



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BOZYAKA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

**HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN
BENİGN PROSTAT OBSTRÜKSİYONUNA BAĞLI
ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARINA
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.Gürkan CESUR
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2023



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR BOZYAKA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

**HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN
BENİGN PROSTAT OBSTRÜKSİYONUNA BAĞLI
ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARINA
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.Gürkan CESUR

Tez Danışmanı: Doç.Dr.Serdar ÇELİK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve birikimlerini bizimle paylaşan, kitaplarda bulunmayacak cerrahi prensipleri bize öğreten, sadece hekimlikte değil hayatın her alanında yol gösterici olan, asistanı olmaktan büyük şeref duyduğum değerli hocam Prof.Dr.Tansu DEĞİRMENCİ'ye;

Hem akademik hem de cerrahi tecrübe anlamında her zaman bize yol gösterici olan, eğitimci kimliği ile bizlerden desteğini asla esirgemeyen kıymetli hocam Prof.Dr.Bülent GÜNLÜSOY'a;

Asistanlığımın her aşamasında bana bir rehber olan, her daim yenilikçi ve çalışkan olmayı bize öğreten, cerrahide standartlardan sapmayarak neler başarabileceğimizi gösteren çok kıymetli hocam Prof.Dr.İ.Halil BOZKURT'a;

Tez çalışmamın başından sonuna kadar desteğini ve katkılarını benden esirgemeyen, akademik anlamda her zaman değerli bilgilerine ihtiyaç duyduğum tez danışmanım Doç.Dr.Serdar ÇELİK'e;

Kliniğimizde uzmanlık eğitimim boyunca bana desteklerini esirgemeyen Doç.Dr.Deniz BOLAT'a, Doç.Dr.Yasin CEYLAN'a ve uzman ağabeylerime;

Cerrahi anlamda kendime duyduğum güvenin başlıca mimarları, her zorlukta elimden tutup destek olan Doç.Dr.Serkan YARIMOĞLU'na ve Op.Dr.Taha ÇETİN'e; kendilerinden çok şey öğrendiğim kıdemlilerim Op.Dr.M.Erhan AYDIN'a, Op.Dr.Y.Kadir TOPÇU'ya, Op.Dr.Anıl EKER'e ve Op.Dr.Arda YEŞİLOVA'ya; birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım arkadaşlarım Dr.Özgür DEYİRMENCİ'ye, Dr.Onur ERDEMOĞLU'na, Dr.Bilal NART'a, Dr.Murathan MURATOĞLU'na, Dr.Mahmut ÇINAR'a, Dr.M.Halil DAĞAŞAN'a, Dr.Alican KÖK'e ve Dr.Berk KARACA'ya;

Tez çalışmamı başlatmamda ve sürdürmemde desteklerini esirgemeyen Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniği'nden Uzm.Dr.Figen AYDIN'a;

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her zaman desteklerini yanımda hissettiğim emeklerini asla ödeyemeyeceğim canım annem, canım babam ve canım kardeşime;

Her koşulda yanımda olan, kahrımı çeken, en büyük destekçim canım eşime ve varoluş sebebim canımdan çok sevdiğim birtanecik oğluma;

Sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
KISALTMALAR.....	ix
TABLolar.....	x
ŞEKİLLER.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. PROSTAT EMBRİYOLOJİSİ.....	3
2.2. PROSTAT HİSTOLOJİSİ.....	3
2.3. PROSTAT ANATOMİSİ.....	4
2.3.1. Zonal Anatomi.....	5
2.3.2. Prostatın Arteriyel Beslenmesi.....	6
2.3.3. Prostatın Venöz Drenajı.....	7
2.3.4. Prostatın Lenfatik Drenajı.....	7
2.3.5. Prostatın İnnervasyonu.....	7
2.4. PROSTATIN FİZYOLOJİSİ.....	7
2.5. BENİGN PROSTAT OBSTRÜKSİYONU.....	8
2.5.1. Etiyoloji.....	8
2.5.1.1. Hormonların rolü.....	9
2.5.1.2. İnflamasyon.....	10
2.5.1.3. Genetik.....	10
2.5.1.4. Apoptozis.....	11

2.5.1.5. Embriyonik yeniden uyanma.....	11
2.5.1.6. Stromal-Epityyal etkileşim.....	11
2.5.2. Patofizyoloji.....	11
2.5.3. Mesanenin Obstrüksiyona Yanıtı.....	13
2.5.4. Komplikasyonlar.....	14
2.5.5. Tanı.....	14
2.5.5.1. Anamnez ve fizik muayene.....	14
2.5.5.2. Semptom skor formları.....	16
2.5.5.3. Laboratuvar tahlilleri.....	17
2.5.5.4. Görüntüleme.....	17
2.5.5.5. Üroflowmetri ve rezidü idrar.....	18
2.5.5.6. Ürodinami.....	19
2.5.6. Tedavi.....	19
2.5.6.1. Konservatif tedavi.....	20
2.5.6.2. Medikal tedavi.....	20
2.5.6.2.1. Fitoterapi.....	20
2.5.6.2.2. Alfa blokerler.....	20
2.5.6.2.2. 5-alfa redüktaz inhibitörleri.....	21
2.5.6.2.3. Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri.....	22
2.5.6.3. Cerrahi tedavi.....	22
2.6. HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ.....	23
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	25
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ.....	46

KAYNAKLAR	47
EKLER	52
EK-1: IPSS FORMU	52
EK-2: ICIQ-MLUTS FORMU	53



ÖZET

HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN BENİGN PROSTAT OBSTRÜKSİYONUNA BAĞLI ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Benign Prostat Obstrüksiyonu (BPO), mesane çıkım obstrüksiyonuna neden olan yaşla birlikte görülme sıklığı artan önemli bir sağlık problemidir. Alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) neden olarak kişinin hayat kalitesini olumsuz etkiler. Tedavi yöntemleri olarak konservatif, medikal ve cerrahi tedaviler bulunmaktadır. Medikal tedavide altın standart alfa blokerlerdir. Hiperbarik oksijen tedavisi (HBO), Nitrik oksit (NO) seviyelerinde yükselmeye, lenfosit-makrofaj hücrelerinde artış ile antiinflamatuvar etkiye, epitelizasyona ve fibroblast aktivitesinde artışa neden olmaktadır. Bu patofizyolojik olayların çoğu BPO hastalığının etiolojisinde de suçlanmaktadır. Ancak literatürde bu konuyla ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda, HBO tedavisinin BPO'ya bağlı semptomlara olan etkisini araştırmayı ve HBO etkisinin altın standart tedavi olan alfa bloker tedavi ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız, tek merkezli prospektif gözlemsel kontrollü çalışma olarak planlandı. Etik kurul onayı alındıktan sonra diyabetik ayak, femur başı aseptik nekrozu, retinal arter oklüzyonu, fournier gangreni gibi nedenlerle Sualtı hekimliği ve Hiperbarik Tıp polikliniğine başvuran ve BPO'ya bağlı semptomları olan hastalar ile Üroloji polikliniğine başvuran ve BPO'ya bağlı semptomları olan hastalar değerlendirildi. Hiperbarik Tıp polikliniğinde HBO tedavisi verilen hastalar Grup 1, Üroloji polikliniğinde Tamsulosin 0,4 mg başlanan hastalar Grup 2 ve Hiperbarik Tıp polikliniğinde tedavisiz takip edilen hastalar Grup 3 olarak değerlendirildi. Tüm hasta gruplarına ilk başvurularında demografik verileri kaydedildi, IPSS ve ICIQ-MLUTS formları dolduruldu, üroflowmetri ile idrar akım hızları, toplam idrar hacmi ve işeme süresi ölçüldü, transabdominal ultrasonografi ile prostat hacmi, intravezikal prostatik protrüzyon (IPP), mesane duvar kalınlığı ve

rezidü idrar miktarı hesaplandı. Bu değerlendirme 1 ay sonrasında tekrar edildi ve elde edilen bulgular 3 grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 95 hastanın 33'ü Grup 1'de, 31'i Grup 2'de ve 31'i Grup 3'te değerlendirilmiştir. HBO tedavisi alan Grup 1'deki hastaların tedavi sonrası IPSS ve ICIQ-MLUTS skorları tedavi öncesine göre daha düşük saptanmıştır (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Grup 1'de ortalama Δ ICIQ-MLUTS toplam skoru $-4,1\pm 3,2$ iken Grup 2'de $-3,7\pm 3,2$ bulunmuş olup anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,875$). Grup 1 ve Grup 2'nin Δ IPSS toplam skoru karşılaştırmasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,401$). HBO tedavisi alan Grup 1'de tedavi öncesi Qmax değerleri $14,3\pm 4,4$ ml/sn iken tedavi sonrası $15,3\pm 4,7$ ml/sn bulunmuş olup bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,042$). Grup 1'deki hastaları Δ Qmax yönünden Grup 2 ile karşılaştırdığımızda anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,233$). Rezidü idrar miktarının ortanca değerleri Grup 1'de tedavi öncesi 10 ml, tedavi sonrası 0 ml olarak bulundu ve anlamlı farklılık vardı ($p=0,023$). Grup 1'deki hastalarda prostat volümü ve mesane duvar kalınlığı açısından tedavi sonrasında azalma yönünde anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla $p=0,010$ ve $p=0,019$). İntravezikal prostatik protrüzyondaki değişim (Δ IPP) değeri Grup 1 ve Grup 2 arasında benzer bulunmuştur ($p=0,269$).

Sonuç: Çalışmamızda HBO tedavisinin, hastaların semptomlarını azalttığı, yaşam kalitesini iyileştirdiği, üroflowmetrik ve ultrasonografik verilerde iyileşme sağladığı bulunmuştur. HBO tedavisi medikal tedavinin yan etkilerinden koruyabilecek olması nedeniyle özellikle inflamasyon ilişkili BPO hastalarında alfa bloker tedaviye alternatif bir tedavi olarak düşünülebilir. Ancak çalışmamız bu konuda literatürdeki ilk çalışmadır ve bulgularımızı desteklemek için prospektif geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hiperbarik oksijen tedavisi, prostat, alt üriner sistem semptomları, tamsulosin

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECT OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON LOWER URINARY SYSTEM SYMPTOMS DUE TO BENIGN PROSTATIC OBSTRUCTION

Aim: Benign Prostate Obstruction (BPO) causes bladder outlet obstruction and is an important health problem that increases with age. It negatively affects the quality of life of the person by causing lower urinary system symptoms (LUTS). As treatment methods of LUTS, there are conservative, medical and surgical treatments. Alpha receptor blockers are the gold standard treatment method in the medical therapy. Hyperbaric oxygen therapy (HBO) causes to increase nitric oxide (NO) levels, lymphocyte-macrophage cells for anti-inflammatory effect, epithelialization and fibroblast activity. Most of these pathophysiological aspects are also accused in the etiology of BPO disease. However, there is no study on this subject in the literature. In this study, we aimed to investigate the effect of HBO treatment on symptoms related to BPO and to compare the potency of HBO with alpha-blocker treatment that is the gold standard treatment method.

Materials and Methods: Our study was planned as a single-center prospective observational controlled study. After the ethical approval, patients who applied to the Hyperbaric Medicine outpatient clinic with symptoms such as diabetic foot, aseptic necrosis of the femoral head, retinal artery occlusion, Fournier's gangrene and patients who applied urology outpatient clinic with LUTS related to BPO were included in the study. Patients who received HBO treatment in the Hyperbaric Medicine outpatient clinic were classified as Group1, patients who treated with Tamsulosin 0.4 mg in the Urology outpatient clinic were classified as Group2 and patients who followed-up without treatment in the Hyperbaric Medicine outpatient clinic were classified as Group3. At first admission of all patients, demographic data were recorded and IPSS, ICIQ-MLUTS forms were questioned, urine flow rates, total urine volume and voiding time were measured by uroflowmetry, prostate volume, intravesical prostatic protrusion (IPP), bladder wall thickness and residual urine amount were calculated by transabdominal ultrasound.

This evaluation was repeated after 1 month and the findings were compared between the 3 groups.

Results: A total of the 95 patients included in the study, 33 were evaluated in Group1, 31 in Group2, and 31 in Group3. The IPSS and ICIQ-MLUTS scores of the patients in Group 1 after the hyperbaric oxygen therapy were found to be lower than before the treatment ($p<0.001$ and $p<0.001$, respectively). While the Δ ICIQ-MLUTS total score was -4.1 ± 3.2 in Group 1, it was -3.7 ± 3.2 in Group 2 and there was no significant difference ($p=0.875$). There was no significant difference in the Δ IPSS total score in the comparison of Group 1 and Group 2 ($p=0.401$). Mean Qmax values were detected to be as 14.3 ± 4.4 ml/sec before the treatment and 15.3 ± 4.7 ml/sec after the treatment in Group 1 that receiving HBO treatment and this change was statistically significant ($p=0.042$). When we compared Group 1 to Group 2 in terms of alteration of Qmax (Δ Qmax), there was no significant difference ($p=0.233$). The median values of residual urine amount were found to be as 10 ml before the treatment and 0 ml after the treatment in Group 1, and there was a significant difference ($p=0.023$). There was a significant difference in decrease of prostate volume and bladder wall thickness in Group 1 after the HBO treatment ($p=0.010$ and $p=0.019$, respectively). The alteration of intravesical prostatic protrusion (Δ IPP) value was found to be similar between Group1 and Group 2 ($p=0.269$).

Conclusion: In our study, it was found that HBO treatment reduced the symptoms of the patients, improved the quality of life, improved uroflowmetric and ultrasonographic data. HBO treatment can be considered as an alternative treatment to alpha-blocker treatment especially in patients with BPO that is related to inflammation, as it may protect from the side effects of medical treatment. However, our study is the first study on this subject in the literature and prospective large series studies are needed to support our findings.

Key words: Hyperbaric oxygen therapy, prostate, lower urinary tract symptoms, tamsulosin

KISALTMALAR

5-ARİ: 5-alfa redüktaz inhibitörleri

AR: Androjen reseptörleri

AUA: American urological association

AÜR: Akut üriner retansiyon

AÜSS: Alt üriner sistem semptomları

BPH: Benign prostat hiperplazisi

BPO: Benign prostat obstrüksiyonu

DHT: Dihidrotestosteron

DM: Diabetes mellitus

HBO: Hiperbarik oksijen

ICIQ-MLUTS: International Consultation on Incontinence Questionnaire Male Lower Urinary Tract Symptoms

IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1

IPP: İntravezikal prostatik protrüzyon

IPSS: International Prostate Symptom Score

kDa: Kilodalton

LH: Lüteinizan hormon

NO: Nitrik oksit

NOS: Nitrik oksit sentaz

NVD: Nörovasküler demet

PDE-5İ: Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri

PDGF: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü

PSA: Prostat spesifik antijen

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TUR-P: Transüretral prostat rezeksiyonu

USG: Ultrasonografi

TABLÖLAR

Tablo 1: Tüm hastaların demografik özellikleri ve bazal değerlendirme verileri

Tablo 2: Hasta özelliklerinin gruplara göre karşılaştırılması

Tablo 3: ICIQ-MLUTS gruplara göre bazal ve 1.ay karşılaştırması

Tablo 4: ICIQ-MLUTS Δ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 5: IPSS parametrelerinin gruplara göre bazal ve 1.ay karşılaştırması

Tablo 6: IPSS Δ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 7: Üroflowmetri ve USG verilerinin gruplara göre karşılaştırması

Tablo 8: Üroflowmetri ve USG Δ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 9: Grup 1 tüm parametrelerin bazal ve 1.ay değişimleri

Tablo 10: Grup 2 tüm parametrelerin bazal ve 1.ay değişimleri

Tablo 11: Grup 3 tüm parametrelerin bazal ve 1.ay değişimleri

ŞEKİLLER

Şekil 1: Prostatın zonal anatomisi, Transizyonel zon (TZ), Periferik zon (PZ), Santral zon (CZ), Anterior fibromusküler stroma (AFS), Seminal vezikül (SV)

Şekil 2: Testosteronun DHT dönüşümü

Şekil 3: Prostatik hiperplazi; (A) İzole Median lob, (B) İzole lateral Lob, (C) Lateral ve median lob , (D) Arkadan birleşim gösteren büyüme

Şekil 4: Üroflowmetri eğrisi ve parametreler



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Benign Prostat Obstrüksiyonu (BPO), mesane çıkım obstrüksiyonuna neden olan yaşla birlikte görülme sıklığı artan en önemli patolojilerdendir (1). BPO, 60-70 yaş arası erkeklerin %70'ini, >70 yaş üzerinin ise yaklaşık %80'ini etkileyip alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) neden olmaktadır (2). AÜSS kişinin yaşam kalitesini kötü etkileyen bir takım semptomları içermektedir (3). Bunların başında sık idrara çıkma, noktüri, kesik ve zor idrar yapma, rezidü idrar hissi ve idrar kaçırma gelmektedir. Tedavi yöntemleri olarak konservatif, medikal ve cerrahi tedaviler bulunmaktadır. Medikal tedavilerden en sık alfa blokerler ve 5-alfa redüktaz inhibitörleri kullanılmaktadır.

Alfa blokerler prostat, mesane boynu, seminal veziküller ve duktus deferensin düz kaslarında gevşeme sağlayarak alt üriner sistem semptomlarının özellikle boşaltma semptomlarında iyileşme sağlarlar (4). Yan etkileri baş dönmesi, nazal konjesyon, yorgunluk, ortostatik hipotansiyon, senkop ve retrograd ejakülasyondur. Önceleri mesane boynu gevşemesine bağlı retrograd ejakülasyona neden oldukları sanılıyordu fakat bunun nedeninin seminal sıvısının azalması olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (5). Özellikle tansiyon disregülasyonu olan hastalarda ortostatik hipotansiyona bağlı senkop gelişmektedir.

Hiperbarik Oksijen (HBO) tedavisi Fournier gangreni, intersitisyel sistit, radyasyona bağlı hemorajik sistit hastalıklarında endikasyon dahilinde kullanılmaktadır. Yüksek basınçlı oksijen solutulması prensibine dayanan tedavi sonrası neovaskülarizasyonda artış, Nitrik oksit (NO) seviyelerinde yükselme, lenfosit-makrofaj hücrelerinde artış ile antiinflamatuvar etki, epitelizasyon ve fibroblast aktivitesinde artış gibi etkileri bulunmaktadır. Bu patofizyolojik olayların büyük bir kısmı BPO hastalığının etiyolojisinde de bulunmaktadır.

Literatüre baktığımızda BPO hastalığında HBO kullanımını değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Patofizyolojik mekanizmalar göz önüne alındığında HBO tedavisinin mesane çıkım obstrüksiyonu olan hastalarda fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Bu amaçla çalışmamızda herhangi bir nedenle HBO tedavisi alan BPO'ya bağlı alt üriner sistem semptomu olan hastalarda bu

semptomlarda düzelme olup olmadığını prospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık. Aynı zamanda güncel endikasyon dahilinde kullanılan alfa bloker tedavi ile etkinliğini karşılaştırarak, yan etkilerden dolayı medikal tedavi alamayan hastalarda ilk basamak tedavide güvenli bir alternatif olup olmadığını değerlendirmek istemekteyiz.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT EMBRİYOLOJİSİ

Prostat dokusu, embriyolojik dönemin 10-12. haftasında endodermden farklılaşan ürogenital sinüsten meydana gelir. Ürogenital sinüs posteriorunda gelişen epitelyal tomurcuk mezenkime penetre olarak prostatı oluşturur. Ortak ürogenital katlantıdan gelişen iki mezonefrik ve paramezonefrik kanallar genitoüriner sistemi oluştururlar. Müller kanalları, Wolf kanallarının lateralinde birleşir. Buna Müller tüberküülü denir ve prostatik utrikulusu oluşturur. Endodermden prostatın stroması ve epitel gelişirken, Wolf kanalından ise vas deferensin prostatik bölümü ve ejakülatör kanal oluşur (6). Fetal dönemde testislerden salınan androjenler sayesinde erkek genital organları gelişimi olur. Testosteron, 5-alfa redüktaz enzimi sayesinde dihidrotestosterona (DHT) dönüştürülüp androjen reseptörlerine (AR) bağlanarak reseptörleri aktive eder (7). Prostat gelişimi DHT bağımlı iken, Wolf kanalından gelişen yapılar fetal androjenler sayesinde gelişirler.

