



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA
UYGULANAN PROSTATİK ARTER EMBOLİZASYONUN
KLİNİK SONUÇLARININ GÖZLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Kazım DOĞAN
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI**

MAYIS – 2016

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA
UYGULANAN PROSTATİK ARTER EMBOLİZASYONUN
KLİNİK SONUÇLARININ GÖZLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kazım DOĞAN
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA PROSTATİK ARTER EMBOLİZASYONU
UYGULAMASININ KLİNİK SONUÇLARI

DR.Kazım DOĞAN

TARİH
16,05,2016

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof.Dr. Levent ELBEYLİ
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof.Dr. İlker SEÇKİNER
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Prof.Dr.Ahmet ERBAĞCI
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof.Dr.Ahmet ERBAĞCI(Asil)
2. Prof.Dr.İlker SEÇKİNER (Asil)
3. Doç.Dr.Tayfun ŞAHİNKANAT.....(Asil)
4. Prof.Dr.Faruk YAĞCI.....(Yedek)
5. Yrd.Doç.Dr. Haluk ŞEN.....(Yedek)

I. ÖNSÖZ

Asistanlık hayatım boyunca benimle her türlü bilgi ve tecrübelerini paylaşan ve bana yol gösteren başta tez danışmanım olan Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI hocam ve Prof. Dr. Faruk YAĞCI, Prof. Dr. İlker SEÇKİNER, Prof. Dr. Sakıp ERTURHAN, Doç. Dr. Ömer BAYRAK, Yrd. Doç. Dr. Haluk ŞEN hocalarıma,

Radyoloji A.B.D'dan Prof. Dr. Selim KERVANCIOĞLU'na,

Asistanlığım süresince her konuda bana destek olan dostum Uz. Dr. Gökhan ÇİL'e diğer arkadaşlarım Uz. Dr. İbrahim DÜZGÜN, Uz. Dr. Muharrem BATURU, Uz. Dr. Asaf DEMİRBAĞ, Uz. Dr. İbrahim SARI, Dr. Erkan SADIOĞLU, Dr. Ali Erdem YILMAZ, Dr. Hasan NİMETİGİL, Dr. Abdullah KOCAOĞLAN ve Sağlık Memuru Çağlar ŞAHİN'e,

Kliniğimizde çalışan başta sorumlu hemşiremiz Hatice ÜCÜK ve tüm hemşire arkadaşlarıma, klinik personelimiz Yılmaz KÖK, Halil ATİK ve diğer personel arkadaşlarıma, klinik teknisyenlerimiz Ramazan YILDIRM ve İbrahim ÇELİK'e, ameliyathane hemşiremiz Yasemin KALAYLI ve diğer tüm Hemşire ve personel arkadaşlarıma, Polikliniğimizdeki başta Hülya ANNAYEV ve diğer tüm sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Hayatımın tüm anlarında benimle birlikte olan ve beni karşılıksız seven ve destekleyen annem, babam ve kardeşlerime,

Onu tanıdığım günden beri beni hiç yalnız bırakmayıp beni seven ve destek olan sevgili eşim Selda DOĞAN'a, doğumundan itibaren beni hayata bağlayan canım kızım Ece'ye ve aramıza yeni katılan birtanecik oğlum Kaan'a teşekkür ederim.

Dr. Kazım DOĞAN

Gaziantep, 2016

II. İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	IV
ABSTRACT.....	V
KISALTMALAR.....	VI
TABLO LİSTESİ	VII
ŞEKİL LİSTESİ	VIII
RESİM LİSTESİ	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Embriyoloji	3
2.2. Prostat Histolojisi	3
2.2.1. Prostatik Sekretuar Hücreler	3
2.2.2. Bazal Hücreler	3
2.2.3. Transizyonel Epitel	4
2.2.4. Endokrin-Parakrin Hücreler	4
2.3. Fizyoloji	4
2.4. Anatomi	4
2.4.1. Zonal Anatomi	5
2.4.1.1. Anterior Fibromuskuler Stroma	5
2.4.1.2. Preprostatik Sfinkter	5
2.4.1.3. Santral Zon	6
2.4.1.4. Transizyonel Zon	6
2.4.1.5. Periferik Zon	6
2.4.2. Arteriyel Kanlanma	6
2.4.3. Venleri	6
2.4.4. Lenfatik Drenaj	7
2.4.5. İnervasyon	7
2.5. Benign Prostat Hiperplazisi	7
2.5.1. İnsidans ve Prevalans	7

2.5.2. Etiyoloji	8
2.5.3. Patofizyoloji	8
2.5.4. Mesanenin Obstrüksiyona Cevabı	9
2.5.5. Komplikasyonlar	10
2.5.6. Tanı	11
2.5.6.1. Öykü	11
2.5.6.2. Fizik Muayene	13
2.5.6.3. Laboratuvar Çalışmaları	13
2.5.6.3.1. İdrar Tahlili	13
2.5.6.3.2. Kreatinin Ölçümü	13
2.5.6.3.3. Prostat Spesifik Antijen (PSA)	13
2.5.6.4. İdrar Yolunun Görüntülenmesi	14
2.5.6.4.1. İntravenöz Piyelografi (IVP).....	14
2.5.6.4.2. Ultrasonografi	15
2.5.6.4.3. İşeme Çizelgesi (Günlüğü)	15
2.5.6.4.4. Üroflowmetri	15
2.5.6.5. Ürodinamik Çalışmalar	16
2.5.6.5.1. Endoskopi	16
2.5.7. Tedavi	17
2.5.7.1. İzlem	17
2.5.7.2. Medikal Tedavi	18
2.5.7.3. Cerrahi Tedavi	25
2.5.7.4. Diğer Tedavi Yöntemleri.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Hasta Seçimi	28
3.2. Değerlendirme	29
3.3. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	43
7. KAYNAKLAR	44
8.EKLER.....	52

III. ÖZET

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA UYGULANAN PROSTATİK ARTER EMBOLİZASYONUN KLİNİK SONUÇLARININ GÖZLENMESİ

Dr. Kazım DOĞAN

Uzmanlık Tezi, Üroloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI

Mayıs 2016, 51 Sayfa

Amaç: Benign prostat Hiperplazisi (BPH)'li hastalara minimal invaziv bir işlem olarak uygulanan prostatik arter embolizasyonun klinik sonuçlarının gözlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 2012-2016 yılları arasında kliniğimizde Benign prostat Hiperplazisi (BPH) nedeniyle takip edilen ileri yaş ve komorbiditesi bulunan anestezi almaları yüksek riskli olan ve prostatik arter embolizasyonu uygulanan toplam 30 hasta dahil edilmiştir. Hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası 1, 3, 6, 12.ay prostat hacmi, PSA değişikliği, üroflowmetrik değişimler (Q_{max} , Q_{ort}), IPSS değerindeki değişiklikler incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 30 hasta dahil edilmiştir. Hastaların işlem sonrası 12.ayda ortalama prostat hacmi 68 cm³'ten 45 cm³'gerilediği saptandı (p=0,001). Ortalama PSA değeri 4,9 ng/dl'den 2,8 ng/dl'e düştüğü belirlendi (p=0,001). Ortalama üroflowmetrik maksimum akım hızı (Q_{max}) değeri 0 ml/sn'den 12 ml/sn'e yükseldiği saptandı (p=0,001). Üroflowmetrik ortalama akım hızı (Q_{ort}) değeri 0 ml/sn'den 8 ml/sn'e yükseldiği saptandı (p=0.001). Ortalama uluslararası prostatik semptom skoru (IPSS) değeri 35'ten 16'ya gerilediği saptandı(p=0.001). Hastaların hiçbirinde önemli bir komplikasyon saptanmadı.

Sonuç: İleri yaş ve komorbiditesi nedeniyle anestezi alamayan BPH'ı bulunan hastalara minimal invaziv bir işlem olan Prostatik Arter Embolizasyonu güvenli ve etkili bir yöntem olarak uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Benign Prostat Hiperplazisi, Prostatik Arter Embolizasyonu, IPPS, PSA, Q_{max} .

IV. ABSTRACT

MONITORING CLINICAL OUTCOMES OF PROSTATIC ARTERY EMBOLIZATION IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Dr. Kazım DOĞAN

Expertise Thesis, Department of Urology

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI

May 2016, 51 Pages

Purpose: The present study aimed to monitor the clinical outcomes of prostatic artery embolization as a minimally invasive procedure in Benign Prostatic Hyperplasia.

Material and Methods: A total number of 30 elderly patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) who are at high risk for anesthesia due to old age and comorbidities were followed up and underwent prostatic artery embolization at our clinics between 2012 and 2016 were included in this study. The changes in prostate volume, PSA, uroflowmetry results (Q_{max} , Q_{mean}) and IPSS values recorded at post-procedural months 1, 3, 6 and 12 were compared to the pre-procedural measurements.

Findings: Totally 30 patients were included in this study. At the post-procedural 12th month, mean prostate volume of patients was found to be decreased from 68 cm³ to 45 cm³ ($p=0.001$). Mean PSA level at the post-procedural 12th month was found to be decreased from 4.9 ng/dl to 2.8 ng/dl ($p=0.001$). Mean uroflowmetric maximum flow rate (Q_{max}) increased from 0 ml/sec to 12 ml/sec ($p=0.001$) and mean uroflowmetric flow rate (Q_{mean}) increased from 0 ml/sec to 8 ml/sec ($p=0.001$) at the post-procedural 12th month. Mean value of international prostatic symptom score (IPSS) was found to be decreased from 35 to 16 at the post-procedural 12th month ($p=0.001$). None of the patients developed a significant complication.

Conclusion: In BPH patients who cannot be anesthetized due to age and comorbidities, Prostatic Artery Embolization can be safely and effectively performed as a minimally invasive procedure.

Keywords: Benign Prostate Hyperplasia, Prostatic Artery Embolization, IPSS, PSA, Q_{max} .

V. KISALTMALAR

AH	: Adenomatöz hiperplazi
AR	: Androjen Reseptörü
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DHT	: Dihidrotestosteron
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PRM	: Prostat Rektal Muayene
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
RT	: Rektal Tuşe
TRUS	: Transrektal Ultrasonografi
s/t PSA	: Serbest Prostat Spesifik Antijen/Total Prostat Spesifik Antijen
IPSS	: Uluslararası prostatik semptom skoru
Q max	: Maksimum akım hızı
Q ort	: Ortalama akım hızı
Kre	: Kreatinin
PH	: Prostat Hacmi
PVR	: Post Voiding Rezidü
AÜSS	: Alt Üriner Sistem Semptomu
5-ARI	: 5-Alfa Redüktaz İnhibitörü
TURP	: Transüretral Prostat Rezeksiyon
TUIP	: Prostat'ın Transüretral İnsizyon
PAE	: Prostatik Arter Embolizasyonu
AİR	: Akut İdrar Retansiyonu
PSAD	: Prostat Spesifik Antijen Dansitesi
MCO	: Mesane Çıkım Obstruksiyonu

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri.....	33
Tablo 2. Yaş dağılımı	33
Tablo 3. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1.ay,3. ay, 6. ay, 12. ay Ortalama PSA Değerlerinin Karşılaştırılması (ng/dl).....	34
Tablo 4. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1.ay, 3. ay, 6. ay,12. ay Ortalama PSA Değerlerinin Kendi Aralarındaki Karşılaştırılması	34
Tablo 5. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay Ortalama Prostat Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 6. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay Ortalama Prostat Hacimlerinin Kendi Aralarındaki Karşılaştırılması	35
Tablo 7. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay Ortalama Q_{max} Değerlerinin Karşılaştırılması.....	36
Tablo 8. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1.ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay Ortalama Q_{max} Değerlerinin Kendi Aralarındaki Karşılaştırılması	36
Tablo 9. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay Ortalama Q_{ort} Değerlerinin Karşılaştırılması	37
Tablo 10. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1.ay, 3. ay, 6. ay,12. ay Ortalama Q_{ort} Değerlerinin Kendi Aralarındaki Karşılaştırılması	37
Tablo 11. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay Ortalama IPSS Değerlerinin Karşılaştırılması	38
Tablo 12. İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası 1.ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay Ortalama IPSS Değerlerinin Kendi Aralarındaki Karşılaştırılması	38

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Prostatın Zonal Anatomisi.....	5
---	---



VIII. RESİM LİSTESİ

Resim 1. İşlem öncesi MRG görüntüsü.....	30
Resim 2. İşlem sonrası 3. ay MRG görüntüsü.....	30
Resim 3. İşlem sonrası 6. ay MRG görüntüsü.....	31
Resim 4. İşlem öncesi Angiografik görüntüsü.....	31
Resim 5. İşlem sonrası Angiografik görüntüsü.....	32



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH), özellikle 50 yaş üzeri erkek popülasyonunda çok sık karşımıza çıkan bir sağlık problemidir. Uzun süre yaşayan hemen her erkekte (90 yaşına giren erkeklerin % 90'ında) mevcut olan histolojik bir tanıdır (1). Yapılan çalışmalarda toplumda görülme sıklığı yaşlara göre değişmektedir. Alt uriner sistem semptomlarının prevalansını ölçen bir çalışmayla, 40-79 yaş arası hastalığın başladığı ve ilerlediği ortaya konmuştur (2). Buna göre 40-49 yaş arası erkeklerin %13'ünde ve 70 yaş üstü erkeklerin % 28'inde BPH' a bağlı orta-ciddi işeme zorlukları olduğu görülmüştür. Çin'de yapılan otopsilerde yaşa göre BPH oranları 41-50 yaş için %13.2, 51-60 yaş için %20, 61-70 yaş için % 50, 71-80 yaş için % 57, 81-90 yaş için %83.3 olarak bulunmuştur (3). Benign Prostat Hiperplazisi, yaşlı erkekleri etkileyen en sık hastalıklardan biri olmasına rağmen, etyolojisi ve patofizyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Erkeklerde prostatik büyümenin etyolojisini bulmak için yapılan yoğun araştırma çabalarına rağmen, sebep ve etki ilişkisi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Önceden; BPH klinik semptomlarının, kitleye bağlı rezistans artışına bağlı olduğu (statik obstruksiyon) düşünülüyordu. Günümüzde ise semptomların belirgin kısmının statik + dinamik obstruksiyona ve yaş ile indüklenen detrusor disfonksiyonuna bağlı olduğu anlaşılmıştır. Buradaki dinamik komponent prostattaki ve üretradaki düz kas tonusunun, α 1-adrenoseptörlerin sempatik aktivasyonu sonucu artmasına karşılık gelir (4). BPH ile bağlantılı hastayı ileri derecede rahatsız edebilen alt idrar yolu semptomlarının giderilmesini hedef alan tedaviler de bu nedenle, benign prostat hiperplazisinin statik ve/veya dinamik komponentinin azaltılmasına yöneliktir. BPH'ın medikal tedavisinde kullanılan alfa blokerler ve diğer ilaçlar ortalama % 30 oranında bir hasta grubunda etki gösterememektedir. Bu hasta grubunda TUR-P başta olmak üzere çeşitli cerrahi yöntemler uygulanabilmektedir. Ancak yaşlı hasta popülasyonundaki diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi problemlerden dolayı anestezi almaları ve cerrahi operasyon geçirmeleri mümkün olmayan hastalarda başka alternatif yöntemler aranmaktadır. Bu hastalarda uygulanan başlıca yöntemler arasında

prostatik stent uygulaması, prostatik askı uygulaması, prostata alkol enjeksiyonu uygulaması, prostata lokal lazer uygulaması, aralıklı sonda değişimi uygulaması sayılabilmektedir. Günüümüzde bu hastalarda yeni bir yöntem olarak prostatik arter embolizasyonu işlemleri uygulanmaya başlanmıştır.

