inkontinans, tekrarlayan üriner enfeksiyon veya ürosepsis gibi komplikasyonlar, BPH progresyonu olarak kabul edilmektedir [104]. Yapılan bazı çalışmalar, IPSS skoru yüksek olan hastalarda AÜR gelişme riskinin anlamlı derecede arttığını ortaya koymuştur [105-106]. Boston Sağlık Profesyonelleri Anketi, yaş, IPSS skoru ve semptomimetik ilaç kullanımının AÜR gelişimi ile ilişkili olduğunu kanıtlamıştır [100]. Bu çalışmada, IPSS skoru ≥ 20 olan hastalarda AÜR gelişme oranının, daha düşük IPSS skoru olanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir.

Mesane çıkış obstrüksiyonunun önemli belirteçlerinden biri de intravezikal prostatik protrüzyondur (IPP) [1]. Chia ve ark., BPH'nin, IPP ile de semptomatik hale gelebileceğini bildirmiştir [2]. Birçok çalışma, IPP'nin mesane çıkış obstrüksiyonu değerlendirilmesinde önemli bir anatomik belirteç olduğunu ortaya koymuştur [107-108]. Yapılan araştırmalar, yüksek IPP skorunun, daha yüksek tedavi başarısızlığı, AÜR gelişimi ve cerrahi müdahale gereksinimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir [109]. Bu çalışmada, IPP skoru arttıkça AÜR

gelişme oranının anlamlı olarak arttığı ve IPP'nin AÜR için önemli bir öngörücü olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Ek hastalıkların AÜR gelişimi üzerindeki etkileri de önemli bir araştırma alanıdır. Van Vuuren ve ark.'nın çalışmasında, prostatiti olan BPH hastalarının, prostat kanseri hastalarına kıyasla AÜR geliştirme riskinin iki kat daha fazla olduğu bildirilmiştir [110]. Asgari ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, prostatitin AÜR için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [111]. Literatürde prostatit ve serum tPSA seviyeleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymuştur [112-114]. Bu çalışmada ise, prostat kanseri, prostatit ve BPH gibi patolojik tanılar ile AÜR gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Diyabetes mellitusun (DM), mesane fonksiyonları üzerindeki etkileri iyi bilinmektedir. Diyabetik nöropati, mesaneye giden sinirleri etkileyerek mesane kontraktilitesini bozabilir, mesane hacmini artırabilir ve AÜR gelişimine zemin hazırlayabilir [116]. Çalışmalarda, diyabetik sistopatinin diyabetli bireylerin %25-60'ında görüldüğü ve bunun detrusor yetersizliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [80]. Bu çalışmada, DM'li hastalarda AÜR gelişme oranı (%58,6), DM'si olmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Aynı şekilde, nörolojik hastalığı olan bireylerde AÜR gelişme riski daha yüksek saptanmış ve nörolojik hastalık öyküsünün AÜR için bir öngörücü olduğu belirlenmiştir.

Çalışmada, AÜR gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında üroflowmetri parametreleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Önceki araştırmalarda, bu parametrelerin AÜR öngörüsünde yetersiz olduğu ve ürodinamik ölçümlerin rutin kullanımının tartışmalı olduğu bildirilmiştir [117].

Bu çalışmanın geniş bir hasta popülasyonunu içermesi önemli bir avantajdır. Ancak, tüm hastaların ürodinamik verilerine ulaşamaması ve ek hastalıkların süresi ile ilaç tedavilerinin analizlere dahil edilememesi, çalışmanın kısıtlı yönleri olarak değerlendirilmelidir.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, ileri yaş (>75), yüksek IPSS skoru, yüksek IPP skoru, diyabetes mellitus (DM) ve nörolojik hastalık varlığı, akut üriner retansiyon (AÜR) gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Öte yandan, tPSA düzeyi, prostat boyutu ve üroflowmetri parametrelerinin AÜR gelişimi için anlamlı bir öngörücü olmadığı saptanmıştır.

AÜR, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen, hastaneye yatış oranlarını artıran ve cerrahi müdahale gerekliliğine yol açabilen önemli bir ürolojik acil durumdur. Çalışma sonuçları, özellikle 75 yaş ve üzeri bireylerde, yüksek IPSS ve IPP skoru olan hastalarda, DM veya nörolojik hastalık varlığında AÜR gelişme riskinin anlamlı şekilde arttığını göstermektedir. Bu faktörler, mesane çıkış obstrüksiyonunun şiddetlenmesine, detrusor fonksiyonunun bozulmasına ve idrar boşaltım mekanizmalarının yetersiz hale gelmesine neden olarak AÜR gelişimine katkıda bulunabilir.