Doğumdan puberteye kadar prostat boyutlarında yavaş fakat sürekli bir artış mevcutken pubertede testosteronun etkisiyle glandüler hiperplazi sonrası kısa sürede boyutları 2 katına çıkar. Androjenler yaşam boyu mezenkime etki ederek prostat epitel büyümesine neden olurlar.

2.2. PROSTAT HİSTOLOJİSİ

Prostat dokusu, fibromuskuler stroma içerisinde 30–50 adet tübülo alveoler glandın olduğu bir organdır. Prostatın %70'i glandüler, %30'u stromal dokular tarafından oluşturulmaktadır. Glandlar, ekskretuar kanallarla prostatik üretraya verumontanumun yanından dökülmektedir (8). Gland lümeninin çapı ise 40 mikron-2 mm arasında değişmektedir.

Epitel hücreleri küboidal ya da kolumnardır. Epitel hücrelerinde salgı granülleri mevcuttur ve üst bölümleri lümene uzanarak tabanları bazal membrana bağlı olarak sıralanarak dizilmişlerdir (9).

Prostat bezi, epitelyal ve stromal hücreler olarak iki hücresel kısımdan oluşur. Prostat bezinin epitelyal hücre kısmını; bazal hücreleri, luminal epitelyal salgı ve kök

hücreleri, ara hücreleri ve nöroendokrin hücreleri içerir (10). Stromal bölüm ise yapısal destek görevi görür ve büyük kısmını düz kas hücreleri, bağ dokusu ve fibroblastlar oluşturmaktadır. Prostatın küçük bir kısmını oluşturan bazal hücreler doku tabakası oluşturarak bazal membran ve sekretuar hücreleri ayırır. Salgı hücreleri prostatın üretral kısmında yerleşir ve seminal sıvı üretme işlevi vardır. Bunlar prostat spesifik antijen (PSA) ve prostat asit fosfataz ürettiğinden bu belirteçler ile pozitif boyanır. Epitelyal kök hücreleri bazal kısımda bulunur ve nöroendokrin hücreler dahil tüm hücre tiplerine dönüşebilme potansiyeli vardır. Nöroendokrin hücreler, stimülasyon sonucunda hormon salgılamakla görevli hücrelerdir.

2.3. PROSTAT ANATOMİSİ

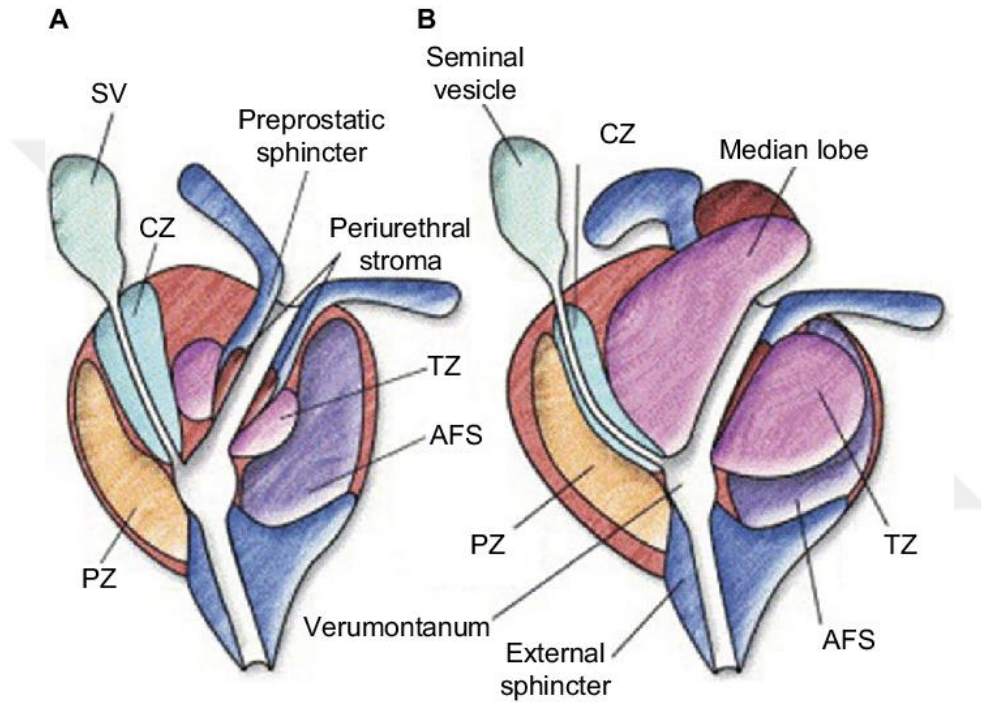
Prostat bezi, pelvis içerisinde ürogenital diyaframın süperiorunda, mesanenin inferiorunda, simfisis pubisin posteriorunda ve rektumun anteriorunda bulunan 2,5x3,5x4,5 cm çaplara sahip yaklaşık ağırlığı 18-20 gr olan erkek salgı bezidir (11). Glandüler ve stromal elemanlardan oluşan prostatın kadınlarda karşılığı skene bezleridir. Ters koni şeklinde apeksi inferiorunda çizgili sfinkter ile devamlılık gösterirken tabanı mesaneye oturmuş şekildedir ve orta kısmından üretra geçer. Prostatın %70'i glandüler elementlerden meydana gelir ve bu yapıların epiteli kolumnar hücreler içerir. Prostatın posterior ve lateralinde bulunması nedeniyle duktus ve asinüslerde prostatik üretranın posterioruna açılır. Stromal yapılar ise prostatın anterioruna yerleşmiştir. Prostat kapsülü düz kas, kollajen ve elastin içerir. Prostatın apeksinde çizgili sfinkterle birleştiği yerde ve mesane detrusor kasının prostat anteriorunda stromal yüzeyle birleştiği kısımda gerçek bir prostat kapsülü bulunmaz (12). Anterolateralde endopelvik fasya ile devam eder.

Prostatın posterior, anterior ve iki inferolateral olmak üzere toplam dört yüzü bulunmaktadır. Posterior yüzü veziküla seminalisler ve duktus deferensin ampullası ile komşudur. Denonvilliers fasyası ve prostatik kapsül rektum ampullasından ayırır. Anterior yüz daha dar ve konveks şekilde uzanarak simfisis pubis ile arasında 2 cm mesafe bulunur ve burada ven pleksusu (Santorini pleksusu) yerleşmiştir. Anterionda bulunan puboprostatik ligamanlar prostatın pubik kemiğe tutunmasını sağlarlar.

İnferolateral yüzler ise levator kası ile komşudur. Bu iki yapı arasında lateral ven pleksusu bulunur.

2.3.1 Zonal Anatomi

Prostat, Mc Neal tarafından ilk kez 1969'da anatomisine göre 5 farklı zona ayrılmıştır (Şekil 1). Bu ayrıma göre glandüler yapılar periferik zon, santral zon ve transizyonel zon olmak üzere üçe, glandüler olmayan yapılar ise anterior fibromüsküler stroma ve preprostatik sfinkter olarak iki bölüme ayrılmıştır (13).



Şekil 1: Prostatın zonal anatomisi, Transizyonel zon (TZ), Periferik zon (PZ), Santral zon (CZ), Anterior fibromüküler stroma (AFS), Seminal vezikül (SV) (14)

1)Transizyonel zon

Proksimal ve distal üratranın kesiştiği noktada bulunan prostatın glandüler bir bölümüdür. Tüm prostat glandinin yaklaşık %5 'ini oluşturmasına rağmen Benign Prostat Obstrüksiyonunda oluşan adenom dokularının tamamı buradan gelişir. Ayrıca prostat adenokarsinomunun %15-20'si buradan gelişir (15). Periferik ve santral zonlardan cerrahi kapsül olarak isimlendirilen fibrotik bir yapı ile ayrılır.

2) Periferik zon

Prostatın posterolateralinde yerleşimli ve glandüler dokunun yaklaşık %70'ini oluşturan kısımdır. Rektal muayene ile palpe edilebilen prostat bölümüdür. Prostat karsinomlarının %70'i buradan köken almaktadır (16).

3) Santral zon

Prostatın tabanına yakın mesane boynuna doğru genişleyen ve glandüler yapılar içeren bölümüdür. Glandüler dokuların yaklaşık %20-25'ini içerir (13). Glandüler kanallar bu bölüm içerisinde ilerleyerek verumontanuma açılırlar. Prostat adenokarsinomlarının %1-5'i santral zondan gelişmektedir. Bu zonun diğer kısımlardan farklı olarak Wolf kanalından geliştiği düşünülmektedir.

4) Anterior fibromuskuler stroma

Glandüler yapılar içermeyen, fibröz ve muskuler liflerden oluşur. Prostatın yaklaşık %30-35'ini oluşturabilir. Mesane detrusor kasından lifler alıp prostatın ön yarısını tamamen kaplar. Prostatik üretranın ön yüzünde preprostatik sfinkter ile birleşerek devam eder (13).

5) Preprostatik sfinkter

Glandüler yapılar içermeyip prostatik üretrayı tümüyle çevreleyen düz kastan oluşan sfinkterdir (13). Retrograd ejakulasyonu önlemekte görevlidir.

2.3.2 Prostatın Arteriyel Beslenmesi

Prostatın temel arteri, hipogastrik arterin anterior bölümünün dalı olan inferior vezikal arterdir. Inferior vezikal arter prostata posterolateralden girerek santral ve periferik kısımlarına ayrılır. Santral kısımlar üretra çevresini ve periüretral glandları beslerken, periferik kısımları prostatın diğer kesimlerini kanlandırır (17). Nörovasküler demetlerin (NVD) oluşumuna katılan inferior vezikal arterin bir kısmı pelvik tabanda prostatın posterolateralinde seyrederek ilerler. Diğer beslenmeye yardımcı arterleri internal pudendal arter ve orta rektal arterdir.

2.3.3 Prostatın Venöz Drenajı

Venöz sistem, prostat çevresinde oluşan prostatik venöz pleksusla başlar (18). Prostatik pleksus, penisin derin dorsal veni ile birleşerek prevezikal venöz pleksusa (Santorini ven pleksusu) dökülür. Sonrasında internal iliak (hipogastrik) venle anastomoz yaparlar.

2.3.4. Prostatın Lenfatik Drenajı

Prostatın lenfatik drenajı primer olarak obtrurator, internal iliak ve eksternal iliak lenf nodlarıdır (19). Nadiren presakral lenf nodlarına da drene olabilir.

2.3.5. Prostatın İnnervasyonu

Otonomik sinirlerin büyük kısmı inferior hipogastrik pleksustan gelmektedir. Sempatik lifler kapsülü ve stromayı uyararak kasılmayı sağlarken, parasempatik lifler asinuslarda sonlanarak sekresyonu uyarır. Somatik sinirler ise S2, S3 ve S4'ten köken alan bu pudental sinir aracılığı ile eksternal sfinkteri innerve ederler (20). Afferent uyarıları ise pelvik pleksuslar aracılığı ile sakral ve torakolomber merkezlere taşınır.

2.4. PROSTATIN FİZYOLOJİSİ

Prostat bezi sitrat, kolesterol, çinko, kalsiyum, spermin, asit fosfataz ve farklı bazı proteazlar bulunduran sütsü, alkali bir sıvı salgılar. Emisyon sırasında prostat kapsülünde ve vas deferenste kasılmalar olur ve bu sıvı ile semen sıvısı karışır. Prostat salgısının alkali olması fertilizasyonda önemlidir. Prostat salgısının yapısı net olarak bilinmemekle beraber görevleri konusunda çeşitli fikirler mevcuttur. Örneğin; sitrat ozmotik dengeyi oluşturmakta görev alırken, çinkonun bakteriyostatik etkili olduğu düşünülmektedir.

Prostat bezi, önemli görevlerinden biri de androjen metabolizmasıdır. Prostatik hücrelere, serbest testosteron diffüzyon ile girerek prostatik enzimler aracılığı ile diğer steroidlere metabolize olur. Testosteronun büyük bölümü geri dönüşümsüz olarak 5-alfa redüktaz aracılığı ile dihidrotestosterona çevrilir. DHT, iskelet kası ve testis dışındaki tüm dokulardaki androjenik etkilerden sorumludur.

DHT'nin prostat üzerine görevi ise prostat bezinde artmış stromal hücre proliferasyonu, prostatın gelişimi ve hiperplazisidir (17).

2.5. BENİGN PROSTAT OBSTRÜKSİYONU

Normal prostat dokusu 18-20 gr ağırlığında olup mesane tabanı ile eksternal çizgili sfinkter arasında yerleşmiş erkek genital salgı organıdır. Yaşlanan erkekte, üriner obstrüksiyonla başlayan patolojik süreç hücre boyutlarındaki artıştan ziyade hücre sayısı arttığı için literatürde benign prostatik hiperplazi (BPH) olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak mevcut klinik durumu ifade etmede BPO terimi güncel literatürde yerini almıştır. Erkekler yaşlandıkça BPO prevalansı ve alt üriner sistem semptomlarının şiddeti artar. Bu artış 50-60 yaşları arasında %50 iken 8. dekatta %85-90'a ulaştığı gösterilmiştir (21). Ülkemizde ilk BPO epidemiyoloji çalışması 40-79 yaş aralığında 266 erkek ile yapılmıştır. Hiç şikayeti olmayan erkek oranı %14,8 bulunmuş ve yaş arttıkça şikayetlerin arttığı bunun da yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (22). Orta ve ileri derecede AÜSS'ye sahip 70 yaş üzerindeki hastalarda %3,5 oranında akut üriner retansiyon (AÜR) geliştiği gösterilmiştir (23).

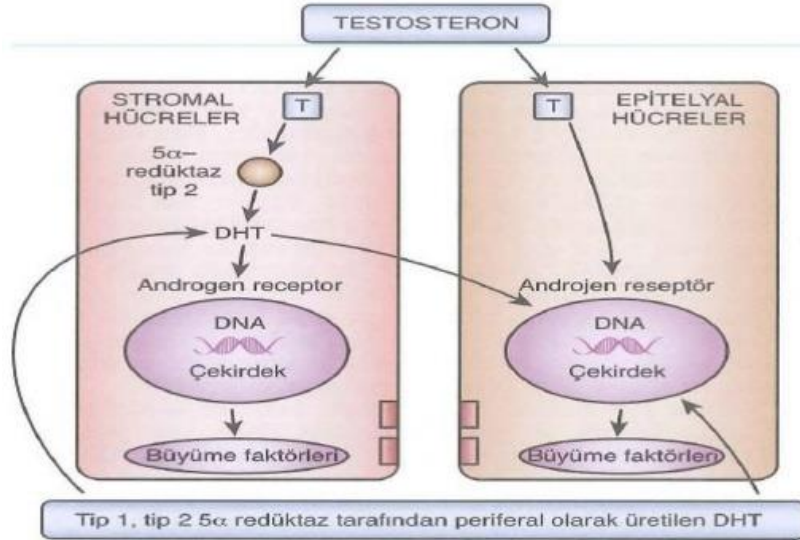
Sonuç olarak, BPO'nun 50 yaşından sonra erkeklerde yaygın olduğu, orta ve ileri semptomların yaşam kalitesini olumsuz etkilediği, semptomların sadece prostat boyutuyla ilişkili değil multifaktöriyel sebeplerden kaynaklandığı literatürdeki çalışmaların ortak sonucudur.

2.5.1. Etiyoloji

BPO etiyojisi net olmayıp, hangi mekanizma ile normal prostat hücrelerinin hiperplaziye uğradığına dair pek çok teori mevcuttur. Bunlar prostat dokusunun hormon bağımlı oluşundan ve hiperplaziye uğrayan hücrelerin epitel ve stroma hücreleri ağırlıklı oluşundan yola çıkılarak geliştirilmiş teorilerdir. Hormonlar (androjen, östrojen), büyüme faktörleri, inflamatuvar olayların prostat hücreleri üzerindeki büyümeyi artırıcı etkileri, epitelyal ve stromal hücrelerdeki karmaşık parakrin ilişkiler, apoptozisin prostatik hücrelere etkisi ve embriyonik yeniden uyanma hala güncelliğini koruyan ve araştırılan etiyojistik faktörlerin başında gelmektedir.

2.5.1.1. Hormonların rolü

Prostat bezinin büyüüp gelişmesi ve fonksiyonlarını yerine getirmesi için androjenler gereklidir (24). BPO puberteden önce kastrasyon uygulanan erkeklerde gelişmemektedir. Fakat androjenlerin en yüksek plazma konsantrasyonunda olduğu yıllarda değil de androjenlerin azalmaya başladığı ileri yaşlarda BPO gelişmesi nedeniyle etiyojijiyi tek başına androjenler açıklamamaktadır. Kandaki testosteronun %95'i hipotalamus vasıtasıyla hipofizden salınan lüteinizan hormon (LH) sayesinde testislerdeki Leyding hücrelerinden salınır. Testosteronun %2-5'i kanda serbest olarak bulunur ve prostat dokusunda hücre içine girerek 5-alfa redüktaz enzimi ile dihidrotestosterona dönüştürülür. Bu daha potent hormon sayesinde doku büyümesi, fonksiyon göstermesi ve diferansiyasyonu sağlanır (Şekil2). Östrojenlerin plazma seviyeleri erkeklerde 50 yaşından sonra %50 artış gösterir. Serbest östradiol/testosteron oranının artması ile prostat dokusunda sinerjistik etki ile büyümeyi artırdığı öne sürülmektedir. Bir diğer teori ise ileri yaşta androjen miktarındaki azalmaya rağmen prostat dokusundaki androjen reseptörlerindeki artış sayesinde BPO sıklığının arttığı savunulmaktadır.



Şekil 2: Testosteronun DHT dönüşümü (25)

2.5.1.2. İnflamasyon

Patolojik boyutlardaki prostat büyümesinden inflamatuvar yolaklar da sorumlu tutulmaktadır. İnflamatuvar durumların neden oldukları doku hasarı sonrası anormal doku iyileşmesi ve sonucunda da patolojik bir prostat büyümesine neden oldukları hipotezi savunulmaktadır (26). Kramer ve ark çalışmasında, BPO'ya neden olan prostat dokusunda normalde görülmeyen IL-2 ve IL-4 mRNA'sının fazla ekspresyonu nedeniyle T lenfositler vasıtasıyla oluşan kronik inflamasyonun stromal hücrelerde proliferasyonu artırdığı görülmüştür. Fibromuskuler prostat dokusunda proliferasyonu kronik inflamasyonun tetiklediği düşünülmüştür (27).