Biz bu çalışmamızda ileri yaş ve ek hastalığı nedeniyle anestezi almaları yüksek riskli olan BPH'ı bulunan hastalarda Prostatik arter embolizasyonunun klinik sonuçları, PSA değeri, IPSS değeri ve üroflowmetrik parametrelere olan etkilerinin gözlenmesini amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Embriyoloji

Prostat, embriyonik hayatın 12. haftasından itibaren, endodermden köken alan ürogenital sinüsten gelişir. Verumontanumun her iki yanında, ürogenital sinüsün posteriorunda oluşan küçük epitelyal tomurcuklar, prostatı oluşturmak üzere mezenkime göç ederler. Her iki Müller kanalı, eşlik eden Wolf kanalının lateralinde birleşir. Birleşen kaudal uç, Müller tüberkülü denilen küçük bir şişlik olarak ürogenital sinüsün posterioruna projekte olur. Müller tüberkülünden prostatik utrikulus gelişir. Prostat gelişimi, fetal testislerden salgılanan androjenik hormonların etkisi altındadır. Prostatik epitel ve stroma endodermden gelişir, vas deferensin intraprostatik kısmı ve ejakülatuar kanal Wolf kanalından gelişir (5).

2.2. Prostat Histolojisi

Erişkinde normal prostat, fibromuskuler bir stroma içinde 30–50 adet tübüloalveoler glandın bulunduğu bir organdır. Glandlar 16 ile 32 adet ekskretuar kanalla verumontanumun iki yanından prostatik üretraya açılmaktadır (5).

Prostatı oluşturan epitelyal hücreler 4 temel grupta incelenebilir:

2.2.1. Prostatik Sekretuar Hücreler

Glandın luminal yüzeyinde yerleşip epitelyal hücrelerin en önemli bölümünü oluştururlar. Kolumnar ya da küboidal şekilli, soluk ya da berrak sitoplazmalı hücrelerdir. Prostatik asit fosfataz (PAF) ve prostat spesifik antijenin sentezleyen hücrelerdir. Ayrıca bu hücreler androjen reseptörü içermektedir (6).

2.2.2. Bazal Hücreler

Bazal membranda bulunurlar. Sekretuar hücreleri bazal membrandan ayıran devamlı bir hücre tabakası oluştururlar. Bazal hücreler, dar sitoplazmalı, iyi sınırlı, küboidal veya kısa kolumnar, hiperkromatik, oval nüveli hücrelerdir. Bazal hücrelerin, sekretuar hücrelerin stem-cell popülasyonu olduğu düşünülmektedir.

2.2.3. Transizyonel Epitel

Prostat duktuslarının proksimal kısımları transizyonel epitel ile döşelidir. Duktusların distal kısımlarında ve bazı asinuslarda transizyonel epitel ile karışık küboidal ve kolumnar epitel odakları izlenir.

2.2.4. Endokrin-Parakrin Hücreler

Prostat genitoüriner sistemde en çok endokrin-parakrin hücre içeren organdır. Bu hücreler, hücrenin bazalinde daha belirgin olarak gözlenen ince sitoplazmik granüller içeren eozinofilik sitoplazmaları ile tanınırlar. Androjen reseptörü içermezler.

2.3. Fizyoloji

Prostat glandı içeriğinde sitrat, çinko, kalsiyum, kolesterol, spermin, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, sütsü, alkalen bir sıvı salgılar. Emisyon sırasında vaz deferensteki kasılmalarla birlikte prostat kapsülünde de kasılmalar olur ve bu sıvı semen sıvısına katılır. Prostat salgısının alkalen yapısı fertilizasyonda önemli görev taşır. Plazmadaki serbest testosteron prostatik hücrelere diffüzyon yolu ile girdikten sonra prostatik enzimler aracılığı ile diğer steroidlere metabolize olur. Testosteronun önemli bir kısmı 5 alfa redüktaz enzimi aracılığı ile en önemli prostatik androjen olan dihidrotestosterona (DHT) geri dönüşümsüz olarak çevrilir. DHT, prostatın embriyolojik gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir ve erkek dış genital organlarının farklılaşmasını sağlar.

2.4. Anatomi

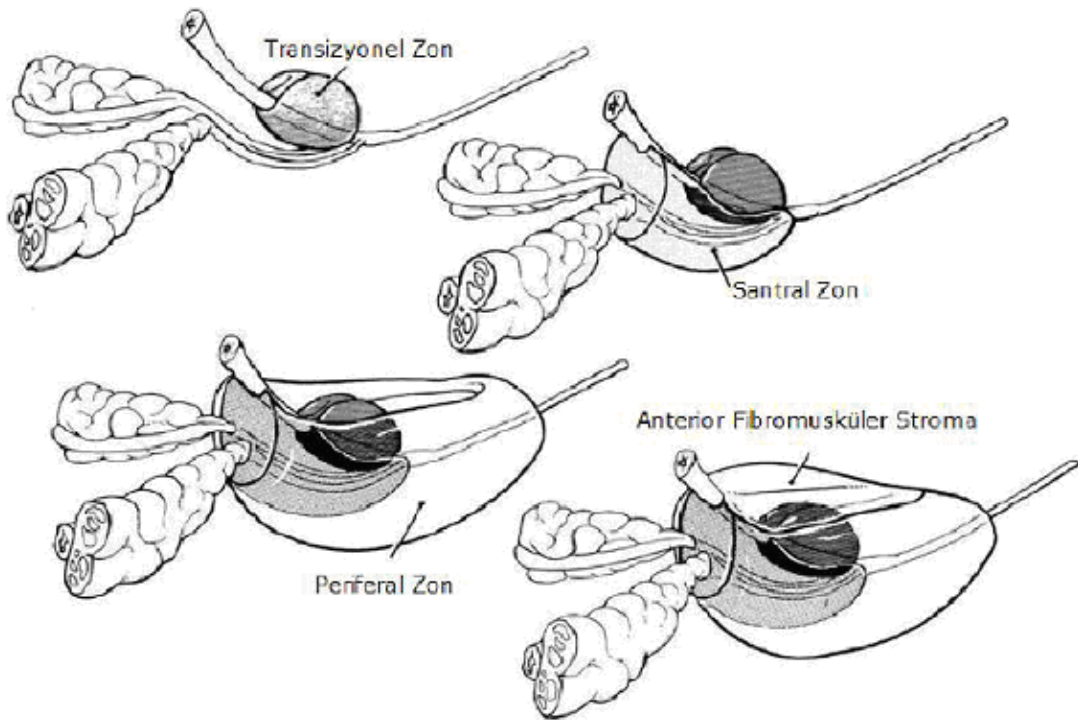
Prostat yetişkinlerde fibromuskuler bir stroma içinde 30-50 adet tubuloalveoler gland içeren 2.5×2.5×3.5 cm. boyutlarında 18-20 gr. ağırlığında sekretuar bir organdır. 16-32 adet kanal ile veru montanumun iki yanından prostatik uretraya acılır. Prostat bezi sıkıştırılmış, ters yuz edilmiş konik bir yapı olarak erkek uretrasını sarar ve mesane boynu ile devam eder.

Apeksi inferiordadır ve urogenital diyaframın superior fasyasının üstünde uzanır. Prostat bezi anterior, posterior ve iki inferolateral olmak üzere dört yüze sahiptir. Posterior yüzeyi rektum ampullasından kendi kapsulu ve Denonvilliers fasiası ile

ayrılmıştır. Apekte puboprostatik ligamanla pubik kemiğe tutunur. Uretra, prostat cismini onden arkaya delerek gecer ve prostat apeksinin anterosuperiorundan çıkar (7).

2.4.1. Zonal Anatomi

Lowsley tarafından yapılan anatomik sınıflandırmada, prostat glandı, anterior lob, posterior lob, median lob, sağ lateral lob ve sol lateral lob olmak üzere 5 loba ayrılmıştır (8) (Şekil 1).



Şekil 1. Prostatın Zonal Anatomisi

2.4.1.1. Anterior Fibromuskuler Stroma

Fibroz ve mskuler dokudan oluşur, glandüler yapılar içermez. Tüm prostat dokusunun % 30'unu oluşturur. Detrusor kasından köken alır ve prostatın n yüzünü tümüyle kaplar.

2.4.1.2. Preprostatik Sfinkter

Prostatik üretrayı tümüyle saran düz kas sfinkteridir. Glanduler elemanlar içermez ve retrograd ejakulasyonu önlemekle görevlidir.

2.4.1.3. Santral Zon

Santral zon prostatın tabanına yakın kısmında yer alan piramidal şekilli bir yapıdır ve prostatik glandüler yapının %25'ini oluşturur, glandüler yapılardan oluşur, verumontanumun arkasında üretrayı saracak biçimde yerleşmiştir. Birbirlerine bitişik oldukları için santral zon ile transizyonel zon arasındaki ayrımı yapmak zordur. Seminal vezikül ve vaz deferenslerin santral zona girdiği bölge, bu alanda belirgin bir prostat kapsülü bulunmaması nedeni ile zayıf bir alandır (9).

2.4.1.4. Transizyonel Zon

Tüm prostatın % 5'inden azını oluşturmalarına rağmen fonksiyonel önemi çok fazladır. Distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde, üretranın hemen çevresinde yer alan küçük bir grup glandüler elemandan oluşmuştur. Benign prostat hiperplazisinin köken aldığı zon olarak tanımlanmıştır.

2.4.1.5. Periferal Zon

Prostatın apikal, lateral ve posterior kısımlarını saran en büyük parçasıdır. Total glandüler dokunun %75'i burada bulunur. Karsinomların %75-80'i bu zondan çıkmaktadır.

2.4.2. Arteryel Kanlanma

Prostatın temel arteryel kan akımı, hipogastrik arterin anterior parçasının bir dalı olan inferior vezikal arterden sağlanır. Vezikal arter alt üretere ve seminal veziküllere dallar verdikten sonra saat 4 ve 8 pozisyonunda prostata girer, periferik ve santral olmak üzere iki dala ayrılır. Santral dal üretraya doğru ilerler ve üretral duvarla periüretral bezleri besler (10). Periferal dal ise prostatın geri kalan büyük bölümünün arteryel gereksinimini sağlar. Arteria pudentalis interna ve arteria rektalis media da prostatın arteryel beslenmesine yardımcı olan diğer arterlerdir (7).

2.4.3. Venleri

Prostatın venleri Santorini pleksusuna drene olurlar. Derin dorsal ven, penisi Buck fasyasının altında her iki korpus kavernosumun arasında terk eder ve ürogenital

diafragmayı perfore ederek üç büyük dala ayrılır; superfisiyel dal, sağ ve sol lateral venöz pleksuslar (11).

2.4.4. Lenfatik Drenaj

Prostattan ayrılan lenf damarları obturator, eksternal iliak ve internal iliak lenf gangliyonlarına drene olur (12).

2.4.5. İnnervasyon

Prostatın sinirleri inferior hipogastrik pleksustan gelmektedir. Sempatikler tümüyle sekreterdir. Fakat bazıları preprostatik sfinkteri de inerve ederler. Parasempatikler ise prostatın müsküler stromasına dağılırlar ve direkt olarak mesane kasları ile devam ederler; bu sayede preprostatik üretra için esas üriner sfinkterik fonksiyonu sağlarlar. Prostatın somatik sinirleri S2, S3 ve S4'den kaynaklanarak pudental sinir vasıtasıyla eksternal sfinkteri inerve ederler (7).

2.5. Benign Prostat Hiperplazisi

Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlanmayla çok yakından ilgisi bulunan bir durumdur (13). Hayati bir tehdit oluşturmamasına karşın, alt üriner sistem semptomları (AÜSS) olarak kendini gösteren klinik dışı durumu, hastanın yaşam kalitesini düşürür (13). Yaşları 65'ten büyük olan erkeklerin %30 kadarında sıkıntı verici AÜSS'leri meydana gelebilir (14).

2.5.1. İnsidans ve Prevalans

Histolojik olarak BPH 30 yaş altı erkeklerde görülmemiştir. Ancak insidans yaşla birlikte artmakta ve 9. dekatta histolojik örneklerin %88'inde BPH tespit edilmektedir (1). Palpabl prostat büyümesi 60'lı yaşlardaki erkeklerin %20'sinde, 80'li yaşlarda olanların ise yaklaşık %43'ünde saptanmıştır. Baltimore yaşlanan erkek çalışmasında, 60 yaşlarındaki erkeklerin %60'ında değişik derecelerde klinik BPH olduğu bulunmuştur (15). Akı ve arkadaşları tarafından 40-79 yaş arası 266 gönüllü erkekte, IPSS ve üroflowmetri kullanılarak yapılmış olan çalışma, BPH epidemiyolojisi alanında ülkemizdeki ilk çalışmadır. Hiç yakınması olmayan birey oranı %14.8, ortalama IPSS ise 4, 5, 6, 7. dekatlarda sırası ile 2, 3, 5, 6 olarak bulunmuştur.

Yakınma düzeyi yaşla doğru orantılı artarken, yaşam kalitesi değeri ile de anlamlı bağlantı saptanmıştır (16). Başka bir çalışmada 40 yaş üstü erkeklerde IPSS, Post Voiding Rezidü (PVR) ve prostat hacmi parametreleri kullanılmış ve 255 hastanın %19.2'sinde hiç yakınma tespit edilmezken, hafif derecede semptomatik olanlar %77.6, orta derecede semptomatik olanlar %18.8 ve ciddi derecede semptomatik olanlar %3.6 olarak tespit edilmiştir.

Toplam ortalama IPSS puanı 4, 5, 6 ve 7. dekatlarda sırası ile 2.2, 4.4, 6 ve 9.7 olarak rapor edilmiştir. Noktüri, idrar akımında azalma ve sık idrara çıkma en sık gözlenirken, en az gözlemlenen yakınma, gecikmeli idrara başlamadır (17).

2.5.2. Etiyoloji

BPH histopatolojik olarak, prostatın periüretral bölgesinde stromal ve epitelyal hücrelerin sayıca artması olarak ifade edilir. Etiyolojisinde, androjenler, östrojenler, stromal-epitelyal etkileşimler, büyüme faktörleri ve nörotransmitterler birlikte veya tek başına rol alabilir. Bununla beraber yaş ve fonksiyonel testis varlığının BPH etiyolojisinde kesin gerekliliği ortaya konmuştur (18).

2.5.3. Patofizyoloji

McNeal BPH'nın ilk önce prostatın periüretral "transition zone" ndan (geçiş bölgesi) kaynaklandığını göstermiştir (19). Geçiş bölgesi, preprostatik sfinkterin hemen dışındaki iki ayrı bezden meydana gelir. Periüretral bölge ise preprostatik sfinkterin hemen içinde kalmaktadır. Bütün BPH nodülleri ya geçiş bölgesinden ya da periüretral bölgeden (ya da her ikisinden) kaynaklanır (18). Prostat kapsülü de AÜSS'nın ortaya çıkmasında önemli rol oynar (20). Dinamik üretral rezistans, prostatik kapsül ve anatomik pleomorfizm, klinik semptomların oluşumunda, glandın boyutundan daha önemlidir (21). Benign prostat hiperplazisi gerçek bir hiperplastik süreçtir. Histolojik çalışmalar hücre sayısındaki artışı göstermiştir. Başlangıçta periüretral nodüllerin büyük çoğunluğu tamamen stromal karakterdedir (21). Büyük BPH ameliyatları sonrası (özellikle enükleasyon) elde edilen dokular ise hemen hemen tamamen epitelyal nodüllerden oluşur (22). Hiperplastik prostatta epitelyum-stromal hücre oranı ne olursa olsun, prostatik düz kaslar gland hacminde önemli bir yer tutar (23). İnsan prostatında aktif düz kas tonusu, adrenerjik sinir sistemi tarafından kontrol edilir. İnsan prostatında

en fazla bulunan adrenoreseptör alt tipinin α_1 olduğu, reseptör bağlanma çalışmaları ile açıkça gösterilmiştir. α_1 reseptörleri prostat düz kaslarındaki aktif tansiyonda mediatör rol oynar. Bu uyarının α reseptör blokerleri ile engellenmesi ise direnci ciddi olarak düşürür.

BPH ilerledikçe hiperplastik doku prostatik üretraya daha fazla bası yaparak idrar akımında tıkanıklığa ve detrusör kasında hipertrofiye neden olur (24).