Prostat büyüklüğünün uzun yıllardır AÜR için belirleyici bir faktör olduğu düşünülmese de, bu çalışmada prostat hacmi ile AÜR gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, bazı önceki çalışmaları desteklemekte olup, prostat büyüklüğünün tek başına AÜR için yeterli bir belirleyici olmadığına ve diğer risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Benzer şekilde, tPSA düzeyinin AÜR riskini öngörmeye anlamlı bir değişken olmadığı görülmüştür.

Çalışma sonuçları, AÜSS ile başvuran hastalarda, AÜR riski yüksek olan bireylerin erken dönemde belirlenmesinin önemini vurgulamaktadır. Özellikle 75 yaş üstü hastalar, yüksek IPSS ve IPP skoru olanlar, DM veya nörolojik hastalık öyküsü bulunan bireyler daha yakından takip edilmeli ve uygun medikal veya cerrahi tedavilerle AÜR gelişimi önlenmeye çalışılmalıdır. Bu tür hastalarda, erken müdahale ile AÜR gelişmeden önce önleyici tedavilerin uygulanması, hastane yatışlarını azaltabilir, cerrahiye bağlı komplikasyonları önleyebilir ve hastaların yaşam kalitesini koruyabilir.

Ürodinamik verilerin her hastada mevcut olmaması, AÜR gelişimi ile mesane fonksiyonları arasındaki ilişkinin daha detaylı değerlendirilmesini kısıtlamıştır. Ürodinamik testler, mesane çıkış obstrüksiyonu ve detrusor fonksiyon bozukluklarının objektif olarak değerlendirilmesini sağladığından, benzer hasta sayısı, tek merkezli ve belirli standartlara

uygun şekilde gerçekleştirilen ürodinami verileriyle yapılacak ileri alışmalar, AÜR için daha güvenilir risk faktörlerinin belirlenmesine önemli katkılar sağlayabilir. Bu tür çalışmalar, özellikle detrusor aşırı aktivitesi, detrusor yetmezliği ve mesane çıkış tıkanıklığının AÜR gelişimindeki rollerini daha iyi anlamaya yardımcı olabilir ve klinik yönetimde daha hedefe yönelik yaklaşımlar sunabilir.

Sonuç olarak, bu alışma AÜR gelişimi için belirgin risk faktörlerini ortaya koyarak, hastaların klinik değerlendirmesinde bu faktörlerin dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır. Gelecekte yapılacak geniş ölçekli ve uzun dönem takipli çalışmalara ihtiyaç duyulmakta olup, özellikle AÜR gelişimini önlemeye yönelik stratejilerin geliştirilmesi, bu hasta grubunda morbiditeyi azaltmak açısından kritik bir rol oynayacaktır



9. KAYNAKLAR

1. Emberton M, Anson K. Acute urinary retention in men: an age old problem. *Bmj*. 1999;318(7188):921-5.
2. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *The Journal of urology*. 1997;158(2):481-7.
3. Pickard, Emberton. The management of men with acute urinary retention. *British journal of urology*. 1998;81(5):712-20.
4. Thomas K, Oades G, Taylor-Hay C, Kirby RS. Acute urinary retention: what is the impact on patients' quality of life? *BJU international*. 2005;95(1):72-6.
5. Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. *BJU international*. 2000;85(2):186-201.
6. Desgrandchamps F, De La Taille A, DOUBLET JD, Group RS. The management of acute urinary retention in France: a cross-sectional survey in 2618 men with benign prostatic hyperplasia. *BJU international*. 2006;97(4):727-33.
7. Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Rev Urol*. 2005;7 Suppl 9(Suppl 9):S3-s14.
8. Kızılay F, Şimşir A, Cüreklibatır İ. Benign Prostat Hiperplazisi'nde akut üriner retansiyon ve cerrahi risk. *Üroonkoloji Bülteni*. 2011;4:27-9.
9. Gray H, Pick TP, Howden R, Crocco JA. *Anatomy, descriptive and surgical*: Bounty Books New York; 1901.
10. Coakley FV, Hricak H. Radiologic anatomy of the prostate gland: a clinical approach. *Radiologic Clinics of North America*. 2000;38(1):15-30.
11. Powers GL, Marker PC. Recent advances in prostate development and links to prostatic diseases. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2013;5(2):243-56.
12. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development*. 2017;144(8):1382-98.
13. Sandberg AA. Endocrine control and physiology of the prostate. *The prostate*. 1980;1(2):169-84.
14. Li Y, Mongan J, Behr SC, Sud S, Coakley FV, Simko J, et al. Beyond prostate adenocarcinoma: expanding the differential diagnosis in prostate pathologic conditions. *Radiographics*. 2016;36(4):1055-75.
15. Viliers A, Steg A, Boccon-Gibod L. Anatomy of the prostate: review of the different models. *European urology*. 1991;20(4):261-8.

16. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *The Journal of urology*. 1984;132(3):474-9.
17. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *The American journal of surgical pathology*. 1988;12(8):619-33.
18. Prins GS, Korach KS. The role of estrogens and estrogen receptors in normal prostate growth and disease. *Steroids*. 2008;73(3):233-44.
19. Matzkin H, Soloway MS. Immunohistochemical evidence of the existence and localization of aromatase in human prostatic tissues. *The Prostate*. 1992;21(4):309-14.
20. 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.
21. Keast JR. Plasticity of pelvic autonomic ganglia and urogenital innervation. *International review of cytology*. 2006;248:141-208.
22. Shapiro A, Mazouz B, Caine M. The alpha-adrenergic blocking effect of prazosin on the human prostate. *Urological Research*. 1981;9:17-20.
23. Michel MC, Vrydag W. α 1-, α 2- and β -adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *British journal of pharmacology*. 2006;147(S2):S88-S119.
24. Lau W, Ventura S, Pennefather JN. Pharmacology of neurotransmission to the smooth muscle of the rat and the guinea-pig prostate glands. *Journal of autonomic pharmacology*. 1998;18(6):349-56.
25. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *European urology*. 2017;71(4):618-29.
26. Kitzing YX, Prando A, Varol C, Karczmar GS, Maclean F, Oto A. Benign conditions that mimic prostate carcinoma: MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics*. 2016;36(1):162-75.
27. Madersbacher S, Sampson N, Culig Z. Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia and benign prostatic enlargement: a mini-review. *Gerontology*. 2019;65(5):458-64.
28. Oelke M, Baard J, Wijkstra H, de la Rosette JJ, Jonas U, Höfner K. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *European urology*. 2008;54(2):419-26.
29. Soler R, Andersson K-E, Chancellor MB, Chapple CR, de Groat WC, Drake MJ, et al. Future direction in pharmacotherapy for non-neurogenic male lower urinary tract symptoms. *European urology*. 2013;64(4):610-21.
30. Mononen N, Ikonen T, Autio V, Rökman A, Matikainen MP, Tammela TL, et al. Androgen receptor CAG polymorphism and prostate cancer risk. *Human genetics*. 2002;111:166-71.

31. Carvalho-Dias E, Miranda A, Martinho O, Mota P, Costa Â, Nogueira-Silva C, et al. Serotonin regulates prostate growth through androgen receptor modulation. *Scientific Reports*. 2017;7(1):15428.
32. Jung Y, Park J, Kim H-L, Youn D-H, Kang J, Lim S, et al. Vanillic acid attenuates testosterone-induced benign prostatic hyperplasia in rats and inhibits proliferation of prostatic epithelial cells. *Oncotarget*. 2017;8(50):87194.
33. Wang K, Jin S, Fan D, Wang M, Xing N, Niu Y. Anti-proliferative activities of finasteride in benign prostate epithelial cells require stromal fibroblasts and c-Jun gene. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172233.
34. Alisky JM, Tang Y, Habermehl GK, Iczkowski KA. Dutasteride prevents the growth response to testosterone in benign and androgen-sensitive malignant prostate cells. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2010;3(3):245.
35. Mosli HH, Esmat A, Atawia RT, Shoieb SM, Mosli HA, Abdel-Naim AB. Metformin attenuates testosterone-induced prostatic hyperplasia in rats: a pharmacological perspective. *Scientific reports*. 2015;5(1):15639.
36. Sreenivasulu K, Nandeesh H, Dorairajan LN, Rajappa M, Vinayagam V. Elevated insulin and reduced insulin like growth factor binding protein-3/prostate specific antigen ratio with increase in prostate size in Benign Prostatic Hyperplasia. *Clinica Chimica Acta*. 2017;469:37-41.
37. Sampson N, Zenzmaier C, Heitz M, Hermann M, Plas E, Schäfer G, et al. Stromal insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP3) is elevated in the diseased human prostate and promotes ex vivo fibroblast-to-myofibroblast differentiation. *Endocrinology*. 2013;154(8):2586-99.
38. Sampson N, Madersbacher S, Berger P. Pathophysiology and therapy of benign prostatic hyperplasia. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2008;120:390-401.
39. Untergasser G, Madersbacher S, Berger P. Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue-remodeling. *Experimental gerontology*. 2005;40(3):121-8.
40. Chughtai B, Lee R, Te A, Kaplan S. Role of inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Reviews in Urology*. 2011;13(3):147.
41. Nickel JC, Freedland SJ, Castro-Santamaria R, Moreira DM. Chronic prostate inflammation predicts symptom progression in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain. *The Journal of urology*. 2017;198(1):122-8.
42. Sebastianelli A, Gacci M. Current status of the relationship between metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms. *European urology focus*. 2018;4(1):25-7.
43. Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(7):2562-8.
44. de la Taille A, Descazeaud A, Robert G. How to prevent AÜSS due to BPH development and progression. *Progres en Urologie: Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie*. 2018;28(15):821-9.