İnflamasyon ve BPO arasındaki ilişkiyi destekleyen diğer bir durum ise metabolik sendromdur. Bu sendromda kanda çeşitli inflamatuvar sitokinlerin artışıyla seyreden inflamatuvar durum söz konusudur. Metabolik sendrom hem BPO gelişiminde hem de progresyonunda önemli rol oynamaktadır (28). HDL hariç tüm metabolik sendrom tanı kriterlerinin hem prostat boyut artışıyla hem de AÜSS ile pozitif ilişkisinin olduğu 4666 hastanın katıldığı bir çalışmada saptanmıştır (29). Metabolik sendromdaki insülin direnci nedeniyle oluşan sekonder hiperinsülinizm de BPO patofizyolojisinde önemlidir. Hiperinsülinemi nedeniyle karaciğerden insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) salgılanarak visceral obeziteye neden olur ve bu durum aromataz aktivitesini artırarak östradiol seviyelerini artırır. Testosteron/östradiol seviyelerinde azalmaya neden olarak prostat bezinde büyümeye neden olur. Ayrıca hiperinsülinemi sempatik sinir sistemini aktive ederek patofizyolojik sürece katkıda bulunur (30).

2.5.1.3. Genetik

Genetik faktörlerin BPO üzerine etkisi sınırlı çalışmalarla gösterilmiştir. Translokasyonlar, delesyonlar, inversiyonlar ve mozaiklerin sorumlu olduğunu gösteren çalışmalar (31) yanında FoxO sinyal, fokal adezyon ve otofaji yolaklarının da BPO gelişiminde etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (32). BPO ailesel ve sporadik olarak karşımıza çıkabilmektedir. Ailesel BPO hastası diyebilmek için en az iki tane birinci derece yakınında medikal veya cerrahi tedavi uygulanması

gerekmektedir. Ailesel gruptaki hastaların erken yaşta tedavi gereksinimi ve daha büyük prostat dokusuna sahip oldukları unutulmamalıdır (33).

2.5.1.4. Apoptozis

BPO etiyojisinde hücre proliferasyonu ve apoptozis arasındaki dengenin de proliferasyon lehine bozulmasının rol oynadığı düşünülmektedir. Apoptozis hasarlı hücrelerin ortamdaki temizlenmesine dayanan bir süreçtir. Bu süreçte Bcl-2, Bax genleri ve apoptozis inhibitör proteinleri görev almaktadır (34). BPO'da Bcl-2 ekspresyonu düşük iken Bax genlerinin aktivitesi yüksektir (35). Testosteron ve DHT hücre ölümünü azaltırken, österojenler ER- α reseptörleri ile hiperplazi ve ER- β reseptörleri ile de apoptozise neden olur (36).

2.5.1.5. Embriyonik yeniden uyanma

Embriyonik yeniden uyanma teorisinin temelinde mezenkimal kök hücreler bulunmaktadır. Normalde kemik iliğinde bulunan bu hücreler inflamasyon durumlarında prostata migrate olurlar. Bu teoriye göre transizyonel zon, anatomisi nedeniyle sürekli olarak idrarla temas halinde olduğundan inflamatuvar bir mikroçevre oluşmaktadır ve bu inflamasyon kemik iliğindeki mezenkimal kök hücrelerin bu alana göç etmesi sonucu parakrin etkiyle benign nodüllerin büyümesini indüklemektedir (37).

2.5.1.6. Stromal-Epityyal etkileşim

Prostat dokusu epitelyal ve stromal komponentlerden oluşur. Bunlar birbirleriyle parakrin yoldan etkileşime girerler. Bu ilişki tam aydınlatılmamış olmakla beraber stromal hücrelerde oluşan ekstraselüler matriks sinyalin epitelyal hücrelerde diferansiyasyona neden olduğu düşünülmektedir. Epitelyal ve stromal hücrelerin migrasyon, adezyon ve proliferasyonunu artıran CYR61 proteini BPO hastalarında yüksek saptanmıştır (38).

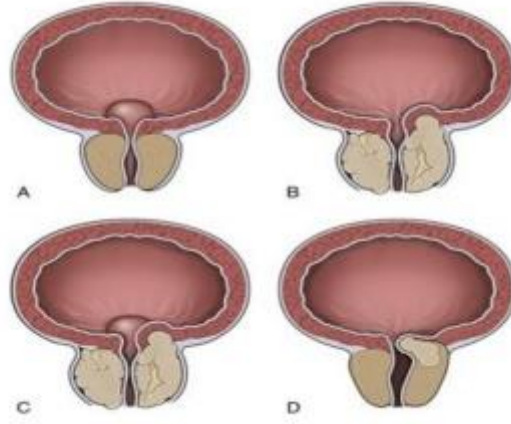
2.5.2. Patofizyoloji

BPO'nun, McNeal tarafından prostatın periüretral transizyonel zonundan kaynaklandığı gösterilmiştir (39). Prostat bezindeki büyüme işeme fizyolojisi üzerine

değişikliklere sebep olmaktadır. Bu değişiklikler temel olarak depolama ve boşaltma semptomları olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak işeme fizyolojisi değerlendirilirken mesane ile birlikte değerlendirilmesi daha doğru olacaktır. BPO nedeniyle oluşan bu patolojik süreç bazı hastalarda kompanse edilebilirken bazılarında ise medikal veya cerrahi tedavi gereksinimi olmaktadır. Hafif AÜSS olan hastaların 1 yıl sonunda %85'i stabil iken, orta şiddette semptomu olanların 5 yıl içerisinde %35'inin cerrahi müdahale gerekliliği oluşmaktadır (40).

İnfravezikal obstrüksiyon BPO patofizyolojisinde esas sorumlu patolojidir. Bu obstrüksiyon hem prostattaki büyümeye bağlı olarak statik hem de prostat düz kas aktivitesiyle dinamik komponentler içermektedir. Prostat her hastada farklı şekillerde büyümektedir (Şekil3). Bazı hastalarda periüretal glandlardan kaynaklanan orta lob büyümesi görülürken, bazı hastalarda transizyonel zonda büyüme görülmektedir. Bu nedenle alt üriner sistem semptomları anatomik büyüklükle korelasyon göstermez. Bir diğer etken olan prostat kapsülünün olması ise doku ekspansiyon basıncını üretraya ileterek üretral dirence neden olur. BPO ile orta lob büyümesi arasındaki ilişki suprapubik ultrasonografi (USG) ile bakılarak intravezikal prostatik protrüzyon (IPP) ile değerlendirilebilir. Mesaneye protrüzyon miktarı 0-4,9 mm ise derece 1, 5-10 mm ise derece 2 ve >10 mm ise derece 3 olarak sınıflandırılır (41).

Prostat düz kasları dinamik komponenti oluşturan etkenler içerisinde önemli bir kısmı oluşturur. Düz kas kontraksiyonu alfa-1a reseptörleri ile sağlanır. Dinamik komponent üzerine etkili diğer faktörler, fosfodiesteraz 4 ve 5 izoenzimleri, endotelin reseptörleri, kallikrein-kinin sistemidir.



Şekil 3: Prostatik hiperplazi; (A) İzole Median lob, (B) İzole lateral Lob, (C) Lateral ve median lob , (D) Arkadan birleşim gösteren büyüme (42)

2.5.3. Mesanenin obstrüksiyona yanıtı

İnfravezikal obstrüksiyona mesanenin verdiği ilk yanıt mesane düz kas hipertrofisidir. Bu yanıt obstrüksiyonun şiddeti arttıkça artmaktadır. Fizyolojik kompansezyon sayesinde obstrüksiyon olsa dahi normal işeme hızı sağlanabilir. Bu nedenle üroflovide $Q_{max} >15$ ml/sn olan hastalarda obstrüksiyon dışlanamaz. Detrüsör hipertrofisinin, Detrüsör instabilitesi ve azalmış kompliyans gibi iki sonucu vardır. Sonucunda ani idrar sıkışıklığı ve sık idrar hissi gelişir. Obstrüksiyon devam ettikçe mesane duvarında kollajen birikmeye ve mesane kontraksiyonu azalmaya başlar sonucunda normal idrar akışı sağlanamaz. Yüksek basınç, mesane mukozasını yüzeysel kas lifleri arasına iterek selüller oluşturur. Selüller daha sonra divertiküllere dönüşür, bunlar perivezikal yağlı dokuya gömülür ya da peritonla örtülür. Divertiküllerde düz kas bulunmadığından obstrüksiyon düzeldikten sonra bile mesaneye içeriklerini boşaltamazlar. Ultrasonografik incelemede 150 cc dolu mesanede duvar kalınlığının >5 mm olması obstrüksiyonun değerli bir bulgusudur. Ayrıca $Q_{max} \leq 10$ ml/sn olması obstrüksiyon için %47 sensitivite ve %70 spesifitesi vardır. Rezidü idrarda mesanenin boşaltılamaması nedeniyle artış olur. Rezidü idrar eşik değerini 50 ml olarak alırsak %60 pozitif prediktif değeri vardır. Tekrarlayan enfeksiyonlar ve mesane taşı yüksek rezidü idrar sonucu oluşmaktadır.

2.5.4. Komplikasyonlar

Benign prostat obstrüksiyonunda zaman içerisinde farklı komplikasyonlar oluşabilmektedir. Hastalarda komplikasyon gelişeceğini semptom şiddetine bakarak tahmin etmek kolay değildir (43). Mesanenin yüksek basınca uzun süre maruz kalması sonucunda selüler ve divertiküler oluşumlar gelişebilmektedir. Sistoskopik bakıda bu yapıların görülmesi obstrüksiyon açısından anlamlıdır.

Benign prostat obstrüksiyonuna bağlı üretral direncin yüksek olması zamanla mesanenin kasılma yeteneğini azaltacağından rezidü idrar değerlerinde artışa neden olarak akut veya kronik üriner retansiyona, obstrüktif üropati gibi komplikasyonlara neden olabilir. BPO nedeniyle cerrahi gereksinimi olan hastaların %20-50'sinde üriner retansiyon öyküsü mevcuttur (44). Akut böbrek yetmezliği ile başvuran yaşlı erkek hastada ilk akla gelecek tanı alt üriner sistem obstrüksiyonu olmalıdır (45).

Benign prostat obstrüksiyonu cerrahisi sırasında mesane taşı görülme sıklığı yaklaşık %1-2'dir. Mesane çıkım obstrüksiyonu, yabancı cisim, üriner sistem enfeksiyonları ve beslenme faktörleri nedeniyle mesane taşları oluşabilmektedir (44).

2.5.5. Tanı

Alt üriner sistem semptomları sadece BPO hastalarında görülmemektedir. AÜSS'ye neden olabilecek diğer patolojileri dışlamak açısından hastaların doğru değerlendirilmesi gerekmektedir. Anamnez, fizik muayene, semptom skor formları, laboratuvar tetkikleri, görüntüleme ve diğer tetkikler tanıda kullandığımız başlıca parametrelerdir.

2.5.5.1. Anamnez ve fizik muayene

Hastaların detaylı olarak sorgulanması doğru tanı koymanın ilk basamağını oluşturmaktadır. İşeme bozukluğuna neden olan nörolojik hastalık hikayesi, noktüriye neden olabilecek kalp hastalıkları, diğer sistemik hastalıklar açısından dikkatli bir sorgulama gerekmektedir (46). Ayrıca geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü, üretrit hikayesi, üriner kateterizasyon veya girişim yapıp yapılmadığı, radyoterapi hikayesinin olup olmadığı sorgulanmalıdır. Aynı zamanda işeme fonksiyonlarına

olumsuz etkisi olan antidepresan veya antikolinergik gibi ilaçlar sorgulanmalıdır (42). Alışkanlıklar ve yaşam tarzı da sorgulanması gereken diğer önemli faktörlerdir.

Parmakla rektal muayene hem prostatın büyüklüğü hakkında fikir verirken hem de mevcut durumun malignite veya akut inflamatuvar hadiselerden ayırıcı tanısında yol göstericidir. Parmakla rektal muayene ile boyutları büyük prostatlar (>30ml) transrektal ultrasonografiye göre daha düşük volümlü tahmin edilmektedir (47). BPO hastalarında prostatın asimetric büyümesi olabilmektedir. İntravezikal büyümelerde rektal muayene bulguları her zaman güvenilir olmayabilir. Sonuç olarak rektal muayene en önemli muayene yöntemlerinden olup tanı ve tedavi sonrası takipte mutlaka kullanılması gerekmektedir (42). Penis ve uretranın muayenesi meadrlığı, fimozis, karsinomlar ve striktür açısından önemlidir.

Semptomlar, eski yıllarda obstrüktif ve irritatif olarak sınıflandırılırken yeni sınıflamaya göre boşaltma ve depolama semptomları olarak kategorize edilmektedir.

Boşaltma Semptomları:

- ✓ İdrar yaparken zorlanma
- ✓ Kesik kesik idrar yapma
- ✓ İdrar akımında zayıflama
- ✓ İdrar yapma sonrası damlama
- ✓ Mesanede rezidü idrar hissi

Depolama Semptomları:

- ✓ Dizüri
- ✓ Ani sıkışma hissi (urgency)
- ✓ Sık idrara çıkma (pollaküri)
- ✓ Noktüri

Boşaltma semptomları yüksek üretral direnç nedeniyle gelişen obstrüksiyon ve mesane fonksiyonlarının bozulmasıyla ortaya çıkarken, depolama semptomları ise mesane kompiyansında azalma ve detrüsör instabilitesi sebebiyle oluşmaktadır (48).

Semptomların şiddetinin ve karakterinin değerlendirilmesi ve tedavi sonrası izlemde yardımcı olması için geliştirilmiş semptom skor formları bulunmaktadır.

2.5.5.2. Semptom Skor Formları

Anket formatında oluşturulmuş bu formlar boşaltma, depolama ve diğer semptomlardan oluşmaktadır. Yaşlı ve sosyokültürel düzeyi düşük olanlarda daha az kullanışlı olduğu unutulmamalıdır. En sık kullanılanlar Madsen-Iversen, Boyarsky, Fowler, Amerikan üroloji derneği (AUA), International Consultation on Incontinence Questionnaire Male Lower Urinary Tract Symptoms (ICIQ-MLUTS) ve International Prostate Symptom Score (IPSS) formlarıdır.

IPSS Formu

Benign prostat obstrüksiyonu nedeniyle oluşan semptomları değerlendirmede en sık kullanılan formdur. Bu form 7 adet semptom skoru sorusu ve 1 adet hayat kalite sorusundan oluşmaktadır (Bkz. EK-1). Semptom skorları toplam 0-35 puan arasında puanlandırılır. Semptom skoru 0-7 arasında olanlar hafif, 8-19 arasındakiler orta ve 20-35 arasındakiler şiddetli semptomatik olarak sınıflandırılır (49). Bu formun kısıtlılığı idrar inkontinansını ve işeme sonrası semptomları değerlendirmede yetersiz kalmasıdır.

ICIQ-MLUTS Formu

Bu form önceleri 22 sorudan oluşurken günümüzde 14 soruluk daha kısa bir forma dönüştürülmüştür (Bkz. EK-2). Bu sorular arasında, depolama için 5 soru, boşaltma için 6 soru bulunmaktadır ve 2 soru da sıklık ve noktüriyi sorgulamaktadır. Her soruda iki bölüm bulunmakta, ilk bölümde semptomu 0-4 arası bir puan verilmesi istenmekte, ikinci kısımda ise bu semptomun hayat kalitesine olan etkisini 0-10 arası puan vererek değerlendirmesi istenmektedir. Bu formun 2016 yılında Türkçe validasyonu yapılmıştır (50). İnkontinans çeşitleri ile alakalı sorular içermesi ve işeme sonrası semptomları değerlendirmesi avantajlarıdır.

2.5.5.3. Laboratuvar tahlilleri

Tam idrar tahlili

Tam idrar tetkiki, BPO' ya spesifik bulgular vermemesine rağmen üriner sistem enfeksiyonu, maligniteler ve nefrolojik hastalıkların tespitinde önemlidir.

Serum kreatinin düzeyi

Serum kreatinin değeri, alt üriner sistem obstrüksiyonuna bağlı gelişen renal yetmezlik tanısı ve tedavi sonrası takibinde önemlidir. Börek fonksiyon testleri yüksek olan hastalarda radyolojik görüntüleme yöntemleri yapılması önemlidir.

Prostat Spesifik Antijen

Prostat spesifik antijen (PSA) human kallikrein grubundan bir serin proteazdır. İlk olarak 1979 yılında gösterilen PSA, prostat kanserinde kanda yüksek saptanması nedeniyle kullanımı yaygınlaşmıştır (51). Prostatın duktal ve asiner epitelinde ve periüretral glandlarda üretilen PSA, 33 kilodalton (kDa) kütlede glikoproteindir. Prostattaki patolojiden ziyade organ spesifik bir moleküldür. Prostat kanseri tanısı veya progresyon riski bulunan hastalarda tedavi yaklaşımı değişecekse PSA bakılması önerilir. Yaş, prostatit, prostat kanseri ve prostat boyutu serum PSA düzeylerini yükseltebilmektedir. Kan PSA düzeyleri hem prostat boyutu hem de BPO progresyonu hakkında fikir verir (52).

2.5.5.4 Görüntüleme

Benign prostat obstrüksiyonu hastalarında rutin olarak üst üriner sistem görüntülemesi önerilmemektedir. Hematüri, üriner taş hastalığı hikayesi ve işeme sonrası yüksek rezidü idrarı olan hastalarda görüntüleme endikasyonu vardır ve ilk değerlendirme olarak USG kullanılmaktadır (53). Prostat boyutu, median lob varlığı ve IPP değeri, mesane duvar kalınlığı gibi parametreler hakkında bilgi verir. Prostat boyutu ölçümleri medikal ilaç tercihi veya cerrahi olarak tedavi modalitemizi değiştirecekse transabdominal veya transrektal USG ile yapılması önerilmektedir (53). Transrektal USG, günlük pratikte en sık prostat biyopsileri sırasında kullanılmaktadır.

İntravezikal prostatik protrüzyon(IPP)

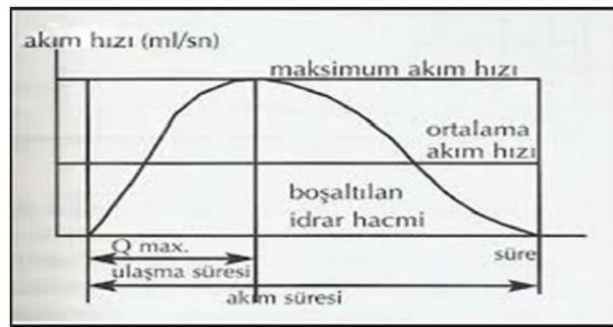
Mesane çıkım obstrüksiyonu oluşmasında prostatın boyutunun yanı sıra median lob varlığı ve mesaneye protrüzyonu da değerlidir. Yapılan çalışmalarda protrüzyon derecesi arttıkça semptomların ve bulguların kötüleştiği gösterilmiştir. IPP değeri, prostat volümü, mesane kompliyansı, tepe akımdaki detrusör basıncı ve rezidü idrar ile pozitif korelasyon gösterirken Qmax değeri ile negatif korelasyon gösterir (46).

Mesane duvar kalınlığı

Mesane duvar kalınlığında artış olması, kronik obstrüksiyon sonrası detrusör hipertrofisi nedeniyle beklenen bir durumdur. Obstrüksiyonun değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir bulgudur. Mesanede 150 ml idrar varken mesane duvar kalınlığının >5 mm olması BPO tanısını destekleyen değerli bulgudur (46).

