



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**Transüretral prostatektomi öncesi ürodinamik inceleme
yerine prostat rezistif indeks bakılması daha efektif mi?**

Dr. Coşkun KAÇAĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DÜZCE - 2014



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**Transüretal prostatektomi öncesi ürodinamik inceleme
yerine prostat rezistif indeks bakılması daha efektif mi?**

Dr. Coşkun KAÇAĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Doc.Dr. Muhammet Ali KAYIKÇI

DÜZCE – 2014

TEŞEKKÜR

İhtisasım boyunca bilgi, beceri ve deneyimlerinden istifade ettiğim, teorik ve pratik açıdan hiçbir zaman yardımlarını benden esirgemeyen hocalarım, Prof. Dr. H. KAMİL ÇAM, Prof. Dr. ALİ TEKİN, Doç. Dr. M. Ali KAYIKÇI'ya şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmamda bana yardımcı olan Prof.Dr. HANDAN ANKARALI VE Yrd. Doc.Dr. RAMAZAN BÜYÜKKAYA hocama ve asistan arkadaşım Dr. DERYA GÜÇLÜ'ye teşekkür ederim.

Eğitimim boyunca sevgi saygı içerisinde abi kardeş gibi geçindiğim değerli asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen annem ve babama, Abim Murat KAÇAĞAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Coşkun KAÇAĞAN

İÇİNDEKİLER

SAYFA NUMARASI

TEŞEKKÜR	1
İÇİNDEKİLER.....	2
SİMGE ve KISALTMALAR.....	5
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	6
2.GENEL BİLGİLER.....	9
2.1- Prostat Anatomisi.....	9
2.2- Prostatın Yapısı.....	10
2.3- Prostatın Kanlanması.....	12
2.4- Prostat Fizyolojisi.....	12
2.5- Benign Prostat Hiperplazisinin (BPH) İnsidansı ve Epidemiyolojisi.....	13
2.6- BPH'nin Etyopatogenez.....	14
2.6.1- Androjenlerin Rolü	
2.6.2- Androjen Reseptörü	
2.6.3- Dihidrotestesteron ve 5 alfa redüktaz	
2.6.4- Östrojenlerin Rolü	
2.6.5- Apoptozisin Regülasyonu	
2.7- BPH'nin Patofizyoloji.....	17
2.7.1- Mesanenin Obstrüksiyona Cevabı	
2.8- Tanı Yöntemleri.....	19
2.8.1- Öykü	
2.8.2- Fizik Muayene	
2.8.3- İdrar Tahlili	
2.8.4- Kreatinin	
2.8.5- Serum Prostat Spesifik Antijen (PSA)	

2.8.6- Uluslar arası Prostat Semptom Skorlaması (I-PSS)	
2.9- Ek Tanı Testleri.....	22
2.9.1- Üroflowmetri	
2.9.2- Rezidüel İdrar Miktarı (PVR)	
2.10- BPH için Cerrahi Gereken Hastalarda Tanısal Testler.....	24
2.10.1- Basınç Akım Çalışması	
2.10.2- Dolum Sistometrisi	
2.10.2.1- BPH’da Ürodinami Endikasyonları	
2.10.3- Prostat Hacmi	
2.10.4- Üretrosistoskopi	
2.11- Üriner Sistem Görüntülemesi.....	28
2.11.1- Ultrasonografi	
2.11.2- İntravenöz Pyelografi (IVP)	
2.12- Tedavi.....	29
2.12.1- Konservatif İzlem	
2.12.2- Medikal Tedavi	
2.12.2.1- Alfa Blöker Tedavinin Temelleri	
2.12.2.2- Alfa Blökerler	
2.12.2.3- 5 Alfa Redüktaz İnhibitörleri	
2.12.3- Minimal İnvaziv Tedaviler	
2.12.4- BPH2nin Cerrahi Tedavisi	
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
4. BULGULAR	35

5. TARTIŞMA.....	43
7. ÖZET.....	47
8. ABSTRACT	49
9. KAYNAKLAR.....	50
10. ÖZGEÇMİŞ	59

SİMGE VE KISALTMALAR

BPH	Benign Prostate Hyperplasia
TZV	Transitional Zone Volume
TPV	Total Prostate Volume
USG	Ultrasonography
PSA	Prostate specific antigen

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Benign prostat hiperplazisi (BPH) yaşlanan erkeklerde meydana gelen alt üriner sistem semptomlarının en yaygın sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır (1, 2). BPH'ın etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. İlk başlarda BPH etiyolojisinde hiperpaziye uğramış adenom dokusunun oluşturduğu üretral obstrüksiyon düşünülürken günümüzde buna ek olarak prostatik kapsül içinde bulunan düz kaslardaki alfa-1 adrenerjik tonus artışı ve yaşa bağlı meydana gelen detrusör disfonksiyonu da alt üriner sistem semptomlarının gelişmesinde rol aldığı bilinmektedir (3). Bu faktörler de kendi içlerinde iki sınıfta toplanabilirler. Adenom dokusunun oluşturduğu obstrüksiyon statik komponent olarak, alfa-1 adrenerjik düz kas hücrelerinin hipertrofisi ve detrusör disfonksiyonu da dinamik komponent olarak sınıflandırılabilir (3).