2.5.4. Mesanenin Obstrüksiyona Cevabı

Bulgular obstrüksiyona mesane cevabının büyük oranda adaptatif tipte olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, klinik alt üriner sistem semptomlarının çoğu, direkt olarak çıkım obstrüksiyonundan çok, mesane fonksiyonunda ortaya çıkan obstrüksiyonun etkilediği değişikliklere bağlıdır. Yaklaşık olarak hastaların 1/3'ünde, obstrüksiyonun cerrahi olarak kaldırılmasından sonra da miksiyon disfonksiyonu belirgin derecede devam eder. Mesanede obstrüksiyona bağlı ortaya çıkan değişiklikler iki basit tiptedir. İlk olarak, detrusör instabilitesine veya azalmış kompliyansa yol açan değişiklikler; klinikte pollaküri ve urgency semptomları ile beraberdir. İkinci olarak da bozulmuş detrusör kontraktilesi ile beraber olan değişiklikler; klinikte üriner akım gücünde kötüleşme, kesik kesik ve aralıklı miksiyon, artmış rezidüel idrar ve çok az vakada detrusör yetmezliği ile beraberdir. Akut idrar retansiyonu (AİR), bu olayın kaçınılmaz bir sonucu olarak görülmemelidir. Hayvan deneyleri ile mesanenin parsiyel obstrüksiyona cevabı araştırılmış ve üç evreden geçtiği saptanmıştır:

1. Başlangıç,
2. Kompansatuar,
3. Dekompansatuar evre.

İlk olarak mesanede oluşan distansiyonun başlattığı ve çeşitli büyüme faktörlerinin rol aldığına inanılan inflamatuvar cevap oluşmakta, bunu takiben de tüm mesane duvarını içeren proliferasyon görülmektedir. Üroepitelyal hiperplazi, düz kas hipertrofisi, tip III kollajen sentezi ve depolanması neticesinde mesane ağırlığında belirgin bir artma görülmektedir. İlk baştaki mesane kontraktilesindeki bozulma hızla düzelmekte, mesane basıncındaki artışı karşılayabilmekte ve özellikle boşalma fonksiyonunu yerine getirebilmektedir. Bu fazda adaptatif bir cevap olarak ortaya çıkan kas kitlesindeki artış; detrusör instabilitesine yol açan düz kas hücresindeki belirgin

intraselüler ve ekstraselüler değişiklikler ile beraberdir. Obstrüksiyon, aynı zamanda hücreden hücreye iletişimde, enerji üretiminde ve düz kas hücresi kontraktıl protein ekspresyonunda da değişikliklere neden olur (24).

Kompansatuar dönemde kitle artışı stabilize olmakta, mesane normale yakın basınçla ve boşalma fonksiyonu ile çalışabilmekte ise de düz kas ve kollajen dağılımı açısından morfolojik değişiklikler devam etmektedir. Ancak, bir süre sonra mesane normal fonksiyonlarını yerine getirememekte ve dekompansatuar döneme girmektedir. Bu dönemde de kas dokusunun yerini bağ dokusunun almasıyla yeniden mesane ağırlığında hızlı bir artış izlenmektedir. Sonuçta özellikle boşalma fonksiyonu progresif olarak bozulmaktadır (25). İntravezikal direncinin artması, mukozadaki fibroproliferatif gelişme ve kollajen depolanması nedeniyle kaybolan vizkoelastisite sonucu azalan kompliyans, basınçta artmaya yol açmaktadır. Burada en önemli rolü kollajen üretimi oynamaktadır. Her ne kadar tip III kollajen elastik özellik taşımakta ise de, önce fibroblastlarca daha sonra da bizzat kas hücreleri tarafından üretilen kollajen, sonuçta mesanenin viskoelastik yapısını tahrip etmektedir. Son zamanlarda yapılan biyokimyasal çalışmalarla, detrüsor kollajen içeriğinin kadınlarda da yaş ilerledikçe arttığı ve kontraktilitede azalmaya sebep olduğu ileri sürülmüştür. Detrüörde kollajen artışının, belirli bir bulgu olmaksızın, çıkış obstrüksiyonu ile değil, benign prostat hiperplazisi olan erkeklerde mesane yaşlanması (Aging Detrusor) ile ilgili olduğu iddia edilmiştir. Aynı zamanda, kolinerjik innervasyonun da yaş artışı ile birlikte belirgin derecede azaldığı düşünülmüştür (26).

2.5.5. Komplikasyonlar

Benign prostat hiperplazili hastalarda artmış rezidüel idrar miktarının, idrar yolu enfeksiyonlarının gelişmesine zemin hazırladığı tam olarak ispat edilememesine rağmen, artmış rezidüel idrarın enfeksiyona neden olduğu ağırlıklı olarak düşünülmektedir. Bu enfeksiyonların da renal fonksiyonların kötüleşmesine zemin hazırladığı bilinmektedir. Prostat cerrahisi geçiren erkeklerin %20-%50'inde AİR vardır (27). BPH nedeniyle prostatektomi ameliyatı olanların yaklaşık %7'sinde yüksek kreatinin düzeyleri saptanmıştır. AÜSS ile gelen hastaların %5'inde de üst üriner sistemde dilatasyon saptanmıştır. Yaşlı erkeklerde, böbrek fonksiyonlarında bozulma söz konusu ise benign prostat hiperplazisine bağlı olarak gelişen infravezikal

obstrüksiyon ayırıcı tanıda ilk sırada olmalıdır (27). Benign prostat hiperplazisine bağlı mortalite bölgeden bölgeye ve ülkeden ülkeye değişir. 50 ülkede, benign prostat hiperplazisine bağlı ölüm oranlarını saptamak için yapılan bir çalışmada, ülkeler arasında belirgin farklılıklar saptanmıştır. 45 yaş üstü her 100.000 erkek için bu oran; Doğu Almanya'da %29.7, Singapur'da %0.5, Amerika'da %1.8 olarak bulunmuştur (28).

2.5.6. Tanı

AÜSS BPH için spesifik değildir. Alt üriner sisteme ait çeşitli patolojik değişimler meydana gelmektedir. Yaşlanmakta olan erkeklerde aynı olmasa da benzer semptomlar oluşabilir. Bu nedenle ilk yapılacak iş semptomların BPH'a bağlı olup olmadığını belirlemeye çalışmaktır.

2.5.6.1. Öykü

İşeme disfonksiyonu yapabilecek diğer sebepleri ve tedavide komplikasyona yol açabilecek durumları ortaya çıkarmak amacı ile ayrıntılı bir anamnez alınması gerekir. Nörolojik bir hastalık hikayesi nörojenik mesaneyi, pelvik travma veya üretral kateterizasyon hikayesi üretra darlığını düşündürmelidir. Mesane fonksiyonlarını etkileyebilecek antikolinergik, antidepresan gibi ilaçların kullanımı da sorgulanmalıdır.

Klasik olarak klinik BPH oluşturan, hastayı doktora getiren semptomlara AÜSS verilir ve iki ana gruba ayrılır.

Obstrüktif Semptomlar:

- Kesik kesik idrar yapma
- İdrara başlarken bekleme
- İdrar sonunda damlama
- Kalibrasyon ve projeksiyon bozukluğu
- Tam boşaltamama duygusu ya da hiç idrar yapamama

İrritatif Semptomlar:

- Sık sık idrar yapma
- Gece sık idrara çıkma
- Ani idrar sıkışması
- Yangılı idrar yapma

Obstrüktif semptomların, mesane fonksiyonlarından özellikle de boşalma fonksiyonunun bozulması sonucunda oluştuğuna inanılmaktadır. İrritatif semptomların oluşumunda ise detrüsor instabilitesinin ve azalan mesane kompliyansının rol oynadığı düşünülmektedir (25).

BPH'da uygulanan yayımlanmış ve rutinde uygulanan 5 semptom skor sistemi mevcuttur:

Bunlar arasında en çok kullanılanı IPSS'dir. Ancak semptom skor derecesi de BPH için nonspesifiktir. Obstrüksiyonun şiddeti ile ilişkisi söz konusu değildir. Dolayısı ile semptom skorlarının klinik uygulamadaki yeri, sadece hasta takibinde ve tedavi sonrası değerlendirmede kullanımıdır (25).

Diğerleri:

1. Boyarsky Skoru
2. Madsen-Iversen Skoru
3. Fowler Skoru
4. Danimarka Semptom Skoru
5. AUA(American Urological Association) Semptom Skoru veya IPSS (IPSS=International Prostate Symptom Score)

Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS)

I-PSS, uluslararası standart haline gelmiştir. Bu ölçü, Barry ve ark.'ın 1990'lı yılların başlarında tanımladıkları AUA 7 skoru temel alınarak geliştirilmiştir (29). Bu ölçüyü oluşturan sorulara verilen (eşit ağırlıklı) skorlar toplanarak, erkeğin bir önceki ay içinde yaşadığı genel semptomların doğru olarak yansıttığı gösterilmiş olan bir özet ya da indeks skor elde edilir (30). Erkekler nokturiyi doğru olarak bildirmekte, ama gündüz idrara çıkma sıklığını abartma eğilimi göstermektedirler. Hasta tarafından bildirilen skor ile kesik kesik işeme ve idrar akımının gücü arasındaki korelasyonun zayıf olduğu görülmüştür (31).

IPSS Semptom Skoru Değerlendirmesi:

- 0-7: Hafif derecede semptomatik
- 8-19: Orta derecede semptomatik
- 20-35: Ciddi derecede semptomatik

2.5.6.2. Fizik Muayene

Tam bir fizik muayene mutlaka yapılmalı, nörojen mesane olasılığı açısından nörolojik muayene de ihmal edilmemelidir. Fizik muayenenin en önemli kısmı parmakla rektal muayenedir (PRM). En önemli husus prostat kanserini düşündürecek nodül veya endurasyon saptanmasıdır. Tek başına prostat kanseri açısından düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahip olsa da, PRM basit ve ucuz bir yöntem olması bakımından her hastaya mutlaka yapılmalıdır (18).

2.5.6.3. Laboratuvar Çalışmaları

2.5.6.3.1. İdrar Tahlili

Hematüri, piyüri ve proteinüri açılarından değerlendirilmelidir. Bakteriüri, üriner sistem enstrümantasyonu yapılmayan benign prostat hiperplazilerde % 9 oranında saptanmaktadır.

2.5.6.3.2. Kreatinin Ölçümü

Prostatizm semptomları olan hastalarda serum kreatinin düzey ölçümü önerilmektedir. Bu hastaların % 3-30'unda renal yetmezlik bulunduğu saptanmıştır (32). BPH'den kaynaklanan mesane çıkım obstruksiyonunun hidronefroza ve böbrek yetmezliğine neden olabildiği bugün yaygın şekilde kabul edilmektedir (33).

2.5.6.3.3. Prostat Spesifik Antijen (PSA)

PSA temel olarak prostatın duktal ve asiner epitelinde ve periüretral bezlerde üretilen 33 kDa ağırlığında bir glikoproteindir (60). PSA üst sınır değerinin 4 olduğu kabul edilmekte olsada bunun tam olarak gerçeği yansıtmadığı görülmektedir. 4 ng/ml sınır değerin her zaman malign-benign ayırımını yapamadığı gösterilmiştir. BPH'li olguların %20-25'inde PSA'nın 4 ng/ml'den büyük olduğu, klinik önemli kanserlerin %20-50'sinde PSA değerinin 4 ng/ml'den düşük olduğu tespit edilmiştir (34). Serum PSA ölçümü iki hasta grubuna özellikle önerilir: En az 10 yıl yaşam beklentisi olan ve prostat kanseri teşhisinin BPH tedavi şeklini değiştireceği hastalar ve PSA değerinin tedavi şeklini değiştireceği hastalar. PSA'nın klinik uygulamadaki etkinliğini arttırmak amacıyla türetilen parametreler: PSA dansitesi, PSA hızı, yaşa özgü PSA referans aralığı ve serbest PSA'nın total PSA'ya oranıdır.

Yaş'a göre PSA üst düzeyi değişmektedir. Nitekim 50 yaş altında üst sınır 2,5 ng/dl iken 60 yaş altında 3,5 ng/dl, 70 yaş altında 4,5 ng/dl ve 70 yaş üstünde de 6,5 ng/dl olarak belirlenmiştir.

Yaş yükseldikçe PSA'daki yükselmenin; BPH'a bağlı prostat glandındaki büyüme, subklinik prostatit insidansının yükselmesi ve mikroskopik, klinik olarak belli olmayan prostat kanseri prevalansının artması sonucu olduğu düşünülmektedir (5).

PSA Dansitesi:

Benson ve arkadaşları tarafından serum PSA düzeyini prostat ağırlığına göre düzeltmeyi amaçlayan PSA dansitesi (PSAD) yöntemi geliştirilmiştir (35). PSAD toplam PSA değerinin TRUS ile belirlenen prostat hacmine bölünmesi ile hesaplanır. Saptanan değer 0,15'in üzerinde olmasının prostat kanserini, 0,15'in altında olmasının ise benign hastalığı işaret ettiği yönündedir (36). Kalish ve ark. daha detaylı bir yöntem olan "transisyonel zon PSA dansitesi"ni tanımlamıştır. Bu yöntemde TRUS ile ölçülen transisyonel bölge hacmi esas alınmaktadır. PSA/TZ değeri 0,35'in üzerindeki olgularda prostat kanseri riski daha yüksek bulunmuştur (37).

PSA velositesi: PSA, prostat kanserli olgularda benign hiperplazili olgulara göre daha hızlı yükselir. En az altı ay aralarla alınan üç PSA örneğine ihtiyaç olduğu için, PSA velositesi 18-24 aylık bir takip gerektirir (38).

Serbest PSA: Serumda PSA'nın yaklaşık %5'i serbest formda bulunur ve serbest PSA'nın serum toplam PSA'sı içindeki yüzdelik oranı prostat kanserli olgularda düşüktür. Eşik değer olarak %25 oranı kabul edildiğinde, toplam PSA seviyesi 4-10 ng/ml arasında olan olgularda gereksiz biyopsi insidansı %20 oranında azalmakta ve %95 kanser saptama oranı elde edilmektedir (39).

Kompleks PSA: PSA'nın önemli bir bölümü serumda alfa-1 antitripsin (ACT) ile kompleks halde bulunmaktadır.

2.5.6.4. İdrar Yolunun Görüntülenmesi

2.5.6.4.1. İntravenöz Piyelografi (İVP)

İVP, hidronefroz, mesane taşı, rezidüel idrar miktarı, mesane trabekülasyonu ve mesane divertikülü hakkında bilgiler verir. Eskiden BPH hastalarında özellikle

prostatektomi öncesi rutin olarak İVU uygulanmaktaydı. Ancak, ultrasonografinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile eski önemini yitirmiştir.

2.5.6.4.2. Ultrasonografi

Ultrasonografi ucuz, noninvaziv ve daha güvenilir bir tetkik olması dolayısıyla büyük ölçüde İVP'nin yerini almıştır. Özellikle transrektal ultrasonografi (TRUS), prostat anatomisinin ve büyüklüğünün saptanması ve uygun cerrahi tedavi seçimi açısından yapılabilmektedir. Prostat büyüklüğünü en iyi belirleyen yöntemdir. En sık olarak prostat biyopsileri esnasında kullanılmaktadır.

2.5.6.4.3. İşeme Çizelgesi (Günlüğü)

İşeme çizelgelerinin (günlüklerinin) doldurulması kolaydır ve yararlı, objektif bilgiler sağlayabilir (40). Tedavi seçiminde objektif klinik bilgi verebilir. Standart bir çizelge yoktur. 24 saatlik idrar çizelgesinin doldurulması fazla sıvı alımına bağlı ve idyopatik nokturiye bağlı sık idrara çıkmayı ayırmaya yardım eder. Zorunlu olmayıp, isteğe bağlı yapılacak tanı araçları arasında yer alır.