2.5.5.5. Üroflowmetri ve postmiksiyonel rezidü idrar

İşeme hızının, işenen volümün ve işeme süresinin verilerini elektronik olarak kaydeden noninvaziv, hızlı ve düşük maliyetli bir testtir (Şekil 4). İşeme akım hızı, detrusör kontraksiyon kabiliyeti, mesane çıkım obstrüksiyonu ve üretra direnci tarafından belirlenmektedir (54). Düşük akım hızı ve rezidü idrarda artış olması mesane çıkım obstrüksiyonunu destekler (55). Üroflowmetrinin anlamlı sonuç vermesi için hasta en az 150 ml idrar yapmalıdır. En yüksek akım hızını ifade eden Qmax değerinin >15 ml/sn olması normal kabul edilebilir ancak obstrüksiyonu dışlamaz.



Şekil 4: Üroflowmetri eğrisi ve parametreler

Rezidü idrarın 100 ml üzerinde olması boşaltım defektinin belirtisidir. Rezidü idrarın giderek artması ile noktüri ve pollaküri şikayetleri de artacak ve sonucunda taşma tip üriner inkontinansa neden olabileceği unutulmamalıdır. Aynı zamanda rezidü idrarın artması ile mesane taşı ve üriner enfeksiyon riski de artmaktadır (42). Yüksek volümlerdeki rezidü idrar izlem veya medikal tedavi için kontrendike değildir ancak tedaviye yanıtın kötü olacağının bir göstergesi olabilir. Spesifik bir bulgu olamamasına rağmen yüksek volümlü rezidü olması ürodinamik basınç-akım çalışmaları için bir kriterdir (53).

2.5.5.6. Ürodinami

Basınç-akım çalışmaları alt üriner sistemin fizyolojik olarak değerlendirilmesini sağlar (56). İnvaziv bir yöntemdir. Üroflowmetrik değerlendirme ile beraber detrüsr basıncını da ölçmemize yarar. Düşük akım nedeninin mesane çıkım obstrüksiyonu mu detrüsr yetmezliği mi olduğunu anlamamıza yarar. BPO düşünülen her hastaya yapılması önerilmemektedir. Endikasyonlarını invaziv tedavi öncesi değerlendirmede tedaviye dirençli hastalar, >300 ml rezidü idrarı olan veya <150 ml işeme volümü olan, 50 yaşından küçük veya 80 yaşından büyük hastalar oluşturmaktadır (57).

2.5.6. Tedavi

Prostat bezinde büyüme depolama ve boşaltma semptomlarına neden olabileceği bilinmektedir. Ancak bu semptomlara sadece BPO neden olmamaktadır. İdrar yolu enfeksiyonu, noktürnal poliüri, nörojenik mesane, üretra darlıkları, mesane tümörü ve aşırı aktif mesane de bu semptomlara neden olabilir (58). BPO mortaliye neden olmasa da, oluşturduğu semptomlar hayat kalitesini ciddi anlamda bozabilmektedir.

Prostat boyutu ve obstrüksiyonun derecesi semptomların şiddeti ile korelasyon göstermeyebilir (59). BPO değerlendirmesinde semptom skor formları, görüntüleme ve üroflowmetri birlikte değerlendirilmelidir.

Benign prostat obstrüksiyonu sebebiyle semptomları olan hastalarda şikayetleri arttırılabileceğinden ve akut üriner retansiyon gelişebileceğinden bazı

ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır. Psödoefedrin bir alfa agonist olup bu ilaçların başında gelmektedir. Üroloji pratiğinde sıkça kullanılan ajanlardan olan antikolinerjikler de başta depolama semptomlarını iyileştiriyor gibi görünse de rezidü idrar volümü yüksek hastalarda retansiyon gelişebileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Hastaların gece sıvı alımlarını kısıtlamalarının yanı sıra kafein, alkol ve asitli yiyeceklerin alımını da azaltmaları semptomları hafifletebilmektedir (60). İdrar yaptıktan sonra penisteki idrarı sıvazlayarak boşaltma, ikili idrar yapma ve perineye masaj da önerilebilecek diğer yöntemlerdir (61).

2.5.6.1. Konservatif tedavi

Hafif düzeyde semptomları olan hastaların onamı alınarak ve bilgi verilerek tercihen uygulanabilecek bir yöntemdir. Hastaya eğitim verilerek yaşam tarzı değişikliklerine uyması ve semptomlarını takip etmesi önerilir. Yıllık takiplerle hasta değerlendirilip öykü, semptom skor formları, fizik muayene ve rektal muayene yapılmalıdır. Takipsiz kaldıklarında şikayetlerinde artma, böbrek yetmezliği ve akut üriner retansiyon gelişebileceği söylenmelidir (57). Bazı hastalarda bu yöntemle şikayetlerde azalma olabilmektedir.

2.5.6.2. Medikal tedavi

2.5.6.2.1. Fitoterapi

Bu moleküllerin etki mekanizması halen aydınlatılamamıştır. Saw Palmetto (*Serenoa repens*) fitoterapotiklerin en yaygın kullanılanıdır. Semptomları azaltıp işmeye fayda sağlasa da plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (46).

2.5.6.2.2. Alfa blokerler

BPO nedeniyle oluşan obstrüksiyonun dinamik komponentine etkilidirler. alfa-1 reseptörlerini bloke ederek düz kas gevşemesi ile etkilerini gösterirler. Subtipleri alfa-1a, alfa-1b ve alfa-1d'dir. Prostatik dokuda alfa-1a reseptörleri bulunur. Alfa-1a reseptör blokajı sonucunda prostat, mesane boynu, seminal vezikül ve duktus deferenste düz kas gevşemesi olur (4). Alfa-1b vücutta vasküler yapılarda bulunur, blokajı hipotansiyona neden olur. Alfa-1d reseptörleri ise mesane, nazal

kanal ve spinal kordda bulunur. Detrüsörde %70 oranında alfa-1d ve düşük oranda alfa-1a bulunur. Bu nedenle alfa blokerler depolama semptomlarına da etki eder (62).

Nonselektif alfa blokerler: Terazosin, doksazosin, alfuzosin

Selektif alfa blokerler: Tamsulosin, silodosin

Etkinlik bakımından alfa blokerlerin hepsi benzer olduğu bulunmuştur (63). Selektif alfa blokerlerle maksimum akım hızına 8 saatte ulaşılırken, nonselektiflerde 2-4 haftayı bulabilmektedir. Alfa blokerler akut üriner retansiyondan korumazlar.

Yan etkileri; nazal konjesyon, baş dönmesi, halsizlik, hipotansiyon ve retrograd ejakülasyondur. Retrograd ejakülasyon en sık silodosin ve tamsulosinde görülür (4). Intraoperatif floppy iris sendromu katarakt cerrahisi sırasında alfa bloker alan hastalarda görülen görme kaybına neden olan sendromdur (64). Bu sebeple katarakt cerrahi planı olan hastalara alfa bloker başlanmamalıdır.

2.5.6.2.3. 5-alfa redüktaz inhibitörleri

5-alfa redüktaz inhibitörleri (5-ARİ) testosteronun DHT transformasyonunu sağlayan 5-alfa redüktaz enzimini inhibe ederek etki gösterirler. Bu enzimin tip1 ve tip2 olmak üzere iki izoformu bulunmaktadır. Tip2 daha çok prostat dokusunda bulunur. Dutasterid her ikisini de bloke ederken, Finasterid sadece tip2'ye spesifiktir. Her ikisinin de yan etkileri erektil disfonksiyon, libido azalması ve ejakülatör disfonksiyondur.

BPO hastalarında etkinlikleri;

- Semptom skorlarında %20-30 iyileşme
- Akut üriner retansiyonda %50 azalma
- Prostat volümünde %25-30 azalma
- Cerrahi ihtiyacını %50 düşürme
- Qmaxta yaklaşık %10-15 artış olarak sıralanabilir.

PSA değerlerinde 6-12 ay içerisinde yaklaşık %50 azalma görülür (65). PLESS çalışmasında en büyük faydayı prostatı >40 ml ve PSA \geq 1,4 μ g/L olan hastaların gördüğü saptanmıştır (66). Cerrahi girişim sırasında kan kaybını azalttıkları gösterilmiştir (67).

2.5.6.2.4. Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri

Fosfodiesteraz 5 inhibitörlerinin (PDE-5İ), hücre içi cGMP düzeylerini yükselterek NO artışı sayesinde detrusör, uretra ve prostat düz kas tonusunu azaltıp, kan akımı ve oksijenizasyonu artırarak, kronik inflamasyonu azalttıkları ve böylece semptomlarda iyileşme sağladıkları düşünülmektedir (68). Tadalafil 5mg/gün kullanımını onaylanan tek ajandır.

2.5.6.3. Cerrahi tedavi

Hastaların bir kısmında konservatif veya medikal tedaviye rağmen cerrahi müdahale ihtiyacı olmaktadır. BPO'nun mutlak cerrahi endikasyonları;

- Tekrarlayan üriner retansiyon öyküleri,
- Tekrarlayan makroskobik hematüri,
- Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları,
- Mesane taşı olması,
- Böbrek fonksiyon testlerinde infravezikal obstrüksiyona bağlı bozulmadır.

Prostat hacmi, komorbiditeler, hasta tercihi, yan etkiler ve mevcut imkanlar göz önünde bulundurularak uygun cerrahi müdahale yöntemine karar verilmelidir.

Minimal İnvaziv Tedaviler

- Prostatik Stentler
- Transüretal İğne Ablasyonu
- Transüretal Mikrodalga Tedavisi
- Lazerler (Nd:YAG Lazer, Holmium:Yag Lazer, Fotoselektif Lazer Vaporizasyonu, Thulium:Yttrium-Aluminium Garnet Lazer)
- Transüretal Prostat Rezeksiyonu (TUR-P)
- Transüretal Prostat Vaporizasyonu

- Prostatik Üretral Lift
- İntraprostatik Etanol ve Botoks Enjeksiyonu
- Prostatik Arter Embolizasyonu

Transüretral Prostat Rezeksiyonu

Benign prostat obstrüksiyonu cerrahi tedavisinde halen altın standart yöntemdir. Avrupa Üroloji Derneği klavuzlarında 30-80 ml boyutlarındaki prostatlar için cerrahi ilk seçenek olarak TUR-P önerilmektedir. Başarı oranları hem kısa hem uzun süreli takiplerde yüksek bulunmuştur (69). Çalışmalarda TUR-P yapılan hastaların operasyon sonrası dönemde Qmax değerlerinde %160 yükselme, IPSS skorlarında %70 azalma ve rezidü idrarda %75 azalma olduğu bulunmuştur (70).

Açık prostatektomi

Transvezikal veya retropubik yöntemlerle prostat dokusunun enükleasyonu prensibine dayanır. Morbidite oranları daha yüksektir. Mesane divertikülü olup müdahale edilecekse, prostat boyutu >80 ml olan ve litotomi pozisyonu verilemeyen hastalarda tercih edilir. Üretral kataterizasyon ve hastane yatış süresi uzundur (71).

2.6. HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Hiperbarik oksijen tedavisi hastalara %100 oksijenin kapalı basınç odasında verilerek dokuların parsiyel oksijen basıncını artırma prensibine dayanan bir tedavi yöntemidir. Doku parsiyel oksijen basıncı artmasıyla neovaskülarizasyon, NO düzeyi, epitelizasyon, fibroblast aktivitesi ve lenfosit-makrofaj aktivitesi artmaktadır (72). Lenfosit ve makrofaj aktivitesindeki artışla antiinflamatuvar etki göstermektedir. Serbest oksijen radikallerini azalttığı, Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) oluşumunu arttırması nedeniyle inflamasyonu azaltarak fibrozisi de önlemektedir.

Nitrik oksit sentezini arttırması en önemli etkilerindedir. NO sentezindeki düşüş ile alt üriner sistem semptomlarında artış olduğu gösterilmiştir. Nitrik oksit sentaz (NOS), prostatın endotel hücrelerinde endotelyal NOS ve prostat stromasının nöron uçları ile bazal hücrelerinde bulunan nöronal NOS olarak iki formu alt üriner sistemde bulunur (73). BPO hastalarında prostatın transizyonel zonunda NO ve NOS düzeyinde azalma gösterilmiştir (73). Aynı zamanda NO düz kaslar üzerine

dilatasyon etkisi bulunmakta olup yaşla birlikte NOS azalmasına bağlı olarak miktarı azalır. Yeterli dilatasyon sağlanamayınca mesane, prostat ve üretrada dinamik obstrüksiyon gelişir ve sonucunda AÜSS oluşur.

Yapılan çalışmalarda kronik iskeminin düz kas atrofisine, vasküler fibrozise ve mesane kompliyansında düşüşe neden olduğu bulunmuştur (73). Aynı çalışmada prostat dokusunda glandlarda atrofi, stromal dokuda fibrozis ve kas tonusunda artış olduğu gösterilmiştir (73). HBO tedavisi doku oksijenizasyonunu artırarak kronik iskemiye bağlı bu patolojileri önleyebilir.

Günümüzde üroloji pratiğinde Fournier gangreni, intersitisyel sistit, radyasyona bağlı hemorajik sistit hastalıklarında endikasyon dahilinde kullanılmaktadır. Yukarda bahsedilen BPO patofizyolojisinde rol oynayan mekanizmalar HBO tedavisinin etkinliğinin kanıtlandığı parametrelerdir. Tez çalışmamdaki amacım, BPO olan hastalarda HBO tedavisinin yeri olup olmadığını, altın standart medikal tedavi olan alfa blokerler ile kıyaslayarak araştırmaktır.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

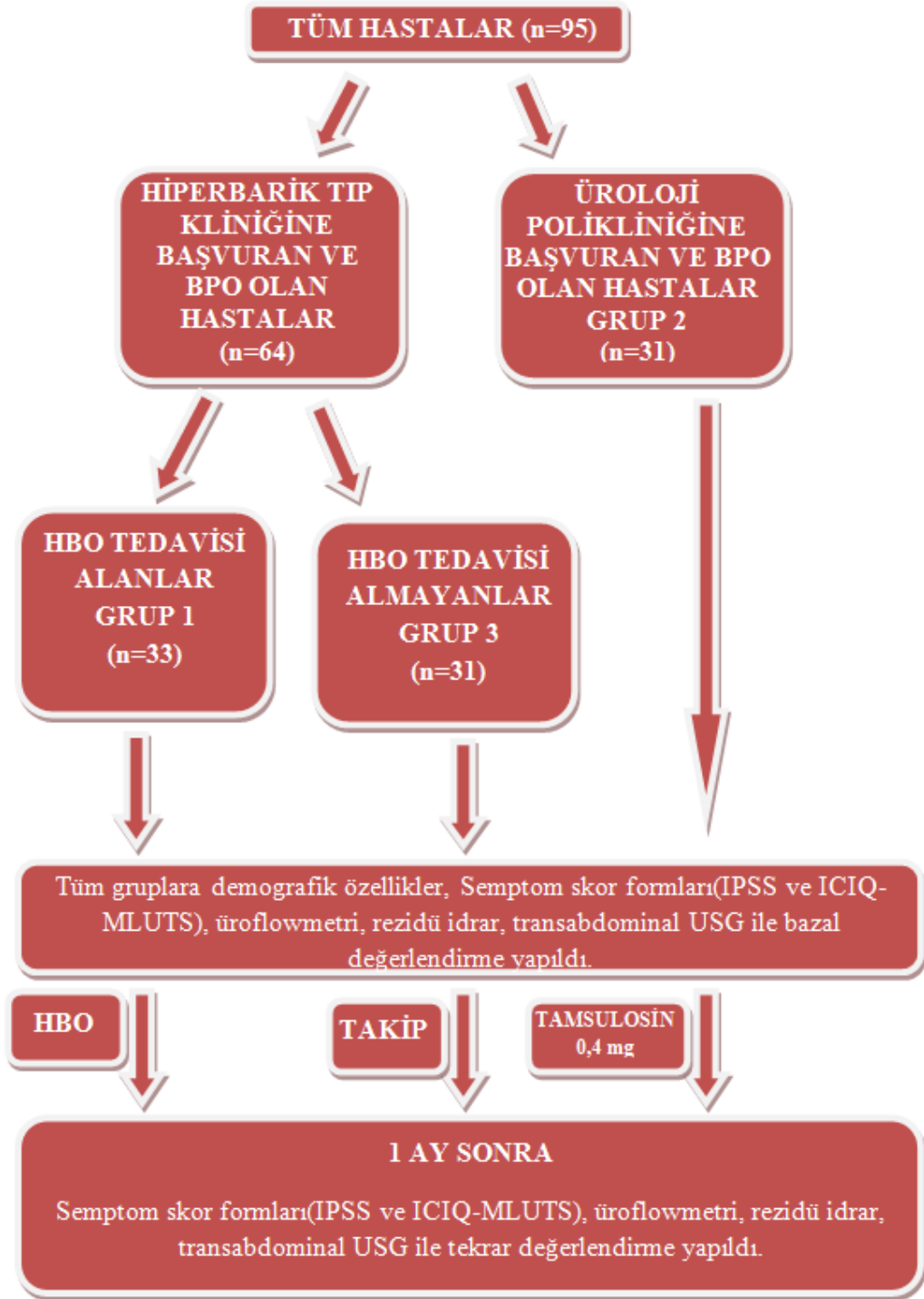
Bu çalışma 22/12/2021 tarihli Sağlık Bilimleri Üniveritesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 2021/205 numaralı onayı sonrasında 15/01/2022 tarihinde prospektif olarak başlatılmıştır. Etik kurul onay yazısı Ek-4'te sunulmuştur.

Hiperbarik Oksijen tedavisi, "BPO nedeniyle gelişen alt üriner sistem semptomlarında (depolama ve boşaltma) düzelme sağlayabilir mi?", "eğer etki ediyorsa hangi hasta grubuna ve hangi semptomlara en etkilidir?", "semptomlarda iyileşme sağlıyorsa bu düzelmenin altın standart medikal tedavi ve kontrol grubuyla karşılaştırarak HBO'nun etkinliği ne kadardır?" soruları üzerine tasarladığımız çalışmamız tek merkezli prospektif gözlemsel kontrollü çalışmadır.

Çalışmamız 3 gruptan oluşmaktadır. Bu gruplar; Herhangi bir endikasyonla (Diyabetik ayak, femur başı aseptik nekrozu, retinal arter oklüzyonu, fournier gangreni gibi) HBO tedavisi alan hastalar Grup 1, Üroloji poliklinimize alt üriner sistem semptomları ile başvurup BPO tanısı alarak endikasyon dahilinde alfa bloker tedavisi (Tamsulosin 0,4 mg) başlanan hastalar Grup 2, herhangi bir nedenle Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Oksijen Tedavisi Polikliniği'nde takip edilen ancak HBO Tedavisi verilmeyen hastalar Grup 3 olarak gruplandırılmıştır.

Tüm hastalar ilk başvurularında anamnezleri alınarak IPSS ve ICIQ-MLUTS semptom skor formları ile AÜSS olan hastalar belirlenmiştir. Bu hastalardan AÜSS' ye neden olabilecek diğer durumlara (aşırı aktif mesane, radyasyon sistiti, akut ve kronik prostatit, maligniteler, nörojen mesane ve üretral patolojiler gibi) sahip hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastaların hepsinden çalışmaya dahil edilmeleri için gönüllü onam formu alınmıştır.