Normalde prostatın toplam ağırlığının %45 kadarı düz kasdan oluşmaktadır. Yaş ilerledikçe ve BPH geliştikçe prostatın düz kas içeriği hiperplaziye uğramakta ve %60 seviyesine kadar çıkabilmektedir ve böylece BPH'da düz kas aktivitesi normalden daha yüksektir (4). Bu nedenle cerrahi mudahale BPH'daki statik komponent üzerine etki ederken, medikal tedaviler ise dinamik komponent üzerine etki etmektedir.

BPH'ın ürodinamik prensibi hipertrofik nodüle bağlı prostatik üretrada meydana gelen obstrüksiyondur. Cerrahi kapsül tarafından sınırlandırılan iç kısımdaki prostat dokusu kendi içine doğru büyüyerek kapsülü dışa iter ve bu durum intraprostatik basınçta artışa neden olur. İntraprostatik basınçtaki artış prostatik üretrada obstrüksiyon ile sonuçlanır. Bu durumda intarprostatik basınç değerinin doğru olarak değerlendirilmesi, BPH'ın tanısında ve doğru tedavi seçiminde oldukça etkili rol oynayacaktır. Kurita ve arkadaşlarının 1998'de yaptıkları çalışmada transizyonel zon indeksinin BPH'lı hastalarda akut üriner retansiyonu ön görmede etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (5). Transizyonel zon indeksi: transizyonel zon volümü (TZV)/toplam prostat volümü (TPV) olarak belirtilmiştir (5).

Ürokinamik alışma miksiyon disfonksiyonu(disüri, üriuer inkontinans, nöropatik hastalıklar, alt üriuer sistem obstrüksiyonuna sebep olan durumlar vb.) olan hastaların değeriendirilmesinde önemli bir yöntemdir. 1960 larda hidrodinamik prensiplerin alt üriuer sistem fizyolojisine uygulanması ile alt üriuer sistem hastalıklarının sebep olduğu miksiyon problemlerinin tayininde ileri bir yol katedilmiştir. Ürokinamidede mesane içi basıncını, detrüör basıncını ölçmek amaçlı hastaya üretral kateter ve intraabdominal basıncı da ölçmek amaçlı transrektal kateter yerleştirmektedir. Ürokinami cihazı izotonik solusyonunu 30-45 dk süresince, 15cc/dk hızla mesane içine göndermektedir ve sonrasında mesane içi, detrüör ve intraabdominal basınçlarını ölçmektedir. Testin sonunda da hastanın işetilmesi ile işeme paternini ortaya koyarak alt üriuer sistemde obstrüksiyon, detrüör myojenik veya nörojenik bozukluk gibi durumların tanısına yardımcı olabilir. Hastada ürokinami testi esnasında mesane kateterizasyonundan dolayı üretra irritasyonu, üretrit, sistit gelişmesi ihtimali bulunmaktadır. Mesane içine izotonik solüsyon verilmesinden dolayı hastada pyelonefrit gelişebilmektedir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda transrektal doppler ultrasonografinin, prostatik vasküler yapıların incelenmesi ve prostat hastalıklarının değeriendirilmesinde oldukça faydalı bir yöntem olduğu ortaya koyulmuştur. Neumaier ve arkadaşlarının 1995’de yaptıkları çalışmada transrektal renkli görüntüleme ile normal prostatın vasküler anatomisini belirlemişler, üretral ve kapsüler arterlerin anatomik olarak prostata nasıl dağıldığını açıklamışlardır (6). Nelson ve arkadaşları da doppler görüntüleme ile elde edilen rezistif indeks değeriinin vasküler direnç ile korele olduğunu, hızın, hem akım ve basınç ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle rezistif indeksin prostatdaki küçük damarların analiz edilmesi için geçerli bir indeks olabileceğini ortaya koymuşlardır (7). Tsuru ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları araştırmalarında artan intraprostatik basınçla beraber prostatı besleyen damarların komprese olabileceği ve bunun da vasküler dirençte artışa neden olabileceğini ortaya koymuşlardır (8). Kojima ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları çalışmada, transrektal renkli Doppler ultrasonografinin, BPH’nde intraprostatik basıncı ölçebileceğini ve rezistif indeksin BPH’nin şiddet ve derecesini göstermede yeni bir parametre olarak kullanılabileceğini ortaya koymakla