2.5.6.4.4. Üroflowmetri

İşeme sırasında akım hızının elektronik olarak kaydedilmesini sağlayan basit ve temel bir ürodinamik bir testtir. Ancak akım hızının, detrüsor kasının oluşturduğu itme gücüyle, mesane çıkımı ve üretranın direncinin etkileşimi sonucunda oluştuğu unutulmamalıdır. Dolayısı ile düşük akım hızı, prostata bağlı mesane çıkım obstrüksiyonu sonucunda oluşabileceği gibi detrüsor disfonksiyonunda veya üretra darlıklarında da görülebilmektedir ve cerrahi girişimden önce yapılması zorunlu bir testtir. Akım hızı cihazları, işenen hacimle, maksimum akım hızıyla (Q_{max}), ortalama akımla (Q_{ave}) ve Q_{max} 'e ulaşma zamanıyla ilgili bilgiler sağlar ve yapay verileri dışlamak için bu bilgilerin doktor tarafından yorumlanması gerekir (41). Temsili bir akım hızı elde etmek için, 150 mL'yi aşan işeme hacminin olduğu bir dizi (iki ya da daha çok) akım testi önerilmektedir. Mesane çıkım obstrüksiyonu (MCO), yalnızca basınç akım çalışması (pQs) ile teşhis edilebilir. Bununla birlikte, Q_{max} 'in 10 mL/saniye'den düşük olduğu erkeklerde MCO bulunması olasılığı daha yüksektir ve bu nedenle, bu kişilerin cerrahiyle düzelme göstermeleri olasılığı daha büyüktür. Q_{max}

değerleri normal erkeklerdeki semptomların BPH'yle ilgili olmayan bir nedenden ileri geliyor olma ihtimali daha olasıdır.

Postmiksiyonel rezidü idrar (PMRİ): İşeme sonrası mesanede kalan 100 ml.'nin üzerindeki bir rezidüel idrar miktarı boşaltım bozukluğunun varlığına işaret eder. Ancak işeme sonrası rezidüel idrar da yine detrüsor fonksiyonu ve üretral rezistansın etkileşimi sonucunda oluşmaktadır. Dolayısı ile özellikle nörojenik mesane disfonksiyonunda da görülebilmektedir. Nonspesifik bir bulgu olmasına rağmen, önemli miktarda rezidüel idrar saptandığında ileri invaziv ürodinamik testler için bir kriter oluşturması açısından önemlidir (42).

2.5.6.5. Ürodinamik Çalışmalar

Basınç-akım çalışması (BAÇ): BAÇ, invaziv ürodinamik çalışmalardan biri olup, işeme esnasında üroflowmetride kaydedilen akım hızının yanı sıra detrüsor basıncının da ölçülmesi ile yapılmaktadır. Günümüzde basınç-akım çalışmaları, infravezikal obstrüksiyon tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (43). BAÇ, hastaların daha doğru kategorizasyonunu sağlar. Yapılan bir çalışmada, prostatizmi olan hastalarda sadece Q_{max} değeri kullanılarak obstrüksiyonun doğru bir şekilde sınıflandırılması ancak yarısında mümkün olurken, Q_{max} ile beraber detrüsor basıncının da kullanılması ile bu oran yaklaşık olarak 2/3'e yükselmiştir (44). Ayrıca cerrahi tedavinin başarısını önceden saptayabilen yegane yöntem de BAÇ'dır (25).

2.5.6.5.1. Endoskopi

Alt idrar yolunun (üretra, prostat, mesane boynu ve mesanenin) tanı amacıyla değerlendirmesi için standart endoskopik prosedür, üretrosistoskopidir. Bu inceleme, çıkım obstrüksiyonunun nedenlerini doğrulayabilmesinin yanı sıra, intravezikal anormallikleri de ekarte edebilir. Ayrıca trabekülasyon ve divertiküllerin varlığı da BPH için spesifik değildir. Dolayısı ile endoskopi ile obstrüksiyonun derecesi ve detrüsor kontraktilesi hakkında bilgi edinilmesi mümkün değildir. Bu sebepten klinik kullanımı, uygun cerrahi tedavinin planlanması amacıyla hemen cerrahi öncesinde yapılmasıyla sınırlı olmalıdır (25).

2.5.7. Tedavi

BPH'nın tedavisinde son olarak, medikal tedavi ve daha az invaziv cerrahi işlemler yapılmaktadır. Bugün için hastaların hangi evrede tedaviye alınması gerektiği hakkındaki tartışma sürmektedir. BPH'nin etyolojisi ve doğal seyri tam anlaşılamadığından semptomatik evredeki hastaların konservatif olarak izlenmesi konusunda görüş birliği yoktur. Bugün için hastaların hangi evrede tedaviye alınması gerektiği hakkındaki tartışma sürmektedir. Hafif semptomlarla başvuran hastalara yıllık takip önerilir. Orta derecede semptomları olanlarda ise tedavi seçimi genellikle hastaya bırakılır.

Tedavi Endikasyonları;

1. Hidronefroz, azotemi, dolup taşma inkontinanslı dekompanse mesanesi olanlar. Bu grup hastalarda iyi bir kateter drenajından sonra üst üriner sistemde düzelme meydana gelir.
2. Akut üriner retansiyon
3. Rezidüel idrar artışı ile birlikte tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu.
4. Mesane instabilitesi: Obstrüksiyonda, detrüör kasında hiperplazi-hipertrofi meydana gelir ve mesane instabilitesi gelişir. Hastaların %50-80'inde mesane instabilitesi tesbit edilmiştir. Bu bozukluk tedaviden sonra hastaların tümünde olmasada çoğunda düzelmektedir.
5. Ciddi rekürren hematüri
6. Hastayı rahatsız eden semptomların varlığı ki bu durum BPH tedavisinin en önemli sebebidir.

Tedavide amaç, prostat hacminin azaltılması ve/veya prostatik üretral rezistansın düşürülmesidir. Temel tedavi başlıca konservatif izlem, medikal ve cerrahi olmak üzere üç şekilde uygulanmaktadır (45). Ancak son zamanlarda Palyatif tedavi yöntemleri anestezi almaları riskli hasta gruplarında deneysel olarak kullanılmaya başlanmıştır.

2.5.7.1. İzlem

AÜSS'li birçok erkekte yüksek düzeyde rahatsızlık şikayeti yoktur, dolayısıyla medikal ve cerrahi tedavi olmaksızın uygulanan ve izlem olarak adlandırılan yaklaşım için uygundurlar. Birçok erkekte tedavi basamaklarının birinci aşaması olarak

görüldüğünden, erkeklerin çoğuna belli bir noktada gözleyerek bekleme önerilecektir. Tedavi edilmediği takdirde erkeklerin birkaçında akut üriner retansiyona, renal yetmezliğe ve taş gibi komplikasyonlara ilerleme gösterdiğinden, izlem birçok hasta için uygulanabilir bir seçenektir (46). Birçok çalışma ve araştırmalar sonucunda ciddi semptomları bulunan hastaların cerrahi ile tedavi edilmesi gerekirken, ılımlı semptomları bulunan hastaları konservatif olarak izlenmesi uygun görülmektedir (45).

2.5.7.2. Medikal Tedavi

BPH sonucunda gelişen üriner tıkanıklık iki önemli nedenden dolayı oluşur. Çoğunlukla adrenerjik reseptörlerin aracılık ettiği prostatik üretra ve prostat düz kaslarının kasılmasını içeren bir dinamik etken, diğeri ise üretra lümenini baskılayan ve sıkıştıran hiperplazik asiner veya stromal doku kitlesi ile bağlantılı bir mekanik obstrüktif etkindir.

BPH tedavisinde alfa blokör kullanmanın amacı, prostat düz kasının kontraktıl özelliklerinin alfa 1 adreno reseptörlerle düzenlendiği temeline dayanmaktadır. Shapiro ve arkadaşları normal prostatlarda stromal-epitelyal doku oranının 2:1, buna karşın BPH'lı olgularda 5:1 olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca prostat, üretra ve mesane boynu BPH semptomlarına neden olan önemli yoğunlukta düz kas içermektedir. Caine ve arkadaşları 1973 yılında prostat düz kaslarının kontraktıl özelliklerinin aslında alfa adrenerjik reseptörler tarafından düzenlendiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle alfa 1 adrenerjik blokerler, detrusör kontraktilitesini bozmaksızın mesane boynundaki direnci selektif olarak azaltabildiklerinden, mesane boynu tıkanıklığının dinamik bileşeninin tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Hormonal tedavide temel amaç prostat hacminin küçültülmesidir. Prostat büyüme ve gelişmesi için belli düzeyde androjene ihtiyaç olduğu bilinmektedir. Prostatın gelişme ve büyümesi için fonksiyon gören testislere ihtiyaç olduğu ilk kez 1786 yılında John Hunter tarafından gösterilmiştir. 1895 yılında White, 1896 yılında ise Cabot orşiektomi sonrası prostatın küçüldüğünü ve semptomların gerilediğini saptamışlardır. Hipotalamus-hipofiz-testis aksı ile hipotalamustan pulsatil olarak salınan LHRH, adenohipofizden LH salınımına yol açar. LH ise testis stromasında bulunan Leydig hücrelerini stimüle ederek testosteron üretimine yol açmaktadır. Testosteron prostat epitelyum hücreleri içinde 5 alfa redüktaz enzimi tarafından daha potent olan DHT'a dönüştürülmektedir. Mitojenik etkiye sahip

bu androjenler nükleer reseptörlere bağlanarak DNA sentezinin artmasına ve hücre çoğalmasına yol açmaktadır. Androjenler dışında östrojenler, prolaktin ve büyüme faktörlerinin de (epidermal growth faktör, insulin benzeri growth faktör vs) prostat büyümesinde rolü olduğu çok sayıda çalışmalarla kanıtlanmıştır. Hormonal tedavi seçeneklerindeki temel amaç prostatın glandüler dokusunu küçülterek obstrüksiyona yol açan mekanik bileşenin etkinliğini azaltmaktır.

Medikal Tedavi Endikasyonları:

1. Kesin ameliyat endikasyonu olmayan BPH hastalarının semptomatik olarak rahatlatılması
2. Ameliyatın kontrendike olduğu hastalar
3. Ameliyata istekli olmayan hastalar
4. Ameliyat bekleyen hastalar
5. Başka nedenle (inguinal herni gibi) ameliyat olacak hastalarda akut retansiyon profilaksisi

Medikal Tedavi Kontrendikasyonlar:

Kesin

1. BPH'ne sekonder böbrek yetmezliği
2. BPH'ne bağlı kronik üriner retansiyon
3. Postural hipotansiyon
4. BPH nedeniyle tekrarlayan akut idrar retansiyonu
5. BPH ile birlikte tekrarlayan üriner enfeksiyon

Relatif

1. Geçirilmiş serebrovasküler olay
2. Pozitif senkop öyküsü
3. BPH ile mesane taşı varlığı
4. Tekrarlayan akut idrar retansiyonu
5. Rezidü idrar fazlalığı (200-300 cc)

Medikal Tedavi Seçenekleri:**A. Alfa Adrenerjik reseptör blokerleri****1. Non selektif alfa blokerler**

- Fenoksibenzamin
- Fentolamin

2. Selektif alfa 1 blokerler

- Prazosin
- Alfuzosin
- İndoramin

3. Selektif uzun etkili alfa 1 blokerler

- Terazosin
- Doksazosin
- Alfuzosin
- Tamsulosin
- Silodosin

B. Hormonal tedaviler**1. 5 alfa redüktaz enzim inhibitörleri (5-ARI)**

- Finasterid
- Dutasterid

2. Diğer hormonal yöntemler

- Cerrahi kastrasyon, GnRH agonistleri
- Antiandrojenler
- Progestasyonel ajanlar

C. Fitoterapi: Sık kullanılan fitoterapotik maddeler ve ekstrater; Polen özleri, Seronea repens, Secalea cereale, Hypoxis rooperi, Pygeum africanum, Cucurbita pepo, Populus tremula, Echinacea purpura'dır.

D. Kombine Tedaviler

A. Alfa Adrenerjik reseptör blokerleri

Benign prostat hiperplazisinde idrar akımının bozulmasının birbiriyle ilişkili iki komponenti vardır, Bunlardan birincisi mesane bosaltmasını obstrükte eden hiperplazik prostat kitlesinin neden olduğu "statik -anatomik" komponent, ikincisi prostat içerisindeki mevcut artmış üretral düz kas tonusunun neden olduğu "dinamik" komponent olarak tanımlanabilir. Bu iki komponentten ayrı olarak detrusorun kontraktilite yeteneği de semptomların ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır. BPH'nin geleneksel tedavisi olan prostatektominin amacı, esas olarak statik komponentin ortadan kaldırılması iken alfa-blokörler obstrüksiyonun dinamik komponenti üzerine etkilidir (47). BPH'de obsrüksiyona dinamik komponentin %40 oranında katkısı olduğu gösterilmiştir. Prostat, prostat düz kası, mesane boynu ve üretrayı sempatik sinir sistemi inerve etmektedir ve prostat stromasının düz kas liflerinde yer alan adrenerjik reseptörler esas olarak alfa-1 adrenoreseptörlerdir (48). Bu bulgulardan yola çıkarak ilk kez Caine, 1976'da, BPH'li hastaların semptomatik tedavisinde alfa-blokörleri kullanmış ve bu ilaçların detrusör kontraksiyonlarını bozmaksızın, mesane boynu ve prostatik üretra basınçlarını etkin şekilde düşürdüğünü göstermiştir (49). Ayrıntılı çalışmalar sonucunda alfa-1 reseptörlerin a,b ve d subgruplarının olduğu, asıl olarak prostat düz kas tonusu ile ilgili reseptör grubunun alfa-1 olduğu bulunmuştur (50). Bugün için tammlanmış 3 farklı alfa-1 adrenerjik reseptör alt grubu dışında daha başka c-1 reseptörlerin de olabileceğini düşündüren çalışmalar vardır (51). Bu olası alfa-1 adrenerjik reseptör alt tipleri henüz ne tam olarak tanımlanmış ne de üriner sistemdeki dağılımları ve fonksiyonları belirlenmiştir.

Fenoksibenzamin: BPH için ilk kez Caine tarafından kullanılan ilaçtır (49). Non-selektif alfa reseptör blokördür ve alfa-1, alfa-2 reseptör afinitesi eşittir, Yan etkilerinin fazla olması ve deneysel olarak mutajenik olması nedeni ile kullanılmamaktadır (52).

Fentolamin: Yalnızca deneysel olarak kullanılmış bir non-selektif alfa-blokörüdür. Hızlı ve kısa etkilidir. Cerrahi sonrası üriner retansiyonda veya feokromasitoma cerrahisinde dikkatli monitorizasyonla kullanılabilir (53).

Prazosin: BPH tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilk spesifik alfa-1 blokörüdür. Yarı ömrü 3 saattir. İlk klinik çalışma sonuçları Hedlund ve ark. tarafından

yayınlanmış, semptomlarda anlamlı azalma, idrar akımında artma ve reziduel idrar hacminde anlamlı azalma olarak bildirilmiştir. Göreceli dezavantarı ise ilk doz fenomenidir ve ciddi ortostatik hipotansiyona neden olabilir bu nedenle 0.5-1 mg/gün gibi düşük dozlarda başlanması uygundur (54).

Alfuzosin: Selektif alfa-1 reseptör blokörü bir kinazolin türevidir. Alfa-1 afinitesi, alfa-2'ye göre 40 kat daha fazladır. Yanlanma ömrü 5 saattir. İlk kez 1985 yılında Ramsay ve ark. tarafından yayınlanan çift kor plasebo kontrollü çalışma sonuçlarına göre irritatif semptomlarda istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlenmiştir (54).

İndoramin: Kısa etkili alfa-1 blokörü olan indoramin, 5 hidroksi-triptamin antagonistidir. Yapılan çalışmalarda belirgin semptomatik düzelme bildirilmiştir (55).

Terazosin: Kinazolin türevi olan ilacın alfa-1 reseptör afinitesi alfa-2'ye göre 400 kat daha fazladır. Yarılanma ömrü 12 saattir. Geniş serili plasebo kontrollü çift kör çalışmalarda terazosinin semptom skorları ve maksimum akım hızları açısından plaseboya belirgin üstünlüğü bildirilmiştir. Yüksek dozlarda daha iyi sonuç alınmakla birlikte yan etkileri de artmaktadır (56).