Tüm hasta gruplarına ilk başvurularında demografik verileri kaydedilmiş, IPSS ve ICIQ-MLUTS formları doldurulmuş, üroflowmetri ile idrar akım hızları, toplam idrar hacmi ve işeme süresi ölçülmüş, transabdominal USG ile prostat hacmi, IPP değeri, mesane duvar kalınlığı ve rezidü idrar miktarı hesaplanmıştır. Bu işlemler 1 ay sonrasında hastalar kontrole çağrılarak tekrar edilmiş ve bulgular 3 grup arasında karşılaştırılmıştır.



HBO tedavisi 12 kişilik basınç odasında hafta içi her gün, günde 1 kez 2 saat süre ile 2,4 ATA basınçta 90 dk oksijen soluyacak şekilde uygulanmıştır. Oksijen seansı (30 dk) arasında 5 dk mola olmaktadır. Oksijen basınç odası içerisinde maske yardımıyla solunmaktadır. Grup 1’de bulunan hastalar bu protokolle 30 gün HBO tedavisi almıştır.

Aşağıdaki durumlardan herhangi birini bulunduran hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Gönüllülerin çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- 18 yaşından küçük hastalar
- Alt üriner sistem semptomu yapabilecek diğer patolojilere sahip olanlar (nörojen mesane, üretra patolojileri, Radyoterapi öyküsü olanlar, aşırı aktif mesane, interstisyel sistit, ürolojik maligniteler, prostatitler gibi)
- Tedavi edilmemiş pnömotoraksı olanlar
- Epilepsi tanılı hastalar
- Üst solunum yolu enfeksiyonu olanlar
- İleri düzeyde KOAH ve Amfizem hastaları
- Konjenital sferositozu olanlar
- Aktif malignite ve yaygın metastazlı olanlar
- Bazı ilaçlar ve kemoterapötik kullanan hastalar (Doksorubisin, Sisplatin, Disulfiram, Mafenid Asetat)
- Otokleroz operasyonu olanlar
- Tamsulosin allerjisi olanlar
- Optik nörit hastaları
- Pulmoner operasyon öyküsü olanlar

IPSS Türkçe formu kullanılmıştır. IPSS skoru 0-7 puan arası hafif, 8-19 puan arası orta, 20-35 puan arası şiddetli semptom skoru olarak değerlendirilmiştir. Formun sonunda 0-5 puan arası yaşam kalitesi ölçeği bulunmaktadır. Soruların 1, 3, 5 ve 6. sı boşaltma; 2, 4 ve 7. sorular ise depolama septomlarını içerir. Türkçe'ye valide şekli kullanılan ICIQ-MLUTS formu ise 3 aşamadan oluşmaktadır. İlk soru doğum tarihi ile başlar. Sonraki 2-6. sorular boşaltma, 7-12. sorular depolama semptomlarını ve 13-14. sorular günlük idrar sıklığı ve noktüriyi sorgular. Aynı zamanda soruların sonlarında yaşam kalitesi ölçeği de bulunmaktadır. Sonuç değişkeni olarak hem toplam skorlara göre hem de depolama ve boşaltma skorlarına göre hastalar ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel incelemede paket istatistik programı olan SPSS (Statistical Package for Social Sciences version 22) kullanıldı. Tanımlayıcı değerlerden parametrik olanlar ortalama ve standart sapma olarak, non-parametrik değerler medyan ve min-max değer olarak verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örnek Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan niceliksel verilerin karşılaştırılması tek-yön ANOVA ile yapıldı. Farklılığa sebep olan grubun tespiti için Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen niceliksel parametrelerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis-H testi kullanıldı. Farklılığın sebebi olan grubun tespiti için Mann Whitney U testi uygulandı. Bağımlı analizlerde normal dağılan verilerde paired T test, normal dağılmayan verilerde Wilcoxon testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Analizler için %95 güven aralığında anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak tayin edilmiştir.

4.BULGULAR

Ocak 2022 ve Aralık 2022 tarihleri arasında diyabetik ayak, ani işitme kaybı, femur başı aseptik nekrozu gibi herhangi bir nedenle Sualtı hekimliği ve Hiperbarik tıp polikliniği ve Üroloji polikliniğine başvuran, BPO'ya bağlı alt üriner sistem semptomu olan toplam 95 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan, Hiperbarik tıp polikliniğinde endikasyon dahilinde 30 gün boyunca HBO tedavisi verilen 33 hasta Grup 1, Üroloji polikliniğinde BPO tanısı konulup Tamsulosin 0,4 mg başlanan 31 hasta Grup 2, herhangi bir tedavi başlanmadan takip edilen 31 hasta ise Grup 3 olarak gruplandırıldı.

Çalışmaya dahil edilen 95 hastanın yaşları 48 ile 79 arasında değişmekte olup ortalama yaş $62,1\pm 6,3$ olarak bulundu. Yaş dağılımları gruplar içerisinde homojen saptandı. Yaş ortalaması \pm standart sapma değerleri Grup 1'de $61,2\pm 6,1$, Grup 2'de $63,8\pm 5,9$ ve Grup 3'te $61,5\pm 6,9$ olarak bulundu. Yaş dağılımları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p=0,204$).

Hastaların mevcut önceden tetkik edilmiş PSA değerlerine bakıldığında, tüm hastalarda PSA değerinin $0,2-16 \mu\text{g/L}$ arasında olduğunu ve ortalama değerini $1,9\pm 2,1 \mu\text{g/L}$ olarak saptadık. Mevcut kreatinin değerlerinin de $0,3-3 \text{ mg/dl}$ arasında olduğunu ve ortalama değerini $1,1\pm 0,5 \text{ mg/dl}$ olduğu bulundu. PSA ve kreatinin değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla, $p=0,498$ ve $0,374$).

Tüm hastaların komorbiditeleri değerlendirildiğinde, 13 (%13,7) hastanın herhangi bir komorbiditesinin olmadığı, 55 (%57,9)'inde Diabetes Mellitus (DM), 46 (%48,4)'sında Hipertansiyon, 30 (%31,6)'unda kardiyak hastalıklar, 15 (%15,8)'inde solunumsal patolojiler, 6 (%6,3)'sında nörolojik hastalıklar olduğu görüldü (Tablo 1). Çalışmaya alınan tüm hastaların ilk değerlendirmede yapılan ICIQ-MLUTS, IPSS, üroflowmetri ve transabdominal ultrasonografi bazal verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Tüm hastaların demografik özellikleri ve Bazal değerlendirme verileri

Data		n=95
Yaş(yıl), mean±SD		62,1±6,3 (48-79)
Komorbidite, n(%)	Yok	13 (13,7)
	DM	55 (57,9)
	HT	46 (48,4)
	Kardiyak Hastalıklar	30 (31,6)
	Solunumsal Hastalıklar	15 (15,8)
	Nörolojik Hastalıklar	6 (6,3)
PSA (ng/ml), mean±SD		1,9±2,1 (0,2-16)
Kreatinin (mg/dl), mean±SD		1,1±0,5(0,3-3)
Tedavi Grupları, n(%)	Grup 1(HBO Tedavisi)	33 (34,7)
	Grup 2 (Alfa Bloker)	31 (32,6)
	Grup 3 (Kontrol Grubu)	31 (32,6)
Bazal ICIQ-MLUTS, mean±SD	Toplam Skor	13,8±3,9 (7-29)
	Toplam QoL Skor	27,2±10 (12-66)
	Boşaltma Skoru	7,2±2,7 (3-17)
	Boşaltma QoL	14,1±6,8 (5-43)
	Depolama Skoru	3,7±2 (0-11)
	Depolama QoL	7,3±4,6 (0-21)
	13-14.Sorular	2,8±1,1 (1-6)
	13-14.Sorular QoL	5,8±2,8 (1-15)
Bazal IPSS, mean±SD	Toplam Skor	10,9±3,3 (6-25)
	IPSS Boşaltma Skoru	6±2,2 (3-16)
	IPSS Depolama Skoru	4,9±1,6 (2-10)
	IPSS QoL Skoru	3,3±0,9 (1-5)
Bazal Üroflowmetri, mean±SD	Qmax (ml/sn)	12,9±4,4 (3,1-24)
	İşeme Volümü (ml)	291±155 (110-870)
	Rezidü idrar (ml)	33±43 (0-150)
	İşeme Süresi (sn)	45±21 (15-110)
Bazal Ultrasonografi, mean±SD	Prostat Boyutu (cc)	41±11 (25-85)
	Mesane Duvar Kalınlığı (mm)	5,3±1,9 (2,5-10)
	IPP (mm)	3,6±4,6 (0-21)

Gruplar kendi içerisinde karşılaştırıldığında Grup 1'deki 30 (%91) hastanın, Grup 2'deki 23 (%74,2) hastanın ve Grup 3'teki 29 (%93,5) hastanın en az bir komorbiditesinin olduğu görüldü (Tablo 2). Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,055). Ancak gruplar arasında komorbiditeler ayrı ayrı incelendiğinde DM tanısı olanlar Grup 1'de 23 (%69,7), Grup 2'de 11 (%35,5) ve Grup 3'te 21 (%67,7) şeklinde dağılmıştı ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlendi (p=0,009). Bu farklılığın Hiperbarik tıp polikliniğine başvuran hastaların (Grup 1 ve

3) büyük kısmında DM komplikasyonlarının görülmesi, Grup 2'deki hastalarda ise DM tanısının daha az görülmesinden kaynaklandığını düşündük.

Tablo 2: Hasta özelliklerinin gruplara göre karşılaştırılması

Data	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=31)	Grup 3 (n=31)	P	
Yaş (yıl), mean±SD	61,2±6,1	63,8±5,9	61,5±6,9	0,204*	
PSA (ng/ml), median(min-max)	1,1 (0,2-16)	1,2 (0,3-6,9)	1,6 (0,2-3)	0,498†	
Kreatinin (mg/dl), median(min-max)	0,9 (0,3-2,8)	0,9 (0,6-1,6)	1 (0,5-3)	0,374†	
Komorbidite varlığı, n(%)	30 (91)	23 (74,2)	29 (93,5)	0,055††	
Komorbidite, n(%)	DM	23 (69,7)	11 (35,5)	21 (67,7)	0,009 ††
	HT	18 (54,5)	16 (51,6)	12 (38,7)	0,408††
	Kardiyak Hastalıklar	10 (30,3)	7 (22,6)	13 (41,9)	0,256††
	Solunumsal Hastalıklar	6 (18,2)	3 (9,7)	6 (19,4)	0,520††
	Nörolojik Hastalıklar	2 (6,1)	0 (0)	4 (12,9)	0,113††

* One-way Anova testi kullanılmıştır.

† Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

†† Ki-kare Testi veya Fisher's Exact Testi kullanılmıştır.

Gruplar arası karşılaştırmada ICIQ-MLUTS median bazal toplam skoru Grup 1'de 13 (8-29), Grup 2'de 14 (7-20) ve Grup 3'te 12 (7-21) olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p=0,289) (Tablo 3). Tedavi ve takip sonrası değerlendirmede median toplam skor Grup 1'de 10 (5-26), Grup 2'de 10 (6-19) ve Grup 3'te 12 (7-19) olarak bulunmuş olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,012). ICIQ-MLUTS formunun yaşam kalitesi skoruna (Qol) bakıldığında ise median bazal değerler Grup 1'de 26 (12-66), Grup 2'de 27 (13-41) ve Grup 3'te 24 (12-42) olarak bulunmuştur ve anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,349). Tedavi ve takip sonrası ICIQ-MLUTS Qol median skoru Grup 1'de 16 (7-52), Grup 2'de 17 (7-40) ve Grup 3'te 21 (10-39) saptanmış ve anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,006). Gruplar arası ICIQ-MLUTS boşaltma, depolama ve 13-14. soruların skorlarının ve Qol değerlerinin bazal ve tedavi-takip sonrası değerleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: ICIQ-MLUTS gruplara göre bazal ve 1.ay karşılaştırması

ICIQ-MLUTS data median (min-max)	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=31)	Grup 3 (n=31)	p [†]
Bazal Toplam Skor	13 (8-29)	14 (7-20)	12 (7-21)	0,289
1. ay Toplam Skor	10 (5-26)	10 (6-19)	12 (7-19)	0,012
Bazal Toplam Qol Skor	26 (12-66)	27 (13-41)	24 (12-42)	0,349
1. ay Toplam Qol Skor	16 (7-52)	17 (7-40)	21 (10-39)	0,006
Bazal Boşaltma Skor	8 (4-17)	7 (4-14)	6 (3-12)	0,038
1. ay Boşaltma Skor	5 (3-12)	5 (2-10)	6 (3-11)	0,400
Bazal Boşaltma Qol Skor	14 (6-43)	13 (8-29)	12 (5-24)	0,088
1. ay Boşaltma Qol Skor	8 (4-26)	8 (3-23)	10 (5-21)	0,149
Bazal Depolama Skor	4 (1-11)	3 (0-7)	3 (0-9)	0,458
1. ay Depolama Skor	3 (1-11)	2 (1-5)	4 (0-9)	0,020
Bazal Depolama Qol Skor	7 (1-21)	6 (0-15)	7 (0-19)	0,564
1. ay Depolama Qol Skor	5 (1-24)	4 (1-12)	6 (0-16)	0,067
Bazal 13-14.Sorular	3 (1-6)	2 (1-6)	3 (1-5)	0,726
1.ay 13-14.Sorular	2 (1-5)	2 (1-4)	3 (1-5)	0,001
Bazal 13-14.Sorular Qol Skor	6 (1-13)	5 (1-15)	5 (2-12)	0,373
1.ay 13-14.Sorular Qol Skor	3 (0-10)	3 (0-8)	6 (1-11)	<0,001

[†] Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Bazal değerden tedavi-takip sonrası değer çıkarılarak elde edilen delta (Δ) değeri gruplar arasında ICIQ-MLUTS verileri üzerinden karşılaştırıldığında, Δ ICIQ-MLUTS ortalama toplam skor Grup 1’de $-4,1\pm 3,2$, Grup 2’de $-3,7\pm 3,2$ ve Grup 3’te $-0,6\pm 1,8$ olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Δ ICIQ-MLUTS Qol ortalama toplam skoru Grup 1’de $-11,4\pm 8,9$, Grup 2’de $-8,8\pm 8,7$ ve Grup 3’te $-1,3\pm 6$ olarak bulunmuş olup anlamlıdır ($p<0,001$). Diğer tüm delta verileri gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunurken (Tablo 4), Δ Depolama Skor ve Δ Depolama Qol Skorda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla, $p=0,082$ ve $p=0,367$). Tablo 4’te gruplar kendi aralarında ikili şekilde karşılaştırıldığında Grup 1 ve Grup 2 arasında ICIQ-MLUTS’in tüm Δ parametreleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grup 1 ve Grup 3 karşılaştırıldığında Δ Depolama Skor ve Δ Depolama Qol Skor arasında anlamlı fark yokken (sırasıyla $p=0,081$ ve $p=0,116$), diğer tüm Δ parametreleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Grup 2 ve Grup 3 karşılaştırıldığında ise Δ Depolama Qol Skorda fark yokken ($p=0,447$) diğer tüm Δ değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır.

Tablo 4: ICIQ-MLUTS Δ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

ICIQ-MLUTS data	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=31)	Grup 3 (n=31)	p	P ^(1vs2)	P ^(1vs3)	P ^(2vs3)
Δ Toplam Skor, mean \pm SD	-4,1 \pm 3,2	-3,7 \pm 3,2	-0,6 \pm 1,8	<0,001*	0,875°	<0,001°	<0,001°
Δ Toplam Qol, mean \pm SD	-11,4 \pm 8,9	-8,8 \pm 8,7	-1,3 \pm 6	<0,001*	0,422°	<0,001°	0,001°
Δ Boşaltma Skor, median(min-max)	-2 (-9-+2)	-2 (-7-+3)	-1 (-4-+3)	<0,001†	0,227¥	<0,001¥	<0,001¥
Δ Boşaltma Qol, median(min-max)	-6 (-19-+1)	-4 (-22-+5)	-1 (-9-+7)	<0,001†	0,115¥	<0,001¥	0,001¥
Δ Depolama Skor, median(min-max)	-1 (-4-+2)	-1 (-4-+3)	0 (-2-+2)	0,082†	0,667¥	0,081¥	0,038¥
Δ Depolama Qol, median(min-max)	-1 (-10-+5)	0 (-11-+9)	-1 (-5-+7)	0,367†	0,824¥	0,116¥	0,447¥
Δ 13-14.Sorular, median(min-max)	-1 (-3-+1)	-1 (-3-+1)	0 (-1-+1)	<0,001†	0,960¥	0,001¥	<0,001¥
Δ 13-14.Sorular Qol, mean \pm SD	-2,9 \pm 2,5	-2,1 \pm 2,1	-0,1 \pm 2,1	<0,001*	0,317°	<0,001°	0,002°

* One-way Anova testi kullanılmıştır.

† Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

¥ Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

° T-test kullanılmıştır.

^(1vs2) analizinde Grup 1 ve 2, ^(1vs3) analizinde Grup 1 ve 3, ^(2vs3) analizinde Grup 2 ve 3 karşılaştırılmıştır.

Diğer sorgulama formu olan IPSS'in gruplar arasındaki verilerine baktığımızda (Tablo 5); bazal IPSS median toplam skor (min-max) değerleri Grup 1'de 11 (6-25), Grup 2'de 11 (7-16) ve Grup 3'te 9 (7-18) olarak bulunmuş ve anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,221). Tedavi-takip sonrası IPSS skorları ise Grup 1'de 7 (4-16), Grup 2'de 7 (4-12) ve Grup 3'te 9 (6-16) olarak saptanmış olup anlamlı olarak farklıdır (p=0,013). Bazal IPSS Qol median skor Grup 1'de 3 (1-5), Grup 2'de 3 (2-5) ve Grup 3'te 3 (2-5) saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p=0,147). Tedavi-takip sonrası IPSS Qol median skor ise Grup 1'de 2 (1-4), Grup 2'de 2 (1-4) ve Grup 3'te 3 (2-5) tespit edilmiştir bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). IPSS bazal-1.ay depolama ve boşaltma skorları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5: IPSS parametrelerinin gruplara göre bazal ve 1.ay karşılaştırması

IPSS data median(min-max)	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=31)	Grup 3 (n=31)	p [†]
Bazal IPSS Toplam Skor	11 (6-25)	11 (7-16)	9 (7-18)	0,221
1. ay IPSS Toplam Skor	7 (4-16)	7 (4-12)	9 (6-16)	0,013
Bazal IPSS Qol Skor	3 (1-5)	3 (2-5)	3 (2-5)	0,147
1. ay IPSS Qol Skor	2 (1-4)	2 (1-4)	3 (2-5)	<0,001
Bazal IPSS Boşaltma Skor	6 (4-16)	6 (4-11)	5 (3-11)	0,189
1. ay IPSS Boşaltma Skor	4 (2-10)	4 (2-7)	5 (3-10)	0,310
Bazal IPSS Depolama Skor	5 (2-10)	5 (3-7)	4 (2-7)	0,715
1. ay IPSS Depolama Skor	4 (1-11)	3 (1-5)	5 (2-8)	0,001

† Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Δ IPSS Toplam median skor Grup 1’de -4 (-10 - +1), Grup 2’de -3 (-9 - +2) ve Grup 3’te 0 (-3 - +4) olarak bulunmuş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$). Gruplar arasında Δ IPSS Toplam Qol median skor, Δ IPSS Boşaltma Skor ve Δ IPSS Depolama Skor Tablo 6’da gösterilmiş olup bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla, $p<0,001$, $p=0,001$ ve $p<0,001$). Gruplar kendi aralarında ikili şekilde Δ parametreleri ile karşılaştırıldığında Grup 1 ve Grup 2 arasında tüm Δ parametrelerde anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Grup 1 ve Grup 3 arasında, Grup 2 ve Grup 3 arasında tüm Δ parametreler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 6: IPSS Δ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

IPSS data median(min-max)	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=31)	Grup 3 (n=31)	p [†]	P ^{¥(1vs2)}	P ^{¥(1vs3)}	P ^{¥(2vs3)}
Δ IPSS Toplam Skor	-4 (-10-+1)	-3 (-9-+2)	0 (-3-+4)	<0,001	0,401	<0,001	<0,001
Δ IPSS Toplam Qol Skor	-1 (-3-0)	-1 (-3-0)	0 (-1-+1)	<0,001	0,560	<0,001	<0,001
Δ IPSS Boşaltma Skor	-2 (-9-+1)	-1 (-5-+2)	-1 (-3-+2)	0,001	0,253	0,001	0,012
Δ IPSS Depolama Skor	-1 (-5-+1)	-1 (-5-+2)	0 (-1-+2)	<0,001	0,984	<0,001	<0,001

† Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

¥ Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

^(1vs2) analizinde Grup 1 ve 2, ^(1vs3) analizinde Grup 1 ve 3, ^(2vs3) analizinde Grup 2 ve 3 karşılaştırılmıştır.