45. De Nunzio C, Aronson W, Freedland SJ, Giovannucci E, Parsons JK. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. *European urology*. 2012;61(3):560-70.
46. Gacci M, Corona G, Vignozzi L, Salvi M, Serni S, De Nunzio C, et al. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis. *BJU international*. 2015;115(1):24-31.
47. Martin AW, Page WE, Lee BR, Sanda MG, Miller RN, Walsh PC. Concordance rates for benign prostatic disease among twins suggest hereditary influence. *Urology*. 1994;44(5):646-50.
48. Cartwright R, Mangera A, Tikkinen KA, Rajan P, Pesonen J, Kirby AC, et al. Systematic review and meta-analysis of candidate gene association studies of lower urinary tract symptoms in men. *European urology*. 2014;66(4):752-68.
49. Lagiou P, Wu J, Trichopoulou A, Hsieh C-C, Adami H-O, Trichopoulos D. Diet and benign prostatic hyperplasia: a study in Greece. *Urology*. 1999;54(2):284-90.
50. Bravi F, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, et al. Food groups and risk of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2006;67(1):73-9.
51. European Association of Urology. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (AÜSS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). EAU <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Management-of-non-neurogenic-male-AÜSS-2016.pdf> (2016).
52. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud 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. *European urology*. 2015;67(6):1099-109.
53. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology*. 1998;51(4):19-22.
54. Abrams P. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21:167-78.
55. Yap TL, Cromwell DC, Emberton M. A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. *BJU international*. 2007;99(1):9-16.
56. Cornu J-N, 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. *European urology*. 2012;62(5):877-90.
57. Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2012;188(6S):2473-81.

58. American Urological Association. American Urological Association guideline: management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA <https://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Benign-Prostatic-Hyperplasia.pdf> (2010).
59. 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. *The Journal of urology*. 2005;174(4):1317-22.
60. Roehrborn CG, Group AS. 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 international*. 2006;97(4):734-41.
61. Chughtai B, Forde JC, Thomas DDM, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2(1):1-15.
62. Bohnen AM, Groeneveld FP, Bosch JR. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *European urology*. 2007;51(6):1645-53.
63. 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.
64. 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.
65. Stravodimos KG, Petrolekas A, Kapetanakis T, Vourekas S, Koritsiadis G, Adamakis I, et al. TRUS versus transabdominal ultrasound as a predictor of enucleated adenoma weight in patients with BPH: a tool for standard preoperative work-up? *International urology and nephrology*. 2009;41:767-71.
66. Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *European urology*. 2009;56(1):81-8.
67. FDA. New medical device treats urinary symptoms related to enlarged prostates. FDA <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm368325.htm>
68. Garcia C, Chin P, Rashid P, Woo HH. Prostatic urethral lift: A minimally invasive treatment for benign prostatic hyperplasia. *Prostate International*. 2015;3(1):1-5.
69. Marra G, Sturch P, Oderda M, Tabatabaei S, Muir G, Gontero P. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: Time for a bespoke approach? *International Journal of Urology*. 2016;23(1):22-35.
70. 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. *European urology*. 2016;69(1):94-102.