Doksazosin: Serum yarılanma ömrü 22 saat olan, en uzun etkili selektif alfa c- 1 blokördür ve alfa-1 reseptör afinitesi alfa -2'ye göre 100 kat daha fazladır. Birçok çalışmada semptomlarda belirgin düzelmeye neden olduğu ve bu düzelmenin ilacın plazma konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğu bildirmiştir (57). En belirgin yan etkisi hipotansiyondur. Hipertansif hastalarda hipotansiyon etkisi, normotansif hastalara göre daha belirgindir. Uzun süreli çalışmalarda elkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (58.).

Tamsulosin: Son yıllarda kullanılan diğer bir uzun etkili selektif alfa 1-a blokördür. Yarılanma ömrü 10 saattir. Tamsulosin alfa -1 a reseptör selektif olan ilk alfa blokördür. Plasebo kontrollü çift kör randomize çok merkezli çalışmalarda obstrüktif ve irritatif semptomlarda anlamlı bir düzelme sağladığı gösterilmiştir (59). Diğer alfa -1 reseptör antagonistlerinde nadir görülen ve doza bağımlı en önemli yan etkisi anormal ejakülasyondur. Diğer anti hipertansiflerle beraber güvenle kullanılabilir. Uzun dönem kullanımında oldukça güvenli ve etkin olduğu gösterilmiştir.

Silodosin: Son yıllarda kullanılmaya başlanan yeni bir moleküldür. Silodosin BPH/AÜSS tedavisinde prostat dokusunda baskın olan $\alpha 1A$ adrenerjik reseptör

subtipine tek selektif olan alfa blokerdir. Silodosin $\alpha 1A$ reseptörlere $\alpha 1B$ reseptörlerden 162 kat $\alpha 1D$ reseptörlerden ise 50 kat daha selektiftir. Plasebo kontrollü çalışmalarda doksazosin, terazosin, alfuzosin, tamsulosin ve silodosinin benzer etkinliğe sahip oldukları ve idrar akımının iyileşmesinde ve semptomların baskılanmasında plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha etkili oldukları gösterilmiştir. Baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, rinit, postural hipotansiyon ve retrograd/anormal ejakülasyon gibi benzer yan etkiler bildirilmiştir.

Alfa-blokörlerin yan etkileri

Halsizlik, Baş dönmesi, Baş ağrısı, Nazal konjesyon, Ejakulasyon bozukluğu, Postural hipotansiyon, Floppy iris sendromu (IFIS) olarak sayılabilir.

B. Hormonal Tedaviler

1. 5-alfa redüktaz enzim inhibitörleri (5-ARI)

İlk kez 1963 yılında Farnsworth ve Brown tarafından testosteronun prostat içinde 5-alfa redüktaz tarafından dihidrotestosterona dönüştüğü bulunmuş ve daha sonrasında Bruchovsky ve Wilson 1968 yılında dihidrotestosteronun prostatik büyümeye neden olan asıl androjen olduğunu göstermişlerdir (60). 1974 yılında Imperate-M. Ginley tarafından konjenital 5 alfa-redüktaz eksikliği olan hastalarda prostatın gelişmediği ya da non palpabl olduğu bildirilmiştir (61). 5- alfa-redüktaz enziminin BPH gelişimindeki önemli rolünün saptanmasından sonra 5-ARI BPH'nin medikal tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. 5-alfa redüktaz enziminin tip-1 ve tip-2 formları mevcuttur ve intraprostatik major formun tip-2 olduğu bilinmektedir (62). Bu grup ilaçlardan en çok bilinen finasterid, dutasterid'dir.

Plasebo kontrollü çalışmalarlar sonucunda finasteridin dihidrotestosteron düzeylerinde %60-70 düşme, prostat hacminde %25 azalma, semptom skorunda %25 iyileşme ve maksimum akım hızında %25 artma izlenmiştir (63). Finasterid'in etkisi 40 gr üzerindeki prostatlarda belirgindir, daha küçük prostatlarda etkisi plasebodan farklı değildir. Çalışmalarda akut idrar retansiyonu riskini anlamlı şekilde azalttığı ortaya konmuştur (64). En sık görülen yan etkileri libido kaybı, ejakulasyon bozuklukları, erektil disfonksiyondur (65).

2. Diğer hormonal yöntemler

LHRH agonistleri: Bu ajanlarla prostat hacminde ortalama % 15 azalma ve tedavi kesilmesinden 6 ay sonra prostatların eski hacme ulaştığı gözlenmiştir. Uzun süreli tedavi, tedavi masrafları, parenteral uygulama gereği ve erektil disfonksiyon gibi yan etkiler bu tedaviyi kısıtlayıcı faktörlerdir (66).

Progestasyonel ajanlar: Bu ajanlar hipofiz gonadotropin salınımının engellenmesi, androjen sentezi inhibisyonu, hedef organlarda androjen etkisinin engellenmesi gibi çeşitli mekanizmalarla etkili olur. Megestrol asetatla maksimum akımda önemli değişiklik olmamış ve % 70 libido kaybı gösterilmiştir (66).

Antiandrojenler: İlk kullanılan, antiandrojen siproteron asetat'tır. Objektif olarak maksimum akım artışı, plazma testosteron seviyesi azalmasına neden olur. Flutamide uygulamasıyla prostat hacmi % 40 azalırken maksimum akım % 46 artmıştır. Seksüel fonksiyon fazla etkilenmez (66).

C. Fitoterapötik Ajanlar

Günümüzde kullanılan fitoterapötik maddeler ve ekstrater şunlardır:

Polen özleri

- Seronea repens/sabol serrulatum (bodur palmye ağacı) meyvası
- Secale cereale (çavdar)
- Hypoxis rooperi (Güney Afrika'da nergis zambağına benzer küçük bir bitki) kökü
- Pygeum africanum (Afrika eriği) kabuğu
- Cucurbita pepo (helvacı kabağı) tohumları
- Populus tremula (yaprakları çok titreyen bir çeşit kavak ağacı, toz ağacı)
- Echinacea purpura (mor renkli bir çiçek türü) kökleri
- Herba (ısırgan otu) ve/veya kökleri

Plasebo kontrollü çalışmaların sonucunda fitoterapötik ajanların etkisinin plasebo etkisi ile sınırlı olduğu görülmektedir. Bu ajanların BPH tedavisinde rasyonel bir tedavi seçeneği olabilmeleri için invitro ve özellikle de insanlar üzerinde invivo çalışmalarla gerçek etkilerinin gösterilmesi gerçeği açıktır (67).

2.5.7.3. Cerrahi Tedavi

Transüretral prostat rezeksiyonu (TURP), transüretral prostat insizyonu (TUIP) ve açık prostatektomi konvansiyonel cerrahi seçeneklerdir. BPH'ya bağlı mesane çıkım obstrüksiyonu bulunan hastaların cerrahi tedavi endikasyonları;

Mutlak endikasyonlar

- Refrakter idrar retansiyonu
- Dolup-taşma inkontinansı
- Böbrek fonksiyonlarında bozulma
- 5-alfa redüktaz inhibitörleri ile medikal tedaviye dirençli tekrarlayan hematuri
- Üst üriner sistem dilatasyonu
- Mesane taşları
- Tekrarlayan üriner enfeksiyonlar

Rölatif endikasyonlar

Alt üriner sistem semptomlarından hastanın bıkması olarak bildirilmektedir (68).

BPH, 60 yaş üstündeki erkeklerin % 50'sinde işeme bozukluklarına yol açmakta, bunların % 25'inde ise prostata yönelik cerrahi riski bulunmaktadır. 40 yaşındaki bir erkek, 80 yaşına kadar yaşarsa prostatektomi olma riski % 29'dur (69).

Açık Prostatektomi: Günümüzde TUR-P teknik ve teknolojisindeki gelişmeler neticesinde açık prostatektomi sadece büyük prostatlara yapılmaktadır. En sık kullanılan suprapubik transvezikal yaklaşımdır. Günümüzde 50 gramın üzerindeki adenomların cerrahi tedavisinde, mesane taşları ve divertikül eksizyonu gibi ek patolojilerin varlığında, suprapubik prostatektomi endikasyonu bulunmaktadır. Eğer üriner enfeksiyon tespit edilmişse operasyon öncesinde enfeksiyon tedavi edilmelidir. Epididimit % 3-5, inkontinans % 0.5-1, üretra darlığı %1-2 ve retrograd ejakülasyon % 50-95 sıklıkta görülen komplikasyonlarıdır. Mortalite ise % 1 in altındadır (70). Suprapubik prostatektomi uygulanan hastalarda kateterizasyon ve hastanede kalış süreleri daha uzun (3-7 gün) olmakla beraber retropubik prostatektomi uygulanan hastalarda kateterizasyon ve hastanede kalış süreleri daha kısadır (ortalama 3 gün) (71).

Transüretral prostat rezeksiyonu (TURP): TURP Benign prostat hiperplazisinin cerrahi tedavisinde gittikçe açık prostatektominin yerini alarak standart

tedavi şekli haline gelmiştir. Bugün çoğu merkezlerde 70 gram ve altındaki prostatlar için de TURP uygulanmaktadır. 1970’lerde benign prostat hiperplazili hastaların % 40 ile % 70 arasındaki kısmında TUR-P yapılırken, 1986’da Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan 350.000’den fazla prostatektominin % 95’i TURP şeklinde gerçekleştirilmiştir (72).

TUIP (Prostatın Transüretal İnsizyonu): Tahmini ağırlığı 30 gramın altında adenomu bulunan ve TUR-P uygun olan hastalar TUIP için de uygun adaylardır. Hastalarda %79 semptomatik iyileşme, %84 maksimum idrar akım hızlarında artma bildirilmiştir. 30gramın altındaki prostatlarda klinik sonuçlar TURP ile karşılaştırılabilir düzeydedir. TUIP’den sonra erektil disfonksiyon daha nadir oluşmaktadır (73).

LAZER Prostatektomi: Lazerin teorik bazı 1917’de Einstein tarafından tanımlanmıştır. Laser’de mantık, süregelen irradiasyonla çok ısınan doku dehidrate olur, termal ısı iletimini azalır, sıcaklığı yükselerek yanmaya ve 300°C’la karbonize olmaya başlar. Böylece ortaya kömürleşmiş bir yüzey çıkar ve ışığı yüksek derecede absorbe etme özelliğine sahiptir. Sonraki aşama doku evaporasyonudur ve yeniden taze dokular ortaya çıkmaya başlar. Sıcaklık daha sonra derin dokulara penetre olarak koagülasyon yapar ve bir koagülasyon zonu oluşturur.. Kısa sürede uygulanabilmesi, lokal anestezi ile de yapılabilmesi ve komplikasyonlarının az olması şüphesiz en önemli avantajlarıdır. Bunun yanında, antikoagülan tedavi alanlarda, kardiyovasküler hastalığı bulunanlarda, hematolojik hastalıkları ve kanama defektleri bulunanlarda kullanılabilmesi tekniğin en önemli avantajlarıdır. En önemli dezavantajları ise TUR-P kadar efektif olmaması, histopatoloji için doku örneği alınamaması, kavitenin düzensiz oluşu ve tekniğin pahalı olması olarak sayılabilir (74).

2.5.7.4. Diğer Tedavi Yöntemleri:

- Transüretal prostat elektrovaporizasyonu (TUEV)
- Transüretal laser prostatektomi (TULAP)
- Transüretal iğne ablasyonu (TUNA)
- Transüretal prostat plazma kinetik vaporizasyonu (PKVP)
- Hipertermi-Termoterapi
- Yüksek şiddetli odaklanmış ultrasonografi (HIFU)
- Balon dilatasyonları

- Stent uygulamaları
- Prostatik arter embolizasyonu

Prostatik arter embolizasyonu

Prostatik Arteriyel Embolizasyonu (PAE) BPH için alternatif bir tedavi seçeneği olarak 2000'li yılların başında karşımıza çıkmaktadır. Embolizasyon prosedürünün uygulanabilmesi için hastanın mutlak suretle Bilgisayarlı Tomografi (BT) eşliğinde yapılacak bir anjiyografi ile pelvik ve prostatik arteriyel anatomisinin incelenmesi gerekmektedir. Yapılan BT anjiyoda eğer arteriyel anatomi uygun değilse (prostatik ya da iliak arterlerden bir yada her ikisinin tortiyoz olması) veya ciddi aterosklerotik değişiklikler mevcut ise işlem yapılmamalıdır. Ayrıca atonik mesane, nörojen mesane ve multiple skleroz gibi mesane disfonksiyonu yapan hastalıkları bulunan hastalar, üretra darlığı olan hastalar, sfinkter disfonksiyonu olan hastalar, kronik böbrek yetmezliği olan hastalara da işlem uygulanmamalıdır. İşlemden önce mutlak suretle prostata yönelik medikal tedavilerin kesilmesi gerekmektedir. İşlem lokal anestezi eşliğinde yapılmaktadır. Femoral arterden girilerek önce arteria ilica interna'dan geçilerek Selektif olarak prostatik arteriyel sistem kateterize edildikten sonra anjiyografik işleme başlanır. Embolizasyon için parçaçıkları 100 μ 'u geçmeyen non-sferik polivinil alkol (PVA) kullanılır. Embolizasyon sonrası mutlaka anjiyografi ile prostatik arteriyel sistem kontrol edilmelidir. Embolizasyon yapılan hastalar genellikle işlem sonrası 4-8 saat içerisinde eğer ki kan basınçları normal seviyelerde ise taburcu edilebilirler. Sonuç olarak hastanın anatomisi hakkında detaylı bilgi sahibi olduktan ve düzgün bir teknikle işlemi gerçekleştirdikten sonra PAE mortalite ve morbiditeden uzak güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2012-2016 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğinde BPH tanısıyla takip edilen ileri yaş ve komorbiditesi olan toplam 30 hasta dahil edilmiştir. Hastalar retrospektif + prospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamız Gaziantep üniversitesi etik kurul tarafından 09/06/2014 tarihli ve 198 protokol numarası ile onaylandı.

Çalışmaya katılanların tamamı komorbiditesi nedeniyle anestezi almaları yüksek riskli olan BPH'ı bulunan hastalar olarak seçildi. Değerlendirmeye alınan parametreler olarak işlem öncesi ve işlem sonrası 1, 3, 6, 12. ay prostat hacmi, hastalardaki psa değişikliği, üroflowmetrik değişimler (Q_{max} , Q_{ort}), IPSS skorundaki değişiklikler ve kreatinin değişiklikleri kullanıldı. Kreatinin değerleri 1,4 gr/dl'nin üzerinde olanlar, Prostat kanseri bulunan hastalar, prostat hacmi 40 cm altında olan hastalar, üretra darlığı bulunan, nörojen mesane hastalığı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılan hastalara Gaziantep Üniversitesi Üroloji ve Radyoloji A.B.D tarafınca Prostatik arter embolizasyonu uygulandı. Hastalar işlem öncesi ve işlem sonrası 1.ay,3.ay, 6. ay, 1. yıl değerlendirmeye çağrıldı.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza BPH' ı olan ileri yaşlı ve komorbiditesi olan hastalar dahil edildi. Kliniğimize başvuran prostatizm semptomları (idrar yaparken zorlanma, kesik kesik işeme, noktüri, pollaküri, terminal damlama) bulunan hastalara öncelikle Üroflowmetri yapılarak Q_{max} , Q_{ort} değerleri değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Yaşa göre PSA değeri normal olan hastalar dahil edildi, PSA değeri yüksek olan hastalara kliniğimizce 12 kadrant TRUS eşliğinde biopsi yapıldı. Patoloji sonucu benign saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara öncelikle Abdominal USG ile işlem öncesinde de Pelvik MRG ile prostat hacmi hesaplanarak Prostat Hacmi 40 cm³'ten büyük olanlar çalışmaya dahil edildi. Örnek bir hastanın prostat boyutunu gösteren işlem öncesi ve işlem sonrası 3.ay, 6.ay MRG görüntüleri resimlerle gösterilmiştir (Resim 1-3).