Üroflowmetrik ve ultrasonografik ölçümlere bazal ve 1.ay gruplar arası karşılaştırmalar Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: Üroflowmetri ve USG verilerinin gruplara göre karşılaştırması

Üroflowmetri ve USG data	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=31)	Grup 3 (n=31)	p
Bazal Üroflowmetri Qmax, mean±SD	14,3±4,4	10,5±3,4	13,6±4,3	0,001*
1. ay Üroflowmetri Qmax (ml/sn), mean±SD	15,3±4,7	12,6±4,1	13,1±3,5	0,022*
Bazal Üroflowmetri işeme volümü (ml), median(min-max)	250 (153-870)	259 (110-502)	217 (130-780)	0,381†
1. ay Üroflowmetri işeme volümü (ml), median(min-max)	285 (136-700)	280 (141-656)	254 (120-560)	0,705†
Bazal Üroflowmetri işeme süresi (sn), median(min-max)	45 (24-95)	45 (19-110)	35 (15-90)	0,045†
1. ay Üroflowmetri işeme süresi (sn), median(min-max)	45 (20-91)	42 (20-95)	40 (20-65)	0,445†
Bazal Rezidü idrar (ml), median(min-max)	10 (0-140)	20 (0-150)	0 (0-130)	0,391†
1. ay Rezidü idrar (ml), median(min-max)	0 (0-200)	10 (0-100)	0 (0-150)	0,193†
Bazal Prostat Volümü (cc), median(min-max)	36 (25-84)	43 (28-85)	36 (30-58)	0,005†
1.ay Prostat Volümü (cc), median(min-max)	36 (24-83)	44 (31-82)	36 (30-58)	0,003†
Bazal Mesane duvar kalınlığı (mm), median(min-max)	4,5 (2,5-9)	5 (3-10)	5 (3-10)	0,232†
1.ay Mesane duvar kalınlığı (mm), median(min-max)	4 (2,5-10)	5 (3-11)	6 (4-9)	<0,001†
Bazal IPP (mm), median(min-max)	3 (0-15)	4 (0-21)	0 (0-14)	0,069†
1.ay IPP (mm), median(min-max)	2 (0-15)	4 (0-20)	0 (0-15)	0,127†

* One-way Anova testi kullanılmıştır.

† Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Üroflowmetri ΔQ_{max} ortalama değeri Grup 1’de $1\pm 2,7$ ml/sn, Grup 2’de $2,1\pm 2,8$ ml/sn ve Grup 3’te $-0,5\pm 2,4$ ml/sn olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0,001$) (Tablo 8). Bu değer Grup 1-Grup 2 ve Grup 1-Grup 3 arasında istatistiksel olarak farklı değilken, Grup 2-Grup 3 arasında anlamlı

farklılık bulunmuştur (p=0,001). Gruplar arasında ve kendi aralarında karşılaştırmada Δişeme süresi, Δişeme volümü ve Δrezidü idrar miktarında anlamlı fark saptanmamıştır. ΔProstat volümü Grup 1’de -1(-4-+2) cc, Grup 2’de -1(-4-+3) cc ve Grup 3’te 1(-3-+3) cc bulunmuş olup anlamlı farklılık mevcuttur (p=0,004). Grup 1-Grup 2 arasında fark saptanmazken (p=0,843), Grup 1-Grup 3 ve Grup 2-Grup 3 arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla p=0,002 ve p=0,007). ΔMesane duvar kalınlığı Grup 1’deki hastalarda daha fazla azalmış olup sadece Grup 1-Grup 3 arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,016). ΔIPP değeri açısından Grup 1-Grup 2 arasında fark bulunmazken (p=0,269), Grup 1-Grup 3 ve Grup 2-Grup 3 arasında anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p=0,012 ve p=0,001).

Tablo 8: Üroflowmetri ve USG Δ değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Data	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=31)	Grup 3 (n=31)	p	P ^(1vs2)	P ^(1vs3)	P ^(2vs3)
ΔÜroflowmetri Qmax (ml/sn), mean±SD	1±2,7	2,1±2,8	-0,5±2,4	0,001 *	0,233°	0,056°	0,001 °
ΔÜroflowmetri işeme volümü (ml), median (min-max)	20 (-288-+390)	7 (-129-+388)	2 (-397-+205)	0,890†	0,835¥	0,825¥	0,607¥
ΔÜroflowmetri işeme süresi (sn), median (min-max)	-2 (-14-+30)	-4 (-35-+20)	10 (-55-+30)	0,105†	0,541¥	0,095¥	0,056¥
ΔRezidü idrar (ml), median (min-max)	0 (-75-+60)	0 (-90-+80)	0 (-50-+50)	0,268†	0,805¥	0,169¥	0,147¥
ΔProstat Volümü (cc),Median (min-max)	-1 (-4-+2)	-1 (-4-+3)	1 (-3-+3)	0,004 †	0,843¥	0,002 ¥	0,007 ¥
ΔMesane duvar kalınlığı (mm), median (min-max)	-0,5 (-3-+1)	0 (-3-+3)	0,3 (-2-+2)	0,067†	0,450¥	0,016 ¥	0,187¥
ΔIPP (mm), median (min-max)	0 (-3-+1)	0 (-3-+1)	0 (-2-+2)	0,002 †	0,269¥	0,012 ¥	0,001 ¥

* One-way Anova testi kullanılmıştır.

† Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

¥ Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

° T-test kullanılmıştır.

^(1vs2) analizinde Grup 1 ve 2, ^(1vs3) analizinde Grup 1 ve 3, ^(2vs3) analizinde Grup 2 ve 3 karşılaştırılmıştır.

Grup 1'deki Hiperbarik oksijen tedavisi öncesi ve sonrası hastaların verileri değerlendirildiğinde işeme volümü, işeme süresi ve IPP değeri hariç diğer tüm parametrelerde iyileşme yönünde anlamlı farklılık saptandı (Tablo 9).

Tablo 9: Grup 1 tüm parametrelerin bazal ve 1.ay değişimleri

Median(min-max)	Bazal	1. ay	p^{¥¥}
ICIQ MLUTS Toplam Skor	13 (8-29)	10 (5-26)	< 0,001
ICIQ MLUTS Toplam Qol Skor	26 (12-66)	16 (7-52)	< 0,001
ICIQ MLUTS Boşaltma Skor	8 (4-17)	5 (3-12)	< 0,001
ICIQ MLUTS Boşaltma Qol Skor	14 (6-43)	8 (4-26)	< 0,001
ICIQ MLUTS Depolama Skor	4 (1-11)	3 (1-11)	0,016
ICIQ MLUTS Depolama Qol Skor	7 (1-21)	5 (1-24)	0,007
ICIQ MLUTS 13-14.Sorular	3 (1-6)	2 (1-5)	< 0,001
ICIQ MLUTS 13-14.Sorular Qol Skor	6 (1-13)	3 (0-10)	< 0,001
IPSS Toplam Skor	11 (6-25)	7 (4-16)	< 0,001
IPSS Qol Skor	3 (1-5)	2 (1-4)	< 0,001
IPSS Boşaltma Skor	6 (4-16)	4 (2-10)	< 0,001
IPSS Depolama Skor	5 (2-10)	4 (1-11)	< 0,001
Üroflowmetri Qmax, mean±SD	14,3±4,4	15,3±4,7	0,042^{°°}
Üroflowmetri işeme volümü (ml)	250 (153-870)	285 (136-700)	0,879
Üroflowmetri işeme süresi (sn)	45 (24-95)	45 (20-91)	0,694
Rezidü idrar (ml)	10 (0-140)	0 (0-200)	0,023
Prostat Volümü (cc)	36 (25-84)	36 (24-83)	0,010
Mesane duvar kalınlığı (mm)	4,5 (2,5-9)	4 (2,5-10)	0,019
IPP (mm)	3 (0-15)	2 (0-15)	0,196

^{°°} Paired T-test kullanılmıştır.

^{¥¥} Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Grup 2'deki Tamsulosin 0,4 mg tedavi öncesi ve sonrası hastalar değerlendirildiğinde işeme volümü, işeme süresi, rezidü idrar, prostat volümü ve mesane duvar kalınlığında anlamlı fark saptanmamış olup diğer tüm parametrelerdeki değişim anlamlıdır (Tablo 10).

Tablo 10: Grup 2 tüm parametrelerin bazal ve 1.ay değişimleri

Median (min-max)	Bazal	1. ay	p^{¥¥}
ICIQ MLUTS Toplam Skor	14 (7-20)	10 (6-19)	<0,001
ICIQ MLUTS Toplam Qol Skor	27 (13-41)	17 (7-40)	<0,001
ICIQ MLUTS Boşaltma Skor	7 (4-14)	5 (2-10)	<0,001
ICIQ MLUTS Boşaltma Qol Skor	13 (8-29)	8 (3-23)	<0,001
ICIQ MLUTS Depolama Skor	3 (0-7)	2 (1-5)	0,011
ICIQ MLUTS Depolama Qol Skor	6 (0-15)	4 (1-12)	0,028
ICIQ MLUTS 13-14.Sorular	2 (1-6)	2 (1-4)	<0,001
ICIQ MLUTS 13-14.Sorular Qol Skor	5 (1-15)	3 (0-8)	<0,001
IPSS Toplam Skor	11 (7-16)	7 (4-12)	<0,001
IPSS Qol Skor	3 (2-5)	2 (1-4)	<0,001
IPSS Boşaltma Skor	6 (4-11)	4 (2-7)	<0,001
IPSS Depolama Skor	5 (3-7)	3 (1-5)	<0,001
Üroflowmetri Qmax, mean+-SD	10,5±3,4	12,6±4,1	<0,001^{°°}
Üroflowmetri işeme volümü (ml)	259 (110-502)	280 (141-656)	0,332
Üroflowmetri işeme süresi (sn)	45 (19-110)	42 (20-95)	0,387
Rezidü idrar (ml)	20 (0-150)	10 (0-100)	0,058
Prostat Volümü (cc)	43 (28-85)	44 (31-82)	0,060
Mesane duvar kalınlığı (mm)	5 (3-10)	5 (3-11)	0,605
IPP (mm)	4 (0-21)	4 (0-20)	0,010

^{°°} Paired T-test kullanılmıştır.

^{¥¥} Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Son olarak sadece takip edilen Grup 3'teki hastalarda prostat volümü ve IPP değerlerinde anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p=0,045 ve p=0,035). Bu fark prostat volümü ve IPP değerlerindeki artıştan kaynaklanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11: Grup 3 tüm parametrelerin bazal ve 1.ay değişimleri

Median(min-max)	Bazal	1. ay	p^{¥¥}
ICIQ MLUTS Toplam Skor	12 (7-21)	12 (7-19)	0,096
ICIQ MLUTS Toplam Qol Skor	24 (12-42)	21 (10-39)	0,107
ICIQ MLUTS Boşaltma Skor	6 (3-12)	6 (3-11)	0,115
ICIQ MLUTS Boşaltma Qol Skor	12 (5-24)	10 (5-21)	0,149
ICIQ MLUTS Depolama Skor	3 (0-9)	4 (0-9)	0,729
ICIQ MLUTS Depolama Qol Skor	7 (0-19)	6 (0-16)	0,198
ICIQ MLUTS 13-14.Sorular	3 (1-5)	3 (1-5)	0,197
ICIQ MLUTS 13-14.Sorular Qol Skor	5 (2-12)	6 (1-11)	0,840
IPSS Toplam Skor	9 (7-18)	9 (6-16)	0,175
IPSS Qol Skor	3 (2-5)	3 (2-5)	0,763
IPSS Boşaltma Skor	5 (3-11)	5 (3-10)	0,074
IPSS Depolama Skor	4 (2-7)	5 (2-8)	0,311
Üroflowmetri Qmax, mean±SD	13,6±4,3	13,1±3,5	0,227 ^{°°}
Üroflowmetri işeme volümü (ml)	217 (130-780)	254 (120-560)	0,875
Üroflowmetri işeme süresi (sn)	35 (15-90)	40 (20-65)	0,103
Rezidü idrar (ml)	0 (0-130)	0 (0-150)	0,723
Prostat Volümü (cc)	36 (30-58)	36 (30-58)	0,045
Mesane duvar kalınlığı (mm)	5 (3-10)	6 (4-9)	0,261
IPP (mm)	0 (0-14)	0 (0-15)	0,035

^{°°} Paired T-test kullanılmıştır.

^{¥¥} Wilcoxon testi kullanılmıştır.

5.TARTIŞMA

Hiperbarik oksijen tedavisi tıp alanında ilk kez 1937 yılında kullanıma girmiş ve birçok alanda kendisine yer bulmuştur (74). Kapalı bir odada basıncın artırılarak hastalara %100 oksijen verilerek dokuların parsiyel oksijen basıncını artırma prensibine dayanır. Bu sayede fibroblast stimülasyonu, kollajen üretimi, neovaskülarizasyon, antiinflamatuvar etki ve epitelizasyonu uyarır (75). HBO tedavisi ayrıca serbest oksijen radikallerini ve inflamasyonu azaltarak fibrozisi de engeller (76). Aynı zamanda düz kas vazodilatasyonunda etkili olan mediyatör olan NO molekülünü de arttırdığı bilinmektedir (76). Bu etkileri ile radyasyona bağlı hemorajik sistit, interstisyel sistit ve Fournier gangreninde üroloji alanında günümüzde endikasyonu bulunmaktadır (77).

Benign Prostat Obstrüksiyonun patofizyolojisinde birçok teori mevcuttur. Hormonlar (androjen, östrojen), büyüme faktörleri, inflamasyonun prostat hücreleri üzerinde oluşturduğu büyümeyi artırıcı etkisi, NO etkisi, epitelyal-stromal ilişkiler, apoptozisin etkisi ve embriyonik yeniden uyanma halen araştırılan etiyolojik faktörlerdir. Obstrüksiyonun oluşmasından dinamik ve statik komponentler sorumludur. Dinamik komponentten esas olarak düz kaslar sorumludur. Düz kas kontraksiyonunun alfa-1a reseptörleri ile sağlandığı bilinmektedir.

Alfa bloker tedavisi yıllardır BPO'nun medikal tedavisinde altın standart tedavi olarak kullanılmaktadır. Yapılan meta analizlerde alfa bloker kullanımı ile IPSS skorunda yaklaşık %30-40'lık azalma saptanmıştır (78). Chapple ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada 955 erkek (≥ 50 yaşında, IPSS ≥ 13 ve Qmaks > 4 mL/sn ve ≤ 15 mL/sn) silodosin 8 mg(n=381), tamsulosin 0,4 mg(n=384) ve kontrol grubu(n=190) olarak randomize edilmiştir. 12 haftalık bir süre sonunda IPSS ve Qol'deki iyileşme, hem tamsulosin hem de silodosin gruplarında plaseboya göre daha yüksek bulunmuştur (79). Bizim çalışmamızda bazal ve 1.ay IPSS toplam skorda HBO ve alfa bloker grubunda anlamlı iyileşme saptamışken (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$), kontrol grubunda anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,175$). Δ IPSS değeri açısından HBO ve alfa bloker grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,401$). IPSS Qol skorundaki değişime baktığımızda HBO ve alfa

bloker grubu kontrol grubuna göre anlamlı farklı bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$) ancak iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,560$).

Hastaların semptomlarını ve hayat kalitelerini ölçen ICIQ-MLUTS formu validasyonu yapılmış ve hasta tarafından doldurulan bir formdur (80). Literatürde tmsulosin tedavisinin ICIQ-MLUTS skorları üzerine etkisini araştıran bir çalışmada semptom skorlarında iyileşme olduğu gösterilmiştir (81). Çalışmamızda Δ ICIQ-MLUTS toplam ortalama skor HBO grubunda -4,1 ve alfa bloker grubunda -3,7 azalmış iken kontrol grubunda -0,6 azaldığı bulunmuştur. Buna göre, HBO ve alfa bloker tedavi grubu kontrol grubuna göre üstün bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). HBO ve alfa bloker tedaviyi karşılaştırdığımızda anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,875$). Aynı zamanda Δ ICIQ-MLUTS Qol skorları da HBO ve alfa bloker tedavi arasında benzer bulunmuştur ($p=0,422$). Bu veriler doğrultusunda HBO tedavisinin, IPSS ve ICIQ-MLUTS skoru ve hayat kalitesi üzerine iyileştirici etkisinin alfa bloker kadar etkin olduğunu söyleyebiliriz.

Alfa blokerler prostat düz kas dokusundan norepinefrin ve epinefrin salınımını inhibe ederek prostat tonusu ve mesane çıkım obstrüksiyonunda azalma sağlamaktadır (4). Bu sayede Qmax değerlerinde yaklaşık %20-25'lik artış sağlarlar (80). Çalışmamızda Qmax değeri HBO tedavisi sonrası 1 ml/sn artmışken alfa bloker tedavi sonrası 2,1 ml/sn artmıştır. Kontrol grubunda ise ortalama -0,5 ml/sn azalmıştır. HBO grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ancak p değeri istatistiksel anlamlılığa yakın bulunmuştur ($p=0,056$). HBO grubu ile alfa bloker grubu ise benzer bulunmuştur ($p=0,233$). HBO grubundaki tedavi öncesi ve sonrası iyileşmeye baktığımızda ise Qmax değerindeki iyileşme anlamlı bulunmuştur ($p=0,042$). Bu iyileşmenin alfa bloker tedaviye benzer olduğunu söyleyebiliriz.