71. De La Rosette J, Floratos D, Severens J, Kiemeny L, Debruyne F, Pilar Laguna M. Transurethral resection vs microwave thermotherapy of the prostate: a cost-consequences analysis. *BJU international*. 2003;92(7):713-8.
72. Teng J, Zhang D, Li Y, Yin L, Wang K, Cui X, et al. Photoselective vaporization with the green light laser vs transurethral resection of the prostate for treating benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJU international*. 2013;111(2):312-23.
73. Vincent MW, Gilling PJ. HoLEP has come of age. *World journal of urology*. 2015;33:487-93.
74. Yin L, Teng J, Huang C-J, 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. *Journal of endourology*. 2013;27(5):604-11.
75. Mavrotas J, Gandhi A, Kalogianni V, Patel V, Batura D. Acute urinary retention. *British Journal of Hospital Medicine*. 2022;83(1):1-8.
76. Patel ND, Parsons JK. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction. *Indian journal of urology*. 2014;30(2):170-6.
77. Billet M, Windsor TA. Urinary retention. *Emergency Medicine Clinics*. 2019;37(4):649-60.
78. Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, Minamide M, et al. Urinary retention due to herpes virus infections. *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*. 1998;17(6):613-9.
79. Baldini G, Bagry H, Aprikian A, Carli F, Warner DS, Warner MA. Postoperative urinary retention: anesthetic and perioperative considerations. *Anesthesiology*. 2009;110(5):1139-57.
80. Kebapçı N, Yenilmez A, Efe B, Entok E, Demirustu C. Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients. *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*. 2007;26(6):814-9.
81. Negro CL, Muir GH. Chronic urinary retention in men: how we define it, and how does it affect treatment outcome. *BJU international*. 2012;110(11):1590-4.
82. McNeill S, Hargreave T. Efficacy of PSA in the detection of carcinoma of the prostate in patients presenting with acute. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 2000;45(4).
83. Shah J. Catheterization. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2012;94(1):5-7.
84. Ahluwalia R, Johal N, Kouriefs C, Kooiman G, Montgomery BS, Plail R. The surgical risk of suprapubic catheter insertion and long-term sequelae. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2006;88(2):210-3.
85. Yoon P, Chalasani V, Woo H. Systematic review and meta-analysis on management of acute urinary retention. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2015;18(4):297-302.

86. Marberger MJ, Group PS. Long-term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Urology*. 1998;51(5):677-86.
87. Lo K, Chan M, Wong A, Hou S, Ng C. Long-term outcome of patients with a successful trial without catheter, after treatment with an alpha-adrenergic receptor blocker for acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia. *International Urology and nephrology*. 2010;42:7-12.
88. Gravas S, Cornu J, Gacci M, Gratzke C, Herrmann T, Mamoulakis C, et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (AÜSS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). 2020.
89. Kidd EA, Stewart F, Kassis NC, Hom E, Omar MI. Urethral (indwelling or intermittent) or suprapubic routes for short-term catheterisation in hospitalised adults. *Cochrane database of systematic reviews*. 2015(12).
90. Mundy A. Management of urethral strictures. *Postgraduate medical journal*. 2006;82(970):489-93.
91. Baum N, Anhalt M, Carlton Jr CE, Scott Jr R. Post-obstructive diuresis. *The Journal of urology*. 1975;114(1):53-6.
92. Taneja SS, Shah O. Taneja's complications of urologic surgery: diagnosis, prevention, and management: Elsevier; 2018.
93. Kaplan SA, Wein AJ, Staskin DR, Roehrborn CG, Steers WD. Urinary retention and post-void residual urine in men: separating truth from tradition. *The Journal of urology*. 2008;180(1):47-54.
94. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC, Glickman S, Cox II C, Anderson R, et al. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years: characterization of patients and ultimate outcomes. *European urology*. 2000;37(5):528-36.
95. Kurita Y, Masuda H, Terada H, Suzuki K, Fujita K. Transition zone index as a risk factor for acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1998;51(4):595-600.
96. Thapa N, Basukala S, Shah KB, Rayamajhi BB, Ayer D, Basukala B, et al. Associated risk factors for acute urinary retention among patients presenting with benign prostatic hyperplasia at a tertiary care hospital in Nepal. *Journal of Patan Academy of Health Sciences*. 2021;8(3):87-93.
97. Roberts RO, Jacobsen SJ, Rhodes T, Girman CJ, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: impaired health states in men with lower urinary tract symptoms. *The Journal of urology*. 1997;157(5):1711-7.
98. Verhamme K, Dieleman J, Van Wijk M, Bosch J, Stricker BC, Sturkenboom M. Low incidence of acute urinary retention in the general male population: the triumph project. *European urology*. 2005;47(4):494-8.
99. Cathcart P, van der Meulen J, Armitage J, Emberton M. Incidence of primary and recurrent acute urinary retention between 1998 and 2003 in England. *The Journal of urology*. 2006;176(1):200-4.