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- 1- Anamnezinde üretra darlığı ile ilgili öyküsü bulunan hastalar
- 2- Prostat biopsi sonucu malign saptanan hastalar
- 3- Kreatin değeri 1,4 ng/dl'den yüksek olan hastalar
- 4- Prostat Hacmi 40 cm³'ten küçük olan hastalar
- 5- Nörojen mesane hastalığı bulunan hastalar
- 6- Mesane disfonksiyonu yapan hastalığı bulunanlar
- 7- Atonik mesane hastalığı bulunanlar
- 8- Ciddi aterosklerozu bulunan hastalar

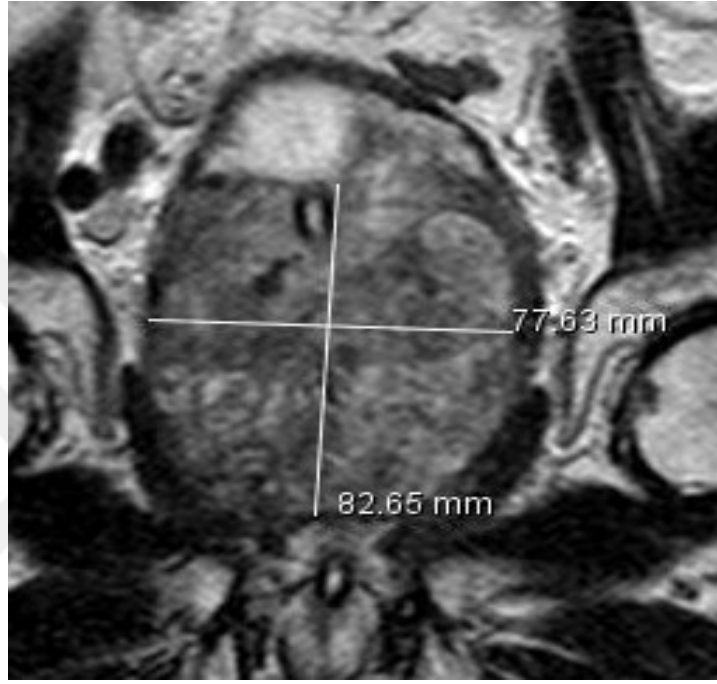
Tüm hastalara polikliniğimize ilk başvuru anında IPSS formu doldurtuldu ve değerler kaydedildi. Hastalara işlem öncesi bilgi verilerek işlemin komplikasyonları anlatıldı ve onam formu imzalatıldı. Oluşabilecek komplikasyonlar olarak damar perforasyonu, kanama, nekroz ve prostat absesi hakkında bilgiler verildi. Uygun bulunan hastalara Gaziantep Üniversitesi Üroloji ve Radyoloji A.B.D. tarafınca lokal anestezi altında femoral arterden girilerek selektif olarak prostatic artere, damar çapına göre 100-300 µm veya 300-500 µm'lik trisakril jelatin yapısında mikropartikül enjekte edilerek embolizasyon işlemi uygulandı. Örnek bir hastanın işlem öncesi ve işlem sonrası anjiyografik görüntüleri resimlerde gösterilmektedir (Resim 4,5).

3.2. Değerlendirme

Hastalara BPH tanısı konulduktan sonra Pelvik MR ile prostat hacmi hesaplandı, uygun bulunan hastalar işlem öncesi bir gün önce hospitalize edildi ve tam kan sayımı, rutin biokimyasal tetkikler ve PT INR, APTT testleri yapıldı. Aynı zamanda hastalara 2000 cc izotonoik sodyum klorür ve 1 gr. Ceftriakson i.v. olarak verildi. Tüm hastalara işlem öncesi üretral sonda takılarak prostatik arter embolizasyonu yapıldı. İşlem sonrası 1 hafta oral antibiyoterapi (levofloksasin) verildi ve işlem sonrası 1. haftada üretral sondaları çekildi. Sonrasında 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ayda hastalar kontrole çağrılarak üroflowmetrik parametreler (Q_{max} , Q_{ort}), IPSS, kreatinin, PSA, Pelvik MRG ile prostat hacmi ölçülerek sonuçları karşılaştırıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılmayan değişkenlerin farklı zamanlarda karşılaştırılmasında Friedman iki yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. $P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.



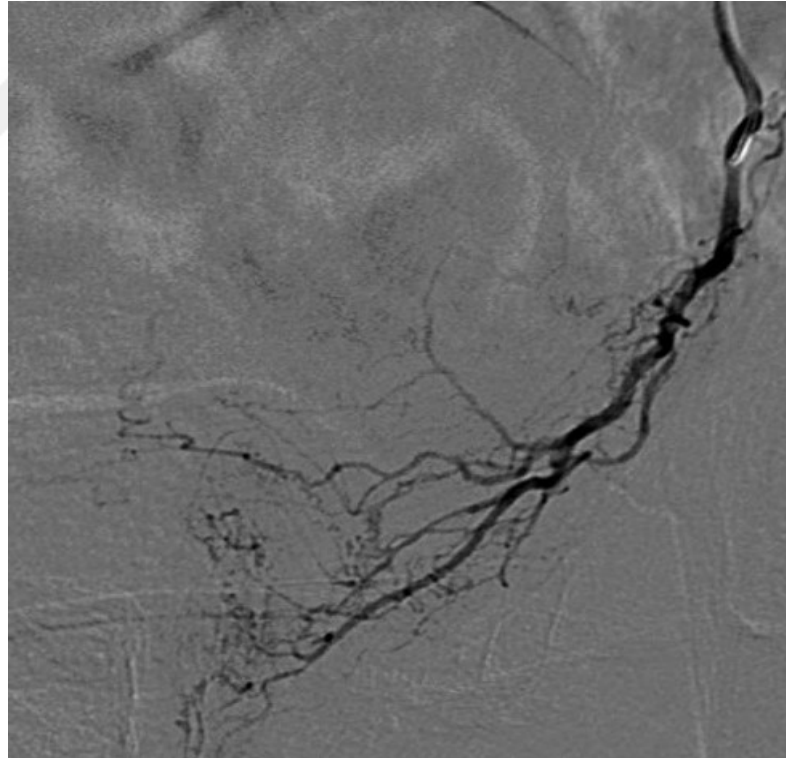
Resim 1. İşlem öncesi MR görüntüsü



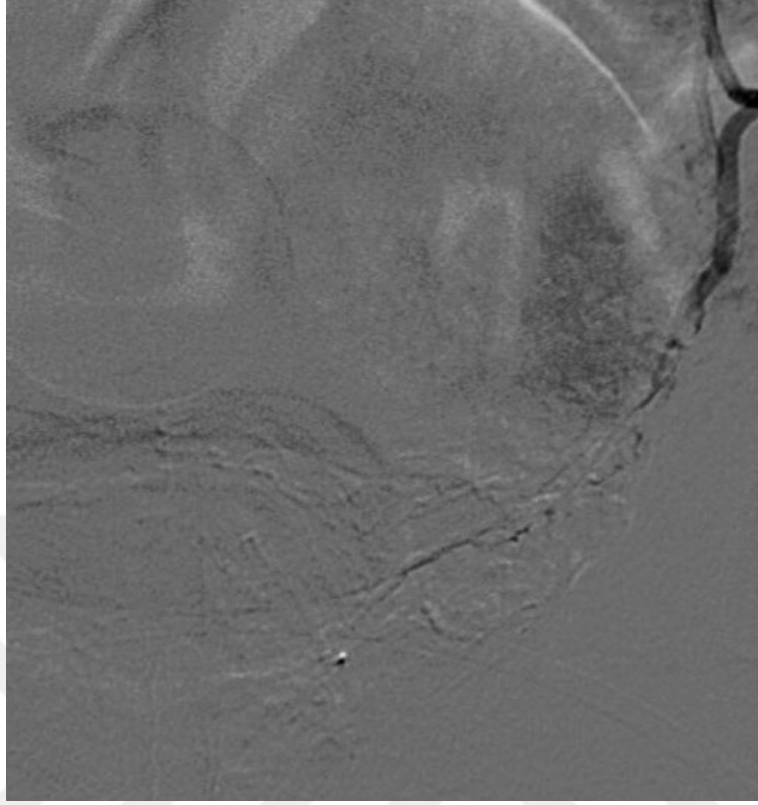
Resim 2. İşlem sonrası 3. ay MR görüntüsü



Resim 3. İşlem sonrası 6. ay MR görüntüsü



Resim 4. İşlem öncesi Angiografik görüntüsü



Resim 5. İşlem sonrası Angiografik görüntüsü

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 30 hasta dahil edilmiştir. 28 hasta işlem öncesinde idrar yapamadığı için sondalı takip ediliyordu. İşlem sonrası 1. hafta sonunda üretral sondası çekilen hastaların 24 (%80) tanesi rahat idrar yaparken, 6 (%20) hasta idrar yapamadı. Bu 6 hastadan 1 tanesine prostatik stent implantasyonu yapıldı, 1 hastaya da TURP yapıldı, kalan 4 hasta daimi sondalı olarak izlendi.

Hastaların pelvik MRG ile ölçülen ortalama prostat hacmi 68 cm³ (45-99,75 cm³) olarak saptandı. Hastaların işlem öncesi ortalama PSA düzeyleri 4,9 ng/dl (3,7-6,3) olarak ölçüldü. İşlem öncesi hastalara yapılan üroflowmetri sonucunda ölçülen ortalama maksimum akım hızı (Q_{max}) 0 ml/sn olarak saptandı. İki hastanın Q_{max} değeri 10 ml/sn saptanırken geri kalan 28 hastanın hiçbirisi idrar yapamıyor ve daimi üretral sonda ile takip ediliyordu. Aynı şekilde Q_{ort} değeri 0 ml/sn saptandı. Hastalara poliklinikte yapılan IPSS değerlendirmesinde ortalama IPSS 35 (32-35) olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri

	İşlem öncesi (n=30)	1.ay (n=30)	3.ay (n=30)	6.ay (n=30)	12.ay (n=30)	P
Prostat Hacmi(cm ³)	68,00 (45,00-99,75)	61 (36,0-92,5)	48,2 (31,5-86,5)	45,5 (29,5-73,5)	45 (29,5-73,5)	P=0,001
PSA(ng/dl)	4,9 (3,7-6,3)	3,8 (2,62-5,57)	3,5 (1,95-4,87)	2,85 (1,82-4,52)	2,8 (1,6-4,2)	P=0,008
Q _{max} (ml/sn)	0	12 (10-12)	14(11,5-14)	14 (9-14)	12 (7,5-14)	P=0.001
Q _{ort} (ml/sn)	0	6 (5,5-8)	8 (4,75-10)	8(0-10)	8(3-10)	P=0,001
IPSS	35 (32-35)	22,5 (21-25)	18(16-20,5)	16 (14-22,5)	16 (14-22,5)	P=0.001

Hastaların ortalama yaşları 79,84 olarak saptandı. Yaş dağılımına bakıldığında en düşük 65, en yüksek 89 yaşında olduğu görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Yaş dağılımı

	Minimum	Maximum	ortalama
Yaş	65	89	79,84

İşlem öncesi ortalama PSA değeri 4.9 olarak saptandı. İşlem sonrası 1. ay ortalama PSA değeri 3.85, işlem sonrası 3. ay 3.05, işlem sonrası 6. ay 2.85, işlem sonrası 12. ay 2.8 olarak saptandı. bu beş grup kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.008$) (Tablo 3).

Tablo 3. işlem öncesi ortalama PSA değeri ile işlem sonrası 1.ay,3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama PSA değerlerinin karşılaştırılması (ng/dl)

	İşlem öncesi	İşlem sonrası 1. ay	İşlem sonrası 3. ay	İşlem sonrası 6. ay	İşlem sonrası 12. ay	P
PSA	4,9	3.85	3.05	2.85	2.8	0.008

İşlem öncesi ortalama PSA değeri ile işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama PSA değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında hepsinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.008$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$). İşlem sonrası 1. ay ile işlem sonrası 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama PSA değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.006$, $p=0.001$, $p=0.001$). İşlem sonrası 3. ay ortalama PSA değeri ile işlem sonrası 6. ay ve 12. ay ortalama PSA değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.03$, $p=0.002$). İşlem sonrası 6. ay ortalama PSA değeri ile işlem sonrası 12. ay ortalama PSA değeri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.3$) (Tablo 4).

Tablo 4. işlem öncesi ve işlem sonrası 1.ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama PSA değerlerinin kendi aralarındaki karşılaştırılması

PSA	p
İşlem öncesi ile İşlem sonrası 1. ay	0.008
İşlem öncesi ile işlem sonrası 3.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 6.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 12.ay	0.001
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 3.ay	0.006
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.001
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.001
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.034
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.002
İşlem sonrası 6.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.30

İşlem öncesi ortalama Prostat Hacmi 68 cm³ olarak saptandı. İşlem sonrası 1. ay ortalama prostat hacmi 61 cm³, 3. ay 48.2 cm³, 6. ay 45.5 cm³, 12. ay 45 cm³ olarak saptandı. Bu beş grup kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.008) (Tablo 5).

Tablo 5. İşlem öncesi ortalama prostat hacmi ile işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama prostat hacimlerinin karşılaştırılması

	İşlem öncesi	İşlem sonrası 1. ay	İşlem sonrası 3. ay	İşlem sonrası 6. ay	İşlem sonrası 12. ay	p
Prostat hacmi(cm ³)	68	61	48.2	45.5	45	0.001

İşlem öncesi ortalama Prostat Hacmi ile işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama prostat hacimleri kendi aralarında karşılaştırıldığında hepsinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p=0.018, p=0.001, p=0.001, p=0.001). İşlem sonrası 1. ay ile işlem sonrası 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama prostat hacimleri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p=0.004, p=0.001, p=0.001). İşlem sonrası 3. ay ortalama prostat hacmi ile işlem sonrası 6. ay ve 12. ay ortalama prostat hacimleri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p=0.02, p=0.001). İşlem sonrası 6. ay ortalama prostat hacmi ile işlem sonrası 12. ay ortalama prostat hacmi kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.14) (Tablo 6).

Tablo 6. İşlem öncesi ve işlem sonrası 1.ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama prostat hacimlerinin kendi aralarındaki karşılaştırılması

PROSTAT HACMI	p
İşlem öncesi ile İşlem sonrası 1. ay	0.018
İşlem öncesi ile işlem sonrası 3.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 6.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 12.ay	0.001
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 3.ay	0.004
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.001
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.001
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.02
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.001
İşlem sonrası 6.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.14

İşlem öncesi ortalama Q_{max} değeri 0 ml/sn olarak saptandı. İşlem sonrası 1. ay ortalama Q_{max} değeri 12 ml/sn, 3. ay 14 ml/sn, 6. ay 14 ml/sn, 12. ay 12 ml/sn olarak saptandı. Bu beş grup kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.001$) (Tablo 7).

Tablo 7. İşlem öncesi ortalama Q_{max} ile işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama Q_{max} değerlerinin karşılaştırılması

	İşlem öncesi	İşlem sonrası 1. ay	İşlem sonrası 3. ay	İşlem sonrası 6. ay	İşlem sonrası 12. ay	p
Q_{max} (ml/sn)	0	12	14	14	12	0.001

İşlem öncesi ortalama Q_{max} değeri ile işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama Q_{max} değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında hepsinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$). İşlem sonrası 1. ay ile işlem sonrası 3. ay, 6. ay ortalama Q_{max} değeri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.009$, $p=0.002$). İşlem sonrası 1. ay ile işlem sonrası 12. ay ortalama Q_{max} değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.17$). İşlem sonrası 3. ay ile işlem sonrası 6. ay ve 12. ay ortalama Q_{max} değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.59$, $p=0.2$). İşlem sonrası 6. ay ile işlem sonrası 12. ay ortalama Q_{max} değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.07$) (Tablo 8).

Tablo 8. İşlem öncesi ve işlem sonrası 1.ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama Q_{max} değerlerinin kendi aralarındaki karşılaştırılması

Q_{max}	p
İşlem öncesi ile İşlem sonrası 1. ay	0.003
İşlem öncesi ile işlem sonrası 3.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 6.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 12.ay	0.001
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 3.ay	0.009
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.002
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.17
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.59
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.2
İşlem sonrası 6.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.07

İşlem öncesi ortalama Q_{ort} değeri 0 ml/sn olarak saptandı. İşlem sonrası 1. ay ortalama Q_{ort} değeri 6 ml/sn, 3. ay 8 ml/sn, 6. ay 8 ml/sn, 12. ay 8 ml/sn olarak saptandı. Bu beş grup kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.001$) (Tablo 9).