Nitrik oksit sentezindeki düşüşün alt üriner sistem semptomlarına neden olan BPO mekanizmaları ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Buna göre, prostatın transizyonel zonunda endotelial NOS ekspresyonunda ve dolayısıyla NO üretiminde azalma olduğu rapor edilmiştir (73). HBO tedavisinin ise NO seviyelerinde artışa neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bunlardan birine baktığımızda, kronik yaraya sahip 6 hasta üzerinde yapılmış olan çalışmada bu hastalara 2 ATA basınçta

90 dk boyunca ve 20 gün süreyle HBO tedavisi uygulanmış, plazma ve yara sıvısında NO türevleri hem bazal, hem tedavinin 10. ve 20. günlerinde hem de tedavi bitimi sonrası 1. ve 4. haftada incelenmiştir. Sonuç olarak, bu moleküllerin artma eğiliminde olduğu ve en yüksek pik seviyeye tedavi bittikten sonraki 1-4. haftalarda ulaştığı gözlenmiştir (76). NO'nin AÜSS üzerine olan etkisini inceleyen bir çalışmada ise Klotz ve arkadaşları tarafından kardiyak bir sebepten nitrat başlanan 32 hasta incelenmiştir (82). Bu hastaların 15'inde AÜSS mevcut olup nitrat tedavisi sonrası Qmax değerlerinde (+3,1 ml/sn; $p<0,05$) artış, IPSS skorunda iyileşme ve rezidü idrarda azalma (-22 ml; $p<0,05$) bulunmuştur. AÜSS olmayan grupta ise aynı parametrelerde önemli değişiklik görülmemiştir. Prostat boyutlarının ise her iki grupta değişmediği gözlenmiştir.

Nitrik oksit düzeylerine etki eden bir diğer tedavi yöntemi ise Fosfodiesteraz 5 inhibitörleridir. Etkisini hücre içi siklik guanozin monofosfatı artırıp NO artışına neden olarak detrusör, prostat ve üretranın düz kas tonusunu azaltarak gösterir. Bu ilaçların semptomlar üzerine etkisini incelediğimizde, Tadalafil 5 mg ile yapılan 4 tane faz III çalışmayı değerlendiren toplam 1477 hastadan oluşan bir meta analizde IPSS skorunda %25'lik iyileşme, tadalafil 5 mg grubunda %60 iken plasebo grubunda %44 saptanmıştır (83). Roehrborn ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise toplam 1371 hastanın tadalafil 5mg ve plasebo gruplarına randomize edilerek 12 hafta sonundaki verileri incelenmiştir (84). Tadalafil 5 mg Qmax'ı plaseboya göre önemli ölçüde artırmıştır (median 1,1ml/sn'ye karşı 0,4 ml/sn, $p=0,003$). Benzer bir mekanizma ile semptomlar üzerine etkisi olduğunu düşündüğümüz HBO tedavisinin çalışmamızdaki sonuçlarını incelediğimizde, median IPSS toplam skorda -4'lük azalmanın alfa bloker alan gruba ile benzer, kontrol grubuna göre ise üstün olduğunu gözlemledik (sırasıyla $p=0,401$ ve $p<0,001$). Aynı zamanda HBO tedavisi alan hastalarda tedavi başlangıcında rezidü idrar median değeri 10 ml iken tedavi sonrası 0 ml'ye gerilemiştir ($p=0,023$). Bulgular bize bu parametrelerdeki iyileşmelerin, sorumlu mekanizmalardan bir tanesi olan NO yolağından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

İnflamasyonun doku hasarına neden olarak kronik bir doku iyileşmesi sürecine yol açtığı ve böylece prostat boyutlarında büyümeye neden olduğu hipotezi savunulmaktadır (26). Prostat biyopsilerinde %70 seviyelerinde inflamasyon

saptanırken (85), TURP sonrası patolojik incelemelerde %100'e varan oranlarda belirtilmektedir (86). Hiperbarik oksijen tedavisi doku düzeyinde lenfosit ve makrofaj aktivitesindeki artışla antiinflamatuvar etki göstermektedir. Aynı zamanda serbest oksijen radikallerini azaltarak inflamasyonu azaltıp fibrozisi de önlemektedir. Kronik inflamasyonu olan BPO'lu hastalarda HBO tedavisinin etkinliğini değerlendiren literatürdeki tek çalışma 33 BPO hastasını inflamasyon varlığına göre gruplandırmıştır. Grup 1'deki hastalarda inflamasyon yokken Grup 2 kronik prostatiti olan hastaları içermektedir. Tüm gruplara HBO tedavisi ve yüksek frekans tedavisi uygulanmıştır. Grup 2'deki hastalarda günlük idrara çıkma sıklığı 14,8-8,5'den 6,3'e düşmüş, ortalama idrar hacmi 83,6 ml'den 199 ml'ye yükselmiş, IPSS Grup 1'de 2 puan düşerken Grup 2'de 6,4 puan düşmüş ve Qol skoru Grup 1'de 1,2 puan ve Grup 2'de 1,6 puan azalmıştır (87).

Robert ve arkadaşları tarafından yapılan BPO'ya bağlı ameliyat edilen 282 hastanın prostat dokuları incelendiğinde %81'inde T-lenfosit belirteçleri (CD3), %52'sinde B-lenfosit belirteçleri (CD20) ve %82'sinde makrofaj belirteçleri (CD163) olduğu görülmüştür. İnflamasyonu olan hasta grubunda IPSS (21'e karşı 12; p=0,02) ve prostat hacmi (77 ml'ye karşı 62 ml; p=0,002) daha yüksek bulunmuştur (88). Faz III randomize kontrollü REDUCE çalışmasının 4 yıllık sonuçlarında 8224 BPO hastasının prostat biyopsi sonuçları inflamasyon yönünden değerlendirilmiş ve hastaların yaklaşık %77,6'sında kronik inflamasyon saptanmıştır (89). Prostat hacmi ise inflamasyon saptanan grupta inflamasyon olmayan gruba göre daha büyük bulunmuştur (sırasıyla 46,5 cc ve 43,4 cc p<0,001). İleri yaş ve yüksek derece kronik inflamasyon olan grupta diğer gruba göre IPSS skorlarındaki yükseklik anlamlı bulunmuştur (8,8 ve 8,2 p<0,001).

Medikal ve cerrahi tedavi seçiminde prostat boyutları bu hasta grubunda önemli yer tutmaktadır. Ayrıca prostat boyutu hastalık progresyonu ve komplikasyon riskini de öngörmektedir (90). Ancak çalışmalarda alfa bloker tedavinin prostat boyutunu azaltıcı etkisi saptanmamıştır. BPO'lu hastalarda kombine medikal tedavinin etkinliğini değerlendiren CombAT çalışmasının 4 yıllık sonuçlarına baktığımızda; BPO tanılı, ≥ 50 yaş, IPSS ≥ 12 , prostat boyutu ≥ 30 cm³ ve Qmax > 5 - ≤ 15 ml/sn olan 4844 hasta değerlendirilmiştir (91). Hastalar tamsulosin 0,4 mg,

dutasterid 0,5 mg ve kombinasyon gruplarında değerlendirildiğinde, 48 aylık takip sonrası prostat boyutlarındaki değişim tamsulosin grubunda %4,6 iken dutasterid grubunda -%28 ve kombinasyon grubunda -%27,3 saptanmıştır. Sadece alfa bloker kullanan hastalarda prostat boyutunda artış gösterilmiştir. Roehrbon ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada toplamda 536 hasta 3 ay boyunca alfuzosin ve plasebo gruplarına randomize edilmiş tedavi sonrası plasebo grubunda prostat boyutları 0,4 ml artış gösterirken alfuzosin grubunda -0,25 ml azalmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (92). Bizim çalışmamıza bakacak olursak Δ prostat volümü HBO ve alfa bloker gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,007$). HBO tedavisindeki prostat boyutundaki küçülme alfa bloker grubu ile benzer bulunmuştur ($p=0,843$). Alfa bloker tedavi ile literatürde uzun süre takipte prostat boyutunda artış olduğu bulunmuş ancak bu artışın BPO'nun doğal seyirindeki prostat boyutu artışı olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızdaki HBO tedavisi ile kısa süredeki prostat boyutundaki küçülme alfa bloker tedavi ile sağlanan kadar etkin bulunmuştur.

Mesane duvar kalınlık artışı BPO'lu hastalarda karşılaştığımız ultrasonografik bulgulardan biridir. Özellikle infravezikal obstrüksiyonun kompanzasyon dönemindeki detrüör hipertrofisine bağlı karşımıza çıkmaktadır. Literatürde alfa bloker tedavinin mesane duvar kalınlığına etkisini araştıran Eghbal ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tamsulosin 0,4 mg/gün verilerek hastaların IPSS ve mesane duvar kalınlıkları incelenmiştir (93). Tedavi öncesi IPSS ortalaması 14,6 ve mesane duvar kalınlığı 5,36 mm iken, tedavi sonrası IPSS 8,2 ve mesane duvar kalınlığı 4,69 mm'ye düşmüştür ($p<0,0001$). Bizim çalışmamızda alfa bloker alan grupta median mesane duvar kalınlığı tedavi öncesi ve sonrası benzer bulunmuştur ($p=0,605$). Literatürle olan bu farklılık çalışmamızın sadece 1 ay sonraki verileri içermesiyle ilişkili olabilir. Ancak HBO grubunda tedavi öncesi median mesane duvar kalınlığı 4,5 mm iken HBO tedavisi sonrası 4 mm'ye azalmıştır. HBO tedavisi grubunun Δ Mesane duvar kalınlığı alfa bloker grubuyla benzer iken ($p=0,450$), kontrol grubuna göre anlamlı azalmıştır ($p=0,016$). Bu sonuçlarla HBO tedavisinin antiinflamatuvar ve hiperoksi yoluyla doku iyileşmesini hızlandırıcı mekanizmaları sayesinde alfa bloker tedaviye göre daha kısa sürede mesane duvar kalınlığını azalttığını söyleyebiliriz.

İntravezikal prostatik protrüzyonun BPO tanılı hastalarda medikal tedaviyi kötü etkilediği literatürdeki pek çok çalışmada gösterilmiştir. Topazio ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 130 BPO tanılı hasta IPP değerlerine göre <5mm, <5mm->10mm ve >10mm olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır (94). Bu hastalara 12 hafta boyunca tamsulosin 0,4 mg verilmiş olup IPSS değerinde >3 puanlık bir azalma başarı olarak kabul edilmiştir. Tedavi sonunda sırasıyla başarı oranları %82, %38,5 ve %7,1 olarak bildirilmiştir. Grup 1 - Grup 2 ve Grup 1 - Grup 3 karşılaştırmalarında anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0,016$ ve $p=0,005$). Bizim çalışmamızda HBO ve alfa bloker alan hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Δ IPP değerinde azalma yönünde anlamlı değişim bulunmuştur (sırasıyla $p=0,012$ ve $p=0,001$). HBO ve alfa blokeri karşılaştırdığımızda IPP değerinde azalma benzer bulunmuştur ($p=0,269$).

Literatürde BPO tanılı hastalarda HBO tedavisinin etkinliğini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle literatür ile karşılaştıramadığımız sonuçlarımıza kendi içerisinde baktığımızda HBO tedavisi alan grupta tedavi öncesi ve sonrası ICIQ-MLUTS ve IPSS tüm parametreleri ve Qol Skorları, Qmax değeri, rezidü idrar miktarı, prostat volümü ve mesane duvar kalınlığında istatistiksel anlamlı değişim görülmüştür. Bu iyileşme altın standart medikal tedavi olan alfa bloker tedavi ile neredeyse benzer düzeyde, hatta bazı parametrelerde alfa blokere göre daha iyi saptanmıştır.

Hem ülkemizi hem de dünyayı etkisi altına alan pandemi nedeniyle hasta sayımızın az olması, hastalarımızın tedavi sonrası sadece 1. ayda kontrollerinin yapılabilmiş olması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak söylenebilir. Ancak literatürde daha önce yapılmış bir çalışma olmaması nedeniyle bulgularımızın BPO tedavisinde yeni ufuklar açacağını düşünmekteyiz. Daha geniş hasta serili ve uzun takip süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Benign Prostat Obstrüksiyonu tüm dünyada yaşla birlikte artmakta ve AÜSS kişinin hayat kalitesini ileri derecede bozabilmektedir. Medikal tedavide altın standart olarak alfa bloker tedavisi kullanılmaktadır. HBO tedavisinin etkin olduğu bazı mekanizmalar BPO patofizyolojisinde yer almaktadır ancak daha önce literatürde bununla alakalı çalışma yapılmamıştır. Çalışmamızda HBO tedavisinin hastaların semptomlarını azalttığı, yaşam kalitesini iyileştirdiği, üroflowmetrik verilerinin bir kısmını iyileştirdiği, prostat ve mesanenin ultrasonografik değerlendirmesinde iyileşmeler sağladığı bulunmuştur. Bu sonuçlar alfa bloker tedaviye yakın hatta bir kısmı alfa blokere göre kısa dönemde daha etkili bulunmuştur. HBO tedavisi noninvaziv bir tedavi olması ve hastaları medikal tedavinin yan etkilerinden koruyabilecek olması nedeniyle özellikle inflamasyon ilişkili BPO hastalarında alfa bloker tedaviye alternatif bir tedavi olarak düşünülebilir. Ancak çalışmamız bu konuda literatürdeki ilk çalışmadır ve bulgularımızı desteklemek için prospektif geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Barry MJ. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1990 Aug;17(3):495-507.
2. Parsons JK. Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2010 Dec;5(4):212-218.
3. Jensen KM, Bruskewitz RC, Iversen P, Madsen PO. Significance of prostatic weight in prostatism. *Urol Int.* 1983;38(3):173-8.
4. Michel MC, Vrydag W. Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol.* 2006 Feb;147 Suppl 2(Suppl 2):S88-119.
5. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, Corona G, Serni S, Shariat SF et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2014 Jun;11(6):1554-66.
6. Tanagho, E.A. Embryology of the Genitourinary System.: *Smith's General Urology.* Tanagho, E.A ,McAninch, J.W. 13'h. ed. A.B.D, Appleton-Lange., pp.17-29, 1992.
7. Berman DM, Tian H, Russell DW. Expression and regulation of steroid 5 alpha-reductase in the urogenital tract of the fetal rat. *Mol Endocrinol.* 1995 Nov;9(11):1561-70.
8. Tanagho EA. Anatomy of the Genitourinary Tract; in Tanagho TA, McAninch JE (eds): *Smith's General Urology*, ed 14, Nonvalk, Appleton&Lange 1995; 1-16.
9. Knox JD, Cress AE, Clark V, Manriquez L, Affinito KS, Dalkin BL, et al. Differential expression of extracellular matrix molecules and the alpha 6-integrins in the normal and neoplastic prostate. *Am J Pathol.* 1994 Jul;145(1):167-74.
10. De Marzo AM, DeWeese TL, Platz EA, Meeker AK, Nakayama M, Epstein JI, et al. Pathological and molecular mechanisms of prostate carcinogenesis: implications for diagnosis, detection, prevention, and treatment. *J Cell Biochem.* 2004 Feb 15;91(3):459-77.
11. Batislam E, Başar MM. Erkek Üreme Sisteminin Anatomisi, Erkek Reprodiktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi. *Kadioğlu Atayan S, Semerci B, Orhan İ (Editörler) 2004; 25-34.*
12. Partin AW, Epstein JI, Cho KR, Gittelsohn AM, Walsh PC. Morphometric measurement of tumor volume and per cent of gland involvement as predictors of pathological stage in clinical stage B prostate cancer. *J Urol.* 1989;141(2):341-345.
13. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate.* 1981;2(1):35-49.
14. McLaughlin PW, Troyer S, Berri S, Narayana V, Meierowitz A, Roberson PL, et al. Functional anatomy of the prostate: implications for treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Oct 1;63(2):479-91.
15. Chung, B.I., G. Sommer, and J.D. Brooks, Alt Üriner Sistem ve Erkek Genital Sisteminin Anatomisi, in *Campbell-Walsh Üroloji 2014*, Güneş Tıp Kitabevi. p. 33-70.
16. Anafarta K, A.N., Bedük Y: *Temel Üroloji. Dördüncü Baskı. Güneş Kitabevi, Ankara 2011, s 15-16 (2011).*
17. Coffey D: *The Molecular Biology, endocrinology, and physiology of the prostate and seminal vesicles*; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr.(Eds): *Campbell's Urology Ed. 6*, Philadelphia, W B bSaunders Co, 1992 Vol 1,pp 221–226.
18. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi 2. cilt, 4. baskı. Ankara-Güneş Kitabevi, 2006; 63- 8, 99.*
19. Gil-Vernet JM. Prostate cancer: anatomical and surgical considerations. *Br J Urol.* 1996;78(2):161-168.
20. Baydınç C: *Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı; Temel Üroloji. Güneş kitabevi Ltd Şti, Ankara 1998.*
21. McVary KT. BPH: epidemiology and comorbidities. *Am J Manag Care.* 2006;12(5 Suppl):S122-S128.
22. Tuncay Aki F, Aygun C, Bilir N, Erkan I, Ozen H. Prevalence of lower urinary tract symptoms in a community-based survey of men in Turkey. *Int J Urol.* 2003;10(7):364-370.

23. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol.* 1993 Jul;150(1):85-9.
24. Marcelli M, Cunningham GR. Hormonal signaling in prostatic hyperplasia and neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Oct;84(10):3463-8.
25. Roehrborn CG, Mc. Etiology, pathophysiology, epidemiology of benign prostatic hyperplasia. *Campbell's Urology. Tenth Edition, Volume 3 Philadelphia: Saunders; 2012; 2533-2695.*
26. Gandaglia G, Briganti A, Gontero P, Mondaini N, Novara G, Salonia A, et al. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2013 Aug;112(4):432-41.
27. Kramer G, Steiner GE, Handisurya A, Stix U, Haitel A, Knerer B, et al. Increased expression of lymphocyte-derived cytokines in benign hyperplastic prostate tissue, identification of the producing cell types, and effect of differentially expressed cytokines on stromal cell proliferation. *Prostate.* 2002 Jun 1;52(1):43-58.
28. Vignozzi L, Gacci M, Maggi M. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome. *Nat Rev Urol.* 2016 Feb;13(2):108-19.
29. Pashootan P, Ploussard G, Cocaul A, de Gouvello A, Desgrandchamps F. Association between metabolic syndrome and severity of lower urinary tract symptoms (LUTS): an observational study in a 4666 European men cohort. *BJU Int.* 2015 Jul;116(1):124-30.
30. Hammarsten J, Damber JE, Karlsson M, Knutson T, Ljunggren O, Ohlsson C, et al. Insulin and free oestradiol are independent risk factors for benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2009;12(2):160-5.
31. Balachandar V, Kumar BL, Devi SM, Sangeetha R, Manikantan P, Kumar SS, et al. Identification of chromosome aberrations among benign prostatic hyperplasi patients in Tamil Nadu, Southern India. *Int J Hum Genet* 2010;10:159-164.
32. Wang ZB, Xin SS, Ding LN, Ding WY, Hou YL, Liu CQ, et al. The Potential Role of Probiotics in Controlling Overweight/Obesity and Associated Metabolic Parameters in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019 Apr 15;2019:3862971.
33. Oztekin CV, Oztürk B, Taş M, Uğurlu O, Cetinkaya M. How do patients with familial benign prostatic hyperplasia differ clinically from those with sporadic benign prostatic hyperplasia? *Urol Int.* 2006;76(4):332-4.
34. Minutoli L, Rinaldi M, Marini H, Irrera N, Crea G, Lorenzini C, et al. Apoptotic Pathways Linked to Endocrine System as Potential Therapeutic Targets for Benign Prostatic Hyperplasia. *Int J Mol Sci.* 2016 Aug 11;17(8):1311.
35. Saker Z, Tsintsadze O, Jiqia I, Managadze L, Chkhotua A. Importance Of Apoptosis Markers (Mdm2, Bcl-2 And Bax) In Conventional Renal Cell Carcinoma. *Georgian Med News.* 2015 Dec;(249):27-33.
36. McPherson SJ, Hussain S, Balanathan P, Hedwards SL, Niranjan B, Grant M, et al. Estrogen receptor-beta activated apoptosis in benign hyperplasia and cancer of the prostate is androgen independent and TNFalpha mediated. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 Feb 16;107(7):3123-8.
37. Brennen WN, Isaacs JT. Mesenchymal stem cells and the embryonic reawakening theory of BPH. *Nat Rev Urol.* 2018 Nov;15(11):703-715.
38. Sakamoto S, Yokoyama M, Zhang X, Prakash K, Nagao K, Hatanaka T, et al. Increased expression of CYR61, an extracellular matrix signaling protein, in human benign prostatic hyperplasia and its regulation by lysophosphatidic acid. *Endocrinology.* 2004 Jun;145(6):2929-40.
39. McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol.* 1978 Jan;15(4):340-5.
40. Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, et al. Disease management. In: *Manegement of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms(LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO).EAU Nononcology Guidelines, 2018, pp 15-16.*

41. Matsukawa Y, Ishida S, Majima T, Funahashi Y, Sassa N, Kato M, et al. Intravesical prostatic protrusion can predict therapeutic response to silodosin in male patients with lower urinary tract symptoms. *Int J Urol*. 2017 Jun;24(6):454-459.
42. Wein AJ, K.L., Partin AW, Peters C. , Campbell-walsh urology., 2016: p. 2570-2654.
43. Walsh, P. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Diagnosis of Benign Prostatic Hyperplasia, in *Campbell's Urology*, R. Walsh, Vaughan, Wein: Editors.1998, p: 429-1452.
44. McConnell J. Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and treatment. *Clinical Practice Guideline*. No:8 AHCPR Publication 1994; 582: 36-42.
45. Morote J, Encabo G, López M, de Torres IM. Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate-specific antigen: is it reliable? *Eur Urol*. 2000 Jul;38(1):91-5.
46. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, et al. EAU guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms, 2020.
47. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology*. 1998 Apr;51(4A Suppl):19-22.
48. Akdaş A, Çam H, Özveri H. Benign Prostat Hiperplazisi. *Temel Üroloji*. Anafarta K ve ark: Editörler. 1998; 833-853.
49. Üroloji, T. (2012). *Benign Prostat Hiperplazisi Güneş Kitabevi*. Prof. Dr. Kadri ANAFARTA, Prof. Dr. Nihat ARIKAN, Prof. Dr. Yaşar BEDÜK.
50. Mertoğlu O, Üçer O, Ceylan Y, Bozkurt O, Günlüsoy B, Albaz AC, et al. Aegean Study Group of Society of Urological Surgery. Reliability and Validity of the Turkish Language Version of the International Consultation on Incontinence Questionnaire - Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Int Neurourol J*. 2016 Jun;20(2):159-63.
51. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 1979 Sep;17(2):159-63.
52. Bohnen AM, Groeneveld FP, Bosch JL. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *Eur Urol*. 2007 Jun;51(6):1645-52; discussion 1652-3.
53. Grossfeld GD, Coakley FV. Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. *Radiol Clin North Am*. 2000 Jan;38(1):31-47.
54. Abrams P. In support of pressure-flow studies for evaluating men with lower urinary tract symptoms. *Urology*. 1994 Aug;44(2):153-5.
55. Oelke M, Höfner K, Jonas U, de la Rosette JJ, Ubbink DT, Wijkstra H. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol*. 2007 Sep;52(3):827-34.
56. Rosier PFWM, Kuo HC, De Gennaro M, Gammie A, Finazzi Agro E, Kakizaki H, et al. International Consultation on Incontinence 2016; Executive summary: Urodynamic testing. *Neurourol Urodyn*. 2019 Feb;38(2):545-552.
57. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2011 May;185(5):1793-803.
58. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, Dmochowski RR, Giuliano F, Kaplan SA, McVary KT, Roehrborn CG. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol*. 2008 Sep;54(3):563-9.
59. 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. *Eur Urol*. 2008 Aug;54(2):419-26.
60. Brown CT, Yap T, Cromwell DA, Rixon L, Steed L, Mulligan K, et al. Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. *BMJ*. 2007 Jan 6;334(7583):25.

61. Yap TL, Brown C, Cromwell DA, van der Meulen J, Emberton M. The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. *BJU Int.* 2009 Oct;104(8):1104-8.
62. Chapple CR. Pharmacotherapy for benign prostatic hyperplasia--the potential for alpha 1-adrenoceptor subtype-specific blockade. *Br J Urol.* 1998 Mar;81 Suppl 1:34-47; discussion 64-6.
63. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2004 Dec;64(6):1081-8.
64. Chatziralli IP, Sergentanis TN. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology.* 2011 Apr;118(4):730-5.
65. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther.* 2007 Jan;29(1):17-25.
66. Bruskevitz R, Girman CJ, Fowler J, Rigby OF, Sullivan M, Bracken RB, et al. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology.* 1999 Oct;54(4):670-8.
67. Donohue JF, Sharma H, Abraham R, Natalwala S, Thomas DR, Foster MC. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol.* 2002 Nov;168(5):2024-6.
68. Giuliano F, Ückert S, Maggi M, Birder L, Kissel J, Viktrup L. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2013 Mar;63(3):506-16.
69. Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol.* 2006 Jun;49(6):970-8; discussion 978.
70. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gilling P, Gratzke C, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol.* 2015 Jun;67(6):1066-1096.
71. Hinman F Jr: Atlas of Urosurgical Anatomy, Philadelphia, W.B. Saunders Co.,2012
72. Hopf HW, Gibson JJ, Angeles AP, Constant JS, Feng JJ, Rollins MD, et al. Hyperoxia and angiogenesis. *Wound Repair Regen.* 2005 Nov-Dec;13(6):558-64.
73. Orabi H, Albersen M, Lue TF. Association of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: pathophysiological aspects and implications for clinical management. *Int J Impot Res.* 2011 May-Jun;23(3):99-108.
74. Sahin MO, Sen V, Eser E, Koc E, Gumus U, Karakuzu C, Ucer O. The Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy on Erectile Functions: A Prospective Clinical Study. *Urol Int.* 2018;101(2):206-211.
75. LaVan FB, Hunt TK. Oxygen and wound healing. *Clin Plast Surg.* 1990 Jul;17(3):463-72.
76. Boykin JV Jr. The nitric oxide connection: hyperbaric oxygen therapy, becaplermin, and diabetic ulcer management. *Adv Skin Wound Care.* 2000 Jul-Aug;13(4 Pt 1):169-74.
77. Gandhi J, Seyam O, Smith NL, Joshi G, Vatsia S, Khan SA. Clinical utility of hyperbaric oxygen therapy in genitourinary medicine. *Med Gas Res.* 2018 Apr 18;8(1):29-33.
78. Michel MC, Mehlburger L, Bressel HU, Goepel M. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 1998 Dec;1(6):332-335.
79. Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, Wirth M, Koldewijn E, Fernández Fernández E; European Silodosin Study Group. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol.* 2011 Mar;59(3):342-52.

80. Donovan, J.L., et al. Scoring the short form ICSmaleSF questionnaire. International Continence Society. J Urol, 2000. 164: 1948
81. Lee, H N et al. "Rate and associated factors of solifenacin add-on after tamsulosin monotherapy in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms." International journal of clinical practice vol. 69,4 (2015): 444-53.
82. Klotz T, Mathers MJ, Bloch W, Nayal W, Engelmann U. Nitric oxide based influence of nitrates on micturition in patients with benign prostatic hyperplasia. Int Urol Nephrol. 1999;31(3):335-41.
83. Oelke M, Shinghal R, Sontag A, Baygani SK, Donatucci CF. Time to onset of clinically meaningful improvement with tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: analysis of data pooled from 4 pivotal, double-blind, placebo controlled studies. J Urol. 2015 May;193(5):1581-9.
84. Roehrborn CG, Chapple C, Oelke M, Cox D, Esler A, Viktrup L. Effects of tadalafil once daily on maximum urinary flow rate in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2014 Apr;191(4):1045-50.
85. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP et al. Examination of the relationship between symptoms of prostatitis and histologic inflammation: baseline data from the REDUCE chemoprevention trial. J Urol 2007; 178:896-901
86. Nickel JC, Downey J, Young I, Boag S. Asymptomatic inflammation and/or infection in benign prostatic hyperplasia. BJU Int 1999; 84:976-81.
87. Loran OB, Dunaevskii IaL, Vishnevskii AE, Vashkevich VI. Sovmestnoe primeneniye giperbaricheskoy oksigenatsii i KVCh-terapii pri dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy i pri ee sochetanii s khronicheskim prostatitom [The joint use of hyperbaric oxygenation and EHF therapy in benign prostatic hyperplasia and its combination with chronic prostatitis]. Urol Nefrol (Mosk). 1997 Mar-Apr;(2):32-4. Russian.
88. Robert G, Descazeaud A, Nicolaiew N, Terry S, Sirab N, Vacherot F, et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis. Prostate. 2009 Dec 1;69(16):1774-80.
89. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, Bostwick DG, Somerville MC, Rittmaster RS. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. Eur Urol. 2008 Dec;54(6):1379-84.
90. Wilkinson, A.G., et al. Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? Br J Urol, 1992. 70: 53.
91. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. CombAT Study Group. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. Eur Urol. 2010 Jan;57(1):123-31.
92. Roehrborn, C.G. Three months' treatment with the alpha1-blocker alfuzosin does not affect total or transition zone volume of the prostate. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2006. 9: 121.
93. Eghbali K, Shayegan MR, Kianoush S. Investigating the effect of tamsulosin on the measurement of bladder wall thickness and International Prostate Symptom Score in benign prostatic hyperplasia. Can Urol Assoc J. 2013 May-Jun;7(5-6):E317-21.
94. Topazio L, Perugia C, De Nunzio C, Gaziev G, Iacovelli V, Bianchi D, Vespasiani G, Finazzi Agrò E. Intravesical prostatic protrusion is a predictor of alpha blockers response: results from an observational study. BMC Urol. 2018 Feb 2;18(1):6.

EKLER

EK-1: IPSS FORMU

Son Bir Ay İçinde Yapılan Tüm İşemelerin							
	Hiçbirinde	5 Defada 1'den az	Yarısından az	Hemen Hemen yarısı	Yarısından Fazla	Hemen Hepsinde	Sizin skorunuz
1. Son aylarda idrar yaptıktan sonra idrar torbanızın boşalmadığı hissine kaç kez kapıldınız	0	1	2	3	4	5	
2. Son aylarda idrar yaptıktan sonra 2 saatten az bir sürede kaç kere işeme ihtiyacı duydunuz	0	1	2	3	4	5	
3. Son aylarda kaç kere işeme sırasında birkaç kez durup yeniden başladınız	0	1	2	3	4	5	
4. Son aylarda idrarnızı tutmakta kaç kere güçlük çektiniz	0	1	2	3	4	5	
5. Son aylarda idrar akışında kaç kere zayıflama hissettiniz	0	1	2	3	4	5	
6. Son aylarda idrar yapmaya başlamak için kaç kere zorladınız yada ikindiniz	0	1	2	3	4	5	
	Hiç	1 kez	2 kez	3 kez	4 kez	5 kez	
7. Son aylarda bir gecede kaç kez idrar yapmak üzere kalkıyorsunuz	0	1	2	3	4	5	
TOPLAM (UPSS) SKORUNUZ							
UPSS SEMPTOM DEĞERLENDİRMESİ		0-7 Hafif	8-19 Orta	20-35 Şiddetli			
ÜRİNER SEMPTOMLARA GÖRE YAŞAM KALİTESİ							
	Mutlu olurum	Memnun olurum	Çoğunlukla iyi	Kararsız	Çoğunlukla kötü	Mutsuz olurum	Çok kötü
Hayatınızın bundan sonraki döneminde idrar şikayetleriniz aynen devam ederse kendinizi nasıl hissedersiniz	0	1	2	3	4	5	
YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRME SKORU							

EK-2: ICIQ-MLUTS FORMU

ICIQ-MLUTS TÜRKÇE

İşeme şikâyetleri

Pek çok insan, bazen işeme şikâyetleri deneyimler. Biz ne kadar insanın bu şikâyeti deneyimlediğini ve bu şikâyetlerden ne kadar rahatsız olduğunu bulmaya çalışıyoruz. Son 4 hafta içindeki ortalama durumunuzu düşünerek, takip eden soruları cevaplandırmanız bizi memnun edecektir.

Lütfen doğum tarihinizi yazınız

-- / -- / ----

2a. İdrar yapmayı başlatmadan önce gecikme var mı?

- | | | |
|------------|--------------------------|---|
| Hiç | <input type="checkbox"/> | 0 |
| Nadiren | <input type="checkbox"/> | 1 |
| Ara sıra | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Çoğunlukla | <input type="checkbox"/> | 3 |
| Her zaman | <input type="checkbox"/> | 4 |

2b Bu sizi ne kadar rahatsız eder?

Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
hiçbir şekilde bir hayli

3a İdrar yapmayı devam ettirirken ikinir mısınız?

- | | | |
|------------|--------------------------|---|
| Hiç | <input type="checkbox"/> | 0 |
| Nadiren | <input type="checkbox"/> | 1 |
| Ara sıra | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Çoğunlukla | <input type="checkbox"/> | 3 |
| Her zaman | <input type="checkbox"/> | 4 |

3b Bu sizi ne kadar rahatsız eder?

Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
hiçbir şekilde bir hayli

4a. İdrar akış gücünüz için söyleyebileceğiniz:

0. normal
1. nadiren azalmış
2. Ara sıra azalmış
3. Çoğu zaman azalmış
4. her zaman azalmış

4b Bu sizi ne kadar rahatsız eder?

Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
hiçbir şekilde bir hayli

5a. İdrar yaparken bir kereden fazla durup başlar mısınız?

- | | | |
|------------|--------------------------|---|
| Hiç | <input type="checkbox"/> | 0 |
| Nadiren | <input type="checkbox"/> | 1 |
| Ara sıra | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Çoğunlukla | <input type="checkbox"/> | 3 |
| Her zaman | <input type="checkbox"/> | 4 |

5b Bu sizi ne kadar rahatsız eder?

Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
hiçbir şekilde bir hayli

6a. İdrar yaptıktan sonra idrar kesenizin tamamen boşalmadığını ne sıklıkla düşünürsünüz?

- | | | |
|------------|--------------------------|---|
| Hiç | <input type="checkbox"/> | 0 |
| Nadiren | <input type="checkbox"/> | 1 |
| Ara sıra | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Çoğunlukla | <input type="checkbox"/> | 3 |
| Her zaman | <input type="checkbox"/> | 4 |

6b Bu sizi ne kadar rahatsız eder?

Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
hiçbir şekilde bir hayli

İşeme Şikâyetleri Toplam Skor (2-6)

7a İdrar yapmak için, acilen tuvalete yetişme gereksinimi duyar mısınız?

Hiç	<input type="checkbox"/>	0
Nadiren	<input type="checkbox"/>	1
Ara sıra	<input type="checkbox"/>	2
Çoğunlukla	<input type="checkbox"/>	3
Her zaman	<input type="checkbox"/>	4

7b Bu sizi ne kadar rahatsız eder?
Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
hiçbir şekilde										bir hayli

8a. Siz tuvalete yetişmeden idrar kaçırır mı?

Hiç	<input type="checkbox"/>	0
Nadiren	<input type="checkbox"/>	1
Ara sıra	<input type="checkbox"/>	2
Çoğunlukla	<input type="checkbox"/>	3
Her zaman	<input type="checkbox"/>	4

8b Bu sizi ne kadar rahatsız eder?
Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
hiçbir şekilde										bir hayli

9a. Öksürdüğünüzde veya hapsirdiğinizde idrar kaçırır mısınız?

Hiç	<input type="checkbox"/>	0
Nadiren	<input type="checkbox"/>	1
Ara sıra	<input type="checkbox"/>	2
Çoğunlukla	<input type="checkbox"/>	3
Her zaman	<input type="checkbox"/>	4

9b Bu sizi ne kadar rahatsız eder?
Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
hiçbir şekilde										bir hayli

10a. Belirgin bir neden olmadan ve tuvalete gitme ihtiyacı hissetmeden idrar kaçırır mısınız?

Hiç	<input type="checkbox"/>	0
Nadiren	<input type="checkbox"/>	1
Ara sıra	<input type="checkbox"/>	2
Çoğunlukla	<input type="checkbox"/>	3
Her zaman	<input type="checkbox"/>	4

10b. Bu sizi ne kadar rahatsız eder?
Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
hiçbir şekilde										bir hayli

11.a Uyrurken idrar kaçırır mısınız?

Hiç	<input type="checkbox"/>	0
Nadiren	<input type="checkbox"/>	1
Ara sıra	<input type="checkbox"/>	2
Çoğunlukla	<input type="checkbox"/>	3
Her zaman	<input type="checkbox"/>	4

11b. Bu sizi ne kadar rahatsız eder?
Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
hiçbir şekilde										bir hayli

12a. İdrar yapmayı bitirdikten ve giyindikten birkaç dakika sonra pantolonunuzda hafif bir ıslaklık ne sıklıkla olur?

Hiç	<input type="checkbox"/>	0
Nadiren	<input type="checkbox"/>	1
Ara sıra	<input type="checkbox"/>	2
Çoğunlukla	<input type="checkbox"/>	3
Her zaman	<input type="checkbox"/>	4

12b. Bu sizi ne kadar rahatsız eder?
Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
hiçbir şekilde										bir hayli

Depolama Şikayetleri Toplam Skor (7-12):

13a. Gün boyunca ne sıklıkla idrara çıkarsınız?

- | | | |
|------------------------|--------------------------|---|
| 1 – 6 kez | <input type="checkbox"/> | 0 |
| 7 – 8 kez | <input type="checkbox"/> | 1 |
| 9 – 10 kez | <input type="checkbox"/> | 2 |
| 11 - 12 kez | <input type="checkbox"/> | 3 |
| 13 veya daha fazla kez | <input type="checkbox"/> | 4 |

13b. Bu sizi ne kadar rahatsız eder?

Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

- | | | | | | | | | | | |
|----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| hiçbir şekilde | | | | | | | | | | bir hayli |

14. a Gece boyunca, idrara çıkmak için ortalama kaç kez kalkarsınız?

- | | | |
|----------------------|--------------------------|---|
| Hiç | <input type="checkbox"/> | 0 |
| Bir | <input type="checkbox"/> | 1 |
| İki | <input type="checkbox"/> | 2 |
| Üç | <input type="checkbox"/> | 3 |
| Dört veya daha fazla | <input type="checkbox"/> | 4 |

14b. Bu sizi ne kadar rahatsız eder?

Lütfen 0 (hiçbir şekilde) ile 10 (bir hayli) arasında bir sayıyı daire içine alınız.

- | | | | | | | | | | | |
|----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-----------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| hiçbir şekilde | | | | | | | | | | bir hayli |

Bu soruları cevapladığınız için çok teşekkür ederiz.