100. MEIGS JB, BARRY MJ, GIOVANNUCCI E, RIMM EB, STAMPFER MJ, KAWACHI I. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: the health professionals followup study. *The Journal of urology*. 1999;162(2):376-82.
101. Strachan J, CORBISHLEY CM, Shearer R. Post-operative retention associated with acute prostatic infarction. *British journal of urology*. 1993;72(3):311-3.
102. Breum L, Klarskov P, Munck L, Nielsen T, Nordestgaard A. Significance of acute urinary retention due to infravesical obstruction. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 1982;16(1):21-4.
103. Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ. Benign prostatic hyperplasia—what do we know? *BJU international*. 2021;127(4):389-99.
104. Choi HY, Torkko KC, Lucia MS, Mozhui K, Choi W-Y, Clark PE, et al. Change in prostate tissue gene expression following finasteride or doxazosin administration in the medical therapy for prostatic symptoms (MTOPS) study. *Scientific Reports*. 2024;14(1):19164.
105. Emberton M, Andriole GL, de la Rosette J, Djavan B, Hoefner K, Vela Navarrete R, et al. Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men. *Urology*. 2003;61(2):267-73.
106. Chamnarnprai S, Laowanichwith K, Sinsophonphap A, Chuntanaparb N, Boonyapalanant C. Correlation between Initial International Prostate Symptom Score (IPSS) and Complications of Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Health Science and Medical Research*. 2023;41(5):2023948.
107. Chia SJ, Heng CT, Chan SP, Foo KT. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int*. 2003;91(4):371-4.
108. Mariappan P, Brown DJ, McNeill AS. Intravesical prostatic protrusion is better than prostate volume in predicting the outcome of trial without catheter in white men presenting with acute urinary retention: a prospective clinical study. *J Urol*. 2007;178(2):573-7; discussion 7.
109. Hirayama K, Masui K, Hamada A, Shichiri Y, Masuzawa N, Hamada S. Evaluation of Intravesical Prostatic Protrusion as a Predictor of Dutasteride-Resistant Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Enlargement With a High Likelihood of Surgical Intervention. *Urology*. 2015;86(3):565-9.
110. van Vuuren SP, Heyns CF, Zarrabi AD. Significance of histological prostatitis in patients with urinary retention and underlying benign prostatic hyperplasia or adenocarcinoma of the prostate. *BJU Int*. 2012;109(8):1194-7.
111. Asgari SA, Mohammadi M. The role of intraprostatic inflammation in the acute urinary retention. *International Journal of Preventive Medicine*. 2011;2(1):28.
112. Brawn PN, Speights V, Kuhl D, Riggs M, Spiekerman AM, McCord RG, et al. Prostate-specific antigen levels from completely sectioned, clinically benign, whole prostates. *Cancer*. 1991;68(7):1592-9.

113. Yaman Ö, Göğüş Ç, Tulunay Ö, Tokatlı Z, Özden E. Increased prostate-specific antigen in subclinical prostatitis: the role of aggressiveness and extension of inflammation. *Urologia internationalis*. 2003;71(2):160-4.
114. Ozden C, Ozdal OL, Guzel O, Han O, Seckin S, Memis A. The correlation between serum prostate specific antigen levels and asymptomatic inflammatory prostatitis. *International urology and nephrology*. 2007;39:859-63.
115. Demirel HC, Gökkaya CS, Özden C, Aktas BK, Bulut S, Memis A, et al. The risk factors for acute urinary retention in patients with benign prostatic hyperplasia/Benign prostat hiperplazili hastalarda akut üriner retansiyon gelismine etki eden risk faktörleri. *Urology Research & Practice*. 2012;38(2):65.
116. Lifford KL, Curhan GC, Hu FB, Barbieri RL, Grodstein F. Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(11):1851-7.
117. Yang X, Wang K, Zhao J, Yu W, Li L. The value of respective urodynamic parameters for evaluating the occurrence of complications linked to benign prostatic enlargement. *International urology and nephrology*. 2014;46:1761-8.