Tablo 9. İşlem öncesi ortalama Q_{ort} ile işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama Q_{ort} değerlerinin karşılaştırılması

	İşlem öncesi	İşlem sonrası 1. ay	İşlem sonrası 3. ay	İşlem sonrası 6. ay	İşlem sonrası 12. ay	p
Q_{ort} (ml/sn)	0	6	8	8	8	0.001

İşlem öncesi ortalama Q_{ort} değeri ile işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama Q_{ort} değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında hepsinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$). İşlem sonrası 1. ay ile işlem sonrası 3. ay, 6. ay ortalama Q_{ort} değeri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.01$, $p=0.01$). İşlem sonrası 1. ay ile işlem sonrası 12. ay ortalama Q_{ort} değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.14$). İşlem sonrası 3. ay ile işlem sonrası 6. ay ve 12. ay ortalama Q_{ort} değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.9$, $p=0.27$). İşlem sonrası 6. ay ile işlem sonrası 12. ay ortalama Q_{ort} değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.28$) (Tablo 10).

Tablo 10. İşlem öncesi ve işlem sonrası 1.ay, 3.ay, 6.ay, 12.ay ortalama Q_{ort} değerlerinin kendi aralarındaki karşılaştırılması

Q_{ort}	p
İşlem öncesi ile İşlem sonrası 1. ay	0.002
İşlem öncesi ile işlem sonrası 3.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 6.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 12.ay	0.001
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 3.ay	0.01
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.01
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.14
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.9
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.27
İşlem sonrası 6.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.28

İşlem öncesi ortalama IPSS değeri 35 olarak saptandı. İşlem sonrası 1. ay ortalama IPSS değeri 22, 3. ay 18, 6. ay 16, 12. ay 16 olarak saptandı. Bu beş grup kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.001$) (Tablo 11).

Tablo 11. İşlem öncesi ortalama IPPS değeri ile işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama IPSS değerlerinin karşılaştırılması

	İşlem öncesi	İşlem sonrası 1. ay	İşlem sonrası 3. ay	İşlem sonrası 6. ay	İşlem sonrası 12. ay	p
IPSS	35	22	18	16	16	0.001

İşlem öncesi ortalama IPSS değeri ile işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama IPSS değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında hepsinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.04$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$). İşlem sonrası 1. ay ile işlem sonrası 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama IPSS değeri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.008$, $p=0.001$, $p=0.001$). İşlem sonrası 3. ay ile işlem sonrası 6. ay ve 12. ay ortalama IPSS değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.16$, $p=0.14$). İşlem sonrası 6. ay ile işlem sonrası 12. ay ortalama IPSS değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.93$) (Tablo 12).

Tablo 12. İşlem öncesi ve işlem sonrası 1.ay, 3. ay, 6. ay, 12. ay ortalama IPSS değerlerinin kendi aralarındaki karşılaştırılması

IPSS	p
İşlem öncesi ile İşlem sonrası 1. ay	0.04
İşlem öncesi ile işlem sonrası 3.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 6.ay	0.001
İşlem öncesi ile işlem sonrası 12.ay	0.001
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 3.ay	0.008
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.001
İşlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.001
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 6.ay	0.16
İşlem sonrası 3.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.14
İşlem sonrası 6.ay ile işlem sonrası 12.ay	0.93

5. TARTIŞMA

BPH'nın progresif bir hastalık olduğu konusunda literatürde önemli delillerin varlığına dayanan genel bir kabul bulunmaktadır. BPH progresyonu; semptomların ilerlemesi, hayat kalitesinin bozulması, idrar akım hızında azalma, akut idrar retansiyonu gelişmesi ve BPH ilişkili cerrahi işlemlere ihtiyaç duyulması gibi klinik durumların kötüleşmesi şeklinde tanımlanabilir. BPH'nın medikal tedavisinde kullanılan alfa blokerler ve diğer ilaçlar ortalama %30 oranında bir hasta grubunda etki gösterememektedir. Bu hasta grubunda TUR-P başta olmak üzere çeşitli cerrahi yöntemler uygulanabilmektedir. Ancak yaşlı hasta popülasyonundaki diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi problemlerden dolayı anestezi almaları ve cerrahi operasyon geçirmeleri mümkün olmayan hastalarda başka alternatif yöntemler aranmaktadır. Günümüzde bu hastalarda yeni bir yöntem olarak prostatik arter embolizasyonu işlemi uygulanmaya başlanmıştır.

Prostatik arter embolizasyonun BPH'lı hastalarda IPSS'i düşürdüğü, Q_{max} 'ı artırdığı, PSA düzeyini düşürdüğü ve prostat hacmini düşürdüğünü gösteren çok sayıda yayın bulunmaktadır. IPSS değeri açısından bakıldığında Kurbatov ve ark.'nın (75) yaptığı PAE uygulanan hastaların 1 yıllık izlemine içeren çalışmada 1.yıl sonunda IPSS değerinin 23.98'den 10.4'e gerilediği, Li ve ark.'nın (76) yaptığı PAE uygulanan hastaların 6 aylık izlemlerinin yapıldığı çalışmalarında 6.ayda IPSS değerinin 27'den 8'e gerilediği saptanmış istatistiksel anlamlı bulunmuş ($p<0.05$). Aynı zamanda 6. ay değeri (11,3) ile 12. ay değeri (10,4) değeri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$). Dominik ve ark.'nın (77) yaptığı PAE uygulanan hastaların klinik sonuçlarının TURP ile karşılaştırıldığı çalışmalarında 3. ay sonuçlarında IPSS değerlerindeki değişim anlamlı saptanmış ($p=0.001$), aynı zamanda bulunan sonuçlar TURP yapılan hastalar ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamış ($p<0.05$). Russo ve ark.'nın (78) yaptığı PAE uygulanan hastaların 1. Yıl sonuçları ile açık prostatektomi uygulanan hastaların sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarında 23.9'dan 10.4'e gerilediği saptanmış ve anlamlı bulunmuş ($p<0.005$). Aynı zamanda bulunan bu sonuçlar açık prostatektomi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$). Çalışmamızda

IPSS değeri 1. yılsonunda 35'ten 16'a gerilediği ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda IPSS değerinin işlem sonrası 1.ay (22.5), 3.ay (18), 6.ay (16), 12.ay (16) sonuçlarının kendi aralarında karşılaştırıldığında 3.ay ile 6.ay, 3. ay ile 12.ay ve 6. ay ile 12. ay sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.16$, $p=0.14$, $p=0.93$). Hem bizim sonuçlarımız hem Kurbatov ve ark.'nın sonuçları bize IPSS değerindeki anlamlı düşmenin ilk 3 ay içerisinde olduğunu daha sonrasında devam etmediğini, hastaların IPSS açısından klinik olarak düzelmelerinin ilk 3 ay içerisinde tamamlandığını ve sonrasında da aynı düzeyde devam ettiğini göstermektedir. Bu sonuçlardan hareketle 3. aydan sonra IPSS değerini hesaplamanın gereksiz olduğunu düşünmekteyiz.

Q_{max} değeri açısından bakıldığında Kurbatov ve ark.'nın (75) yaptığı PAE uygulanan hastaların 1 yıllık izlemini içeren çalışmalarında 1.yıl sonunda Q_{max} değerinin 7.2 ml/sn'den 16.8 ml/sn'e çıktığı saptanmış ve istatistiksel anlamlı bulunmuş, aynı zamanda 6.ay (16.2) ile 12. ay (16.8) değerler kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$). Li ve ark.'nın (76) yaptığı PAE uygulanan hastaların 6 aylık izlemlerinin yapıldığı çalışmalarında 6.ayda Q_{max} değerinin 6 ml/sn'den 11 ml/sn'ye çıktığı saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0.001$). Russo ve ark.'nın yaptığı PAE uygulanan hastaların 1. yıl sonuçları ile açık prostatektomi uygulanan hastaların sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarında Q_{max} değerinin 7.2 ml/sn'den 16.8 ml/sn'ye çıktığı saptanmış ve istatistiksel anlamlı bulunmuş, aynı zamanda bulunan bu değerler açık prostatektomi yapılan hastaların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$). Çalışmamızda Q_{max} değeri 6.ay sonunda 0'dan 14 ml/sn'ye, 12 ay sonunda 0'dan 12 ml/sn arttığı saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$, $p=0.001$). Ayrıca çalışmamızda işlem sonrası 1.ay (12), 3.ay (14), 6.ay (14) ve 12.ay (12) sonuçları kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Elde ettiğimiz veriler hastaların işlem sonrası 3. ay sonuna kadar Q_{max} değerinin arttığını sonrasında 1. yılsonuna kadar anlamlı bir değişim olmadan devam ettiğini göstermektedir. Aynı şekilde çalışmamızda 1.yılsonunda Q_{ort} değerinin 0 ml/sn'den 8 ml/sn' ye yükseldiği ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0.001$). Ayrıca işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ay sonuçları kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuçta aynı Q_{max} değerinde olduğu gibi işlem

sonrası 3. ay sonuna kadar Q_{ort} değerin arttığını sonrasında 1. yılsonuna kadar anlamlı bir değişim olmadan devam ettiğini göstermektedir. Bu nedenle idrar yapmayla ilgili şikayeti olmayan hastalarda işlem sonrası 3.ay sonundan 12.ay'a kadar arada üroflowmetri yapılmasının gereksiz olduğunu düşünmekteyiz.

Prostat Hacmi açısından bakıldığında Kurbatov ve ark.'nın(75) yaptığı PAE uygulanan hastaların 1 yıllık izlemini içeren çalışmalarında 1.yıl sonunda Prostat Hacminin 129.1 cm^3 'ten 71.2 cm^3 'e düştüğü saptanmış ve istatistiksel anlamlı bulunmuş ($p<0.05$), aynı zamanda 6.ay (69.4 cm^3) ile 12.ay (71.3 cm^3) değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamış. Li ve ark.'nın (76) yaptığı PAE uygulanan hastaların 6 aylık izlemlerinin yapıldığı çalışmalarında 6.ay sonunda Prostat Hacminin 110 cm^3 'ten 67 cm^3 'e düştüğü saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0.001$). Çalışmamızda prostat hacmi işlem sonrası 6. ayda 45.5 cm^3 , 12. ay sonunda 45 cm^3 saptanmıştır, her iki değerde işlem öncesi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$, $p=0.001$). Ayrıca işlem sonrası 1. ay (61 cm^3), 3.ay (48 cm^3), 6.ay (45.5 cm^3) ve 12.ay (45 cm^3) sonuçları kendi aralarında karşılaştırıldığında 6.ay ve 12.ay karşılaştırılması dışındakiler anlamlı bulunmuştur. Hem bizim çalışmamızda hem de Kurbatov ve ark.'nın çalışmalarında 6.ay ile 12.ay arasındaki prostat hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonucun bulunmaması bize prostattaki atrofi ve apoptozisin 6.ayda tamamlandığını sonrasında devam etmediğini düşündürmektedir. Bu nedenle ilk 6 ay içerisinde prostat hacmini ölçmenin gereksiz olduğunu sadece 6.ayda ölçülmesinin yeterli olduğunu düşünmekteyiz.

PSA düzeyi açısından bakıldığında Kurbatov ve ark.'nın (75) yaptığı PAE uygulanan hastaların 1 yıllık izlemini içeren çalışmalarında 1.yıl sonunda PSA düzeyi 3.6 ng/dl 'den 2.1 ng/dl 'ye düştüğü saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, aynı zamanda 3. ay (2.5 ng/dl), 6. ay (2.4 ng/dl) ve 12. ay (2.1 ng/dl) sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamış. Li ve ark.'nın (76) yaptığı PAE uygulanan hastaların 6 aylık izlemlerinin yapıldığı çalışmalarında 6.ay sonunda 3.8 ng/dl 'den 3.1 ng/dl 'e gerilediği saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ($p>0.05$). Russo ve ark.'nın (78) yaptığı PAE uygulanan hastaların 1. Yıl sonuçları ile açık prostatektomi uygulanan hastaların sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarında 1 yıl sonunda PSA değeri 3.6 ng/dl 'den 2.1 ng/dl 'ye düştüğü saptanmış ve istatistiksel anlamlı bulunmuş ($p<0.001$), aynı zamanda bu sonuçlar açık

prostatektomi ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmuş ($p<0.01$). Çalışmamızda PSA değeri işlem sonrası 6. ayda 2.85 ng/dl, 12. ay da 2.8 ng/dl saptandı ve her iki değer işlem öncesi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$, $p=0.001$). Çalışmamızda ayrıca işlem sonrası 1.ay (3.8), 3.ay (3.5), 6.ay (2.85) ve 12.ay (2.8) sonuçları kendi aralarında karşılaştırıldığında 1. ay ile 3. ay ve 6. ay ile 12. ay karşılaştırılmaları dışındakiler anlamlı bulunmuştur. Bu iki sonuç bize PSA değerinde ilk 1 ay içerisinde düştüğünü sonrasında düşüş hızının azalarak 6.ay'a kadar devam ettiğini sonrasında ise azalmanın olmadığını göstermektedir. Bunun nedeninin ise aynı prostat hacmindeki değişimde olduğu gibi prostat atrofisi ve apoptozisin ilk 6 ay içerisinde tamamlandığını düşündürmektedir, bu sebeple işlem sonrası 1.ay ve 6.ay PSA değeri bakılmasının yeterli olacağını düşünmekteyiz.

Jones ve ark.'nın (79) yaptığı çalışmada büyük prostatı bulunan ve alt üriner semptomları bulunan hastalara yapılan prostatik arter embolizasyonun dünya literatüründeki klinik uygulamalarının sonuçlarının incelenmiş. Toplamda 7 ayrı çalışma incelenmiş ve 1000'in üzerinde hastanın verilerine ulaşılmış. Bu 7 çalışmanın hepsinin sonucunda ortalama prostat volümünde, ortalama PSA düzeyinde ve ortalama işeme sonrası rezüdü idrar miktarı düzeylerinde işlem sonrası 1. ay 3. ay, 6. ay, ve 12. ay sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşme saptanmış. Bu sonuçlardan yola çıkarak prostatik arter embolizasyonun komorbiditesi bulunan medikal tedaviye minimal cevap veren yada cevap vermeyen hastalarda uygulanabilecek minimal invaziv bir ve etkili bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır. Fakat klinik etkilerinin daha net görülebilmesi için daha uzun süreli ve daha fazla sayıda randomize kontrollü çalışmaların olması gerektiği vurgulanmaktadır. Çalışmamızda da prostat hacmi, PSA düzeyi açısından benzer şekilde istatistiksel anlamlı düşme saptanmış olup bu çalışmayla paralel benzerlik göstermektedir.

Tüm bu sonuçlar neticesinde PAE'nun her ne kadar kısıtlı endikasyonlarda BPH tedavisinde bir alternatif olarak kabul edilse de literatür verileri ve çalışmamız sonuçlarına göre yakın gelecekte beklenen yaşam ömrünün artması ve teknolojinin yaygınlaşmasıyla temel tedavi seçenekleri arasına katılacağına inanmaktayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmamızda Prostatik Arter Embolizasyonun işlem sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ay sonuçlarına baktığımızda ortalama IPSS değerini düşürdüğü, ortalama PSA değerini düşürdüğü, ortalama $Q_{\max}$ değerini yükselttiği, ortalama prostat volümünü düşürdüğü ortalama Q_{ort} değerini yükselttiği saptandı. IPSS değeri açısından bakılınca hastaların klinik düzelmelerinin ilk 3 ay içerisinde giderek arttığını fakat sonrasında belirgin bir fark olmadığını düşündürmektedir. $Q_{\max}$ ve Q_{ort} açısından bakılınca hastaların ilk 3 ay içerisinde idrar yapma hızlarının giderek iyileştiğini, sonrasında belirgin bir değişikliğin olmadığını düşündürmektedir. Ortalama prostat hacmi ve ortalama PSA düzeyi açısından bakıldığında işlem sonrasında prostattaki atrofinin 6. ayda tamamlandığını ve daha sonrasında küçülmenin devam etmediğini düşündürmektedir. Bu yüzden prostat hacminde ve PSA düzeyinde 6. aydan sonra düşme olmadığını düşünmekteyiz.

Tüm bu bilgiler neticesinde ileri yaş ve ek hastalıklarından dolayı anestezi almaları yüksek riskli olan Benign Prostat Hiperplazili hastalarda minimal invaziv ve lokal anestezi ile yapılan prostatik arter embolizasyonunun klinik sonuçlarının oldukça başarılı olduğu ve hastalar tarafından kolay tolere edilebildiği ve önemli bir komplikasyonun olmadığı saptanmıştır. Bu hasta grubunda prostatik arter embolizasyonun güvenli ve etkili bir yöntem olarak uygulanabileceğini öngörmekteyiz. Ayrıca günümüzde her ne kadar kısıtlı endikasyonlarda BPH tedavisinde bir alternatif olarak kabul edilse de literatür verileri ve çalışmamız sonuçlarına göre yakın gelecekte temel tedavi seçenekleri arasına katılacağına inanmaktayız. Fakat uzun dönem etkilerinin görülebilmesi açısından daha fazla süreye ihtiyaç bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Berry, S., et al., The Development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol, 1984;132: p. 474-479.
2. Chute, C. G., Panser, L.A., Girman, C .J., Oesterling, J.E., Guess,H.A., Jacobsen, S.J., Lieber, M.M: The prevalence of prostatism: A Population-Based survey of urinary symptoms. J.Urol, 1993;150: 85-89.
3. Fang-Liu GU, Tong-Li Xia, Xiang-Tian Kong: Preliminary study of the frequency of benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer in China. Urology, 1994;44: 688-699.
4. Chapple, C., Pharmacotherapy for benign prostatic hyperplasia- the potential for alpha-1adrenoceptor subtype-specific blockade. B J Urol, 1998;81 (Suppl.1): p.34-47.
5. 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., 1992. pp.17-29.
6. Sherwood ER, Theyer G, Steiner G, Berg LA, Kozlowski JM, Lee C: Differential expression of specific cytokeratin polypeptides in the basal and luminal epithelial of the human prostate. Prostate:1991; 18(4):303-314.
7. Baydinc, C., Urogenital Organların Anatomik ve Histolojik Yapısı, in Temel Uroloji, G.O.Anafarta K, Beduk Y, Arıkan N., Editor. 1998. p. 3-27.
8. Lowsley OS: The development of human prostate gland with reference to the development of other structures and neck of the urinary bladder. Am J Anat, 13: 299-304, 1992.
9. Mc Neal JE: Normal anatomy of the Prostate Gland: Axial and Sagital Planes Presented in Transrectal Ultrasound of the Prostate: A Practical Course of Urologists. Stanford University School of Medicine Postgraduate Medical Education Course, Palo Alto, California. 1988.

10. 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.
11. Walsh PC, Retik BA, Vaughan ED, Wein AJ (çeviri: B. Semenci, B. Turna). Alt üriner sistem ve erkek genital sisteminin anatomisi. Anafarta MK, Yaman MU (Editörler). Campbell's Urology'de. 8. baskı. Ankara: Oncu Basımevi;2005:41-70.
12. Hinman F Jr. Atlas of Urosurgical Anatomy, Philadelphia, W.B Saunders Co, 1993.
13. Kandel LB, Harrison LH, McCullough DL. Transurethral laser prostatectomy: Creation of a technique for using the Neodymium-Yttrium- Aluminium-Garnet (YAG) laser in the canine model. JUrol 1986;133:110A.
14. Nickel JC, Fradet Y, Boake RC, Pommerville PJ, Perreault JP, Afridi SK, Elhilali MM. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomised controlled trial (the PROSPECT Study). Can Med Assoc J 1996;155:1251-1259.
15. Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Urology. 1991;35:4-8.
16. Akı FT, Aygün C, Bilir N, et al. Prevalence of low urinary tract symptoms in a community- based survey of men in Turkey. Int J Urol. 2003; 10: 364-70.
17. Müezzinoğlu T, Lekili M, Gümüş B, Büyüksu C. Manisa ili Selçikli Köyü erkeklerinde alt üriner sistem yakınma prevalansı, prostat ağırlığı ve artık idrar ile bağlantısı; topluma dayalı çalışma. Türk Üroloji Dergisi 2000;26(3): 332-8.
18. Walsh, P. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Diagnosis of Benign Prostatic Hyperplasia, in Campbell's Urology, R. Walsh, Vaughan, Wein: Editors. 1998, p: 429-1452.
19. Mc Neal J. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. Invest Urol 1978; 15:340.

20. Caine M, Schuger L. The capsule in benign prostatic hypertrophy. U.S. Department of Health and Human Services, NIH Publication 1987; 221.
21. McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia: Insight into etiology. UrolClin North Am 1990; 17: 477.
22. AbramsP: Benign ProstaticHyperplasia-symptoms and scoring. Non-Surgical Treatment of BPH (Fitzpatrick JMed). Edinburg, Churcill Livingstone. 1992.
23. Shapiro E, Hartanto V, Lepor H. Quantifying the smooth muscle content of prostate using double-immuno enzymatic staining and color assisted image analysis. J Urol. 1992;147(4):1167-70.
24. Levin R. Genetic and cellular characteristics of bladder outlet obstruction. Urol Clin North Am 1995; 22: 263-283).
25. Akdaş A, Çam H, Özveri H. Benign Prostat Hiperplazisi. Temel Üroloji. Anafarta K ve ark: Editörler. 1998; 833-853.
26. Elbadawi A.Pathology and Pathophysiology of Detrusor in incontinence. Urol Clin North Am 1995; 22 (3): 499-512.)
27. Morote J, Encabo G, Lopez M, de Torres IM. Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate-specific antigen: is it reliable? Eur Urol 2000; 38: 91-5.
28. 94. Ekman P. BPH epidemiology and risk factors. Prostate. 1989; 2(2): 23-28.
29. Laguna P, Alivizatos G. Prostate specific antigen and benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol 2000;10:3-8.
30. Eastham JA, Sartor O, Richey W, Moparty B, Sullivan J. Racial variation in prostate specific antigen in a large cohort of men without prostate cancer. J La State Med Soc 2001;153:184-189.
31. Cooney KA, Strawderman MS, Wojno KJ, Doerr KM, Taylor A, Alcser KH, Heeringa SG, Taylor JM, Wei JT, Montie JE, Schottenfeld D. Age-specific distribution

of serum prostate-specific antigen in a community-based study of African-American men. *Urology* 2001; 57: 91-96.

32. Cooney KA, Strawderman MS, Wojno KJ, Doerr KM, Taylor A, Alcsér KH, Heeringa SG, Taylor JM, Wei JT, Montie JE, Schottenfeld D. Age-specific distribution of serum prostate-specific antigen in a community-based study of African-American men. *Urology* 2001; 57: 91-96.

33. Sacks SH, Aparicio SA, Bevan A, Oliver DO, Will EJ, Davison AM. Late renal failure due to prostatic outflow obstruction: a preventable disease. *Br Med J* 1989;298:156-159.

34. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, et al. Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology*, 2000;55: 791.

35. Benson MC, Olsson CA. Prostate specific antigen and prostate specific antigen density. Roles in patient evaluation and management. *Cancer* 1994; 74:1667.

36. Seaman E, Whang IS, Olsson CA, et al. PSA density (PSAD). Role in patient evaluation and management. *Urol Clin N Amer* 1993; 20: 653.

37. Kalish J, Cooner WH, Graham SD. Serum PSA adjusted for volume of transition zone (PSAT) is more accurate than PSA adjusted for total gland volume (PSAD) in detecting adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 1994; 43: 601.

38. Carter HB, Pearson JD. Prostate-specific antigen velocity and repeated measures of prostate-specific antigen. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 333.

39. Catalona WJ, Partin AW, Slawin et al.: A multicenter clinical trial evaluation of freePSA in the differentiation of prostate cancer from benign disease. *J Urol* 1997; part 2, 157:111.

40. Abrams P, Klevmark B. Frequency volume charts: an indispensable part of lower urinary tract assessment. *Scand J Urol Nephrol* 1996;179:47-53.

41. Rowan D, James ED, Kramer AE, Sterling AM, Suhel PF. Urodynamic equipment: Technical aspects. *J Med Eng Technol* 1987;11:57-64. ve Grino PB, Bruskewitz R,

Blaivas JG, Siroky MB, Andersen JT, Cook T, Stoner E. Maximum urinary flow rate by uroflowmetry: automatic or visual interpretation. *J Urol* 1993;149:339-341.

42. Gary D, Fergus V. Benign Prostatic Hyperplasia: Clinical Overview and value of Diagnostic Imaging. *The Radiological clinics of North America Prostate gland* 2000; 38(1): 31-47.

43. Gary D, Fergus V. Benign Prostatic Hyperplasia: Clinical Overview and value of Diagnostic Imaging. *The Radiological clinics of North America Prostate gland* 2000; 38(1): 31-47.

44. Abrams PH. The result of prostatectomy a symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J Urol* 1979; 121(5): 640-2.

45. Udo Jonas and Klaus Höfner. Editorial: Symptom scores, watchful waiting and prostate specific antigen levels in benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1996;156; 1040-1041.

46. Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated 'prostatism'. *Br J Urol* 1981;53:613-616.

47. Jardin A. Alpha-blockers in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Non surgical treatment of BPH (Fitzpatrick JM,ed)*. New York, Churchill Livingstone. 63,1992.

48. Caine M, Raz S, Ziegler M: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol*, 1975;47:193-202.

49. Caine M: The present role of alpha-adrenergic blockers in the treatment of benign prostatic obstruction. *Br J Urol*, 1976;48:255-263.

50. Ford AP, Williams TJ, Blue DR, et al: Alpha-1 adrenoreceptor classification: sharpening ocean's razor. *Trends Pharmacol Sci*, 1994;15:167-170.

51. Parter IE, Dowd FL, Abel PW: Atypical adrenergic receptors on the rat parotid gland acinar cell. *J Pharmacol Exp. Ther*, 1993;263: 1062-1067.

52. Caine M, Perlberg S, Shapiro A: Phenoxybenzamine for benign prostatic hypertrophy. *Urology*, 1981;17:542-546.
53. Olsson CA, Siroky MB, Krane RJ: The phentolamine test in neurologic bladder dysfunction. *J Urol*, 1977;117:481-485.
54. Ramsay IWA, Scott GI, Withfield HN. A double blind controlled trial of a new alpha-1 blocking drug in the treatment of bladder outflow obstruction. *Br J Urol*, 1985; 57:657-659.
55. Stott MA, Abrams P. Indoramin in the treatment of prostatic bladder out-flow obstruction. *Br J Urol*, 1991;67:499-501.
56. Clifford GM, Farmer RDT: Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: A review of the literature. *Eur. Urol*, 2000;38:219.
57. Lanknegt RA, Chapple CR: Efficacy and safety of the alpha-1 blocker doxazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Analysis of 5 studies. Doxazosin Study Groups. *Eur Urol*, 1993;24: 319-326.
58. Lepor H, Kaplan SA et al: Doxazosin for benign prostatic hyperplasia: long-term efficacy and safety in hypertensive and normotensive patients. The Multicenter Study Group. *J Urol*, 1997;157:525-530.
59. Yamada S, Tanaka C et al: High-affinity specific (3H) tamsulosin binding to alpha 1-adrenoreceptors in human prostates with benign prostatic hypertrophy. *Urol Res*, 1994;22:273 -278.
60. Kirby RS, Christmas TJ: Benign Prostatic Hyperplasia. Mosby International, 1997. p.112.
61. Imperato-Mc Ginley J, Guerro L et al: Steroid 5 alpha-reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science*, 1974;186:1213-1215.
62. Bruchovsky N, Rennie PS, Batzold FH et al: Kinetic parameters of 5 alpha-reductase activity in stroma and epithelium of normal, hyperplastic and carcinomatous human prostates. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67:806-816.

63. Stoner E: Maintenance of clinical efficacy with finasteride therapy for 24 months in patients with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *Arch Intern Med.* 1994;154:83-88.
64. Anderssen JT, Nickel JC, Marshall Vr et al: Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1997;49:839-845.
65. Marberger MJ. Long-term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: A double-blind, placebo-controlled multicenter study. PROWESS Study Group. *Urology*, 1998;51 :677-686.
66. Fitzpatrick JM, Dreikorn K, Khovry S et al: The medical management of BPH with agents other than hormones or alpha-blockers. Proceedings of the 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) (Cockett ATK, Aso Y, Chatelain C, et al, ed.) Jersey Scientific Communication International. 443, 1993.
67. Fitzpatrick JM, Lynch TH: Phytotherapeutic agents in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995;22: 407.
68. Jan V. Jepsen and Reginald C. Bruskewitz: Recent developments in the surgical management of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1998;51 (Suppl.4A). 23-31.
69. Glynn RJ, Campion EW, Bouchard GR, et al: The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the normative aging study. *Am J Epidemiol.* 1985;121:78.
70. Stutzman RE. Open Prostatectomy. in: Glenn JF Ed. *Urologic Surgery* 4th ed. Lippincott company, Pennsylvania; 1991;585-602.
71. Walsh PC, Oesterling JE. Improved hemostasis during simple retropubic prostatectomy. *J.Urol* 1990; 143: 1203-1204.
72. Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, et al. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 1989;320:1120.

73. Orandı A. Transurethral incision of the prostate (TUIP): 646 Cases in 15 years. *Br J. Urol.* 1985;57:703.
74. Bedük Y: Lazer Prostatektomi in: Özen H A, Özkardeş H Ed. *Benign Prostat Hiperplazisi*, Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 1996;214-225.
75. Dmitry Kurbatov, Giorgio Ivan Russo, Alexander Lepetukhin, Sergey Dubsky, Ivan Sitkin, Giuseppe Morgia, Roman Rozhivanov, Sebastiano Cimino, and Salvatore Sansalone: Prostatic Artery Embolization for Prostate Volume Greater Than 80 cm³: Results From a Single-center Prospective Study. *Urology*, 2014;400–404.
76. Qiang Li, Feng Duan, Mao Qiang Wang, Guo Dong Zhang, Kai Yuan. Prostatic Arterial Embolization with Small Sized Particles for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Large Benign Prostatic Hyperplasia: Preliminary Results. *Chinese Medical Journal*, 2015;128, 15, 2072-2077.
77. Dominik Abt, Livio Mordasini, Lukas Hechelhammer, Thomas M Kessler, Hans-Peter Schmid and Daniel S Engeler: Prostatic artery embolization versus conventional TUR-P in the treatment of benign prostatic hyperplasia: protocol for a prospective randomized non-inferiority trial. Abt et al. *BMC Urology*, 2014;14:94.
78. Giorgio Ivan Russo, Dmitry Kurbatov, Salvatore Sansalone, Alexander Lepetukhin, Sergey Dubsky, Ivan Sitkin, Costanza Salamone, Livio Fiorino, Roman Rozhivanov, Sebastiano Cimino, and Giuseppe Morgia. *Urology*. 2015;343-348.
79. Patrick Jones, Bhavan Prasad Rai, Rajesh Nair, and Bhaskar K. Somani: Current Status of Prostate Artery Embolization for Lower Urinary Tract Symptoms: Review of World Literature. *Urology*, 2015;676–681.

8. EKLER

EK-1

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA UYGULANAN PROSTATİK ARTER EMBOLİZASYONU UYGULAMASININ KLİNİK SONUÇLARININ GÖZLENMESİ

ADI SOYADI	
YAŞ	
KULLANDIĞI İLAÇ	

	İŞLEM ÖNCESİ	POST OP 1. AY	POST OP 3. AY	POST OP 6. AY	POST OP 12. AY
IPSS					
PSA (ng/dl)					
PROSTAT HACMİ (cm ³)					
Q _{max} (ml/sn)					
Q _{ort} (ml/sn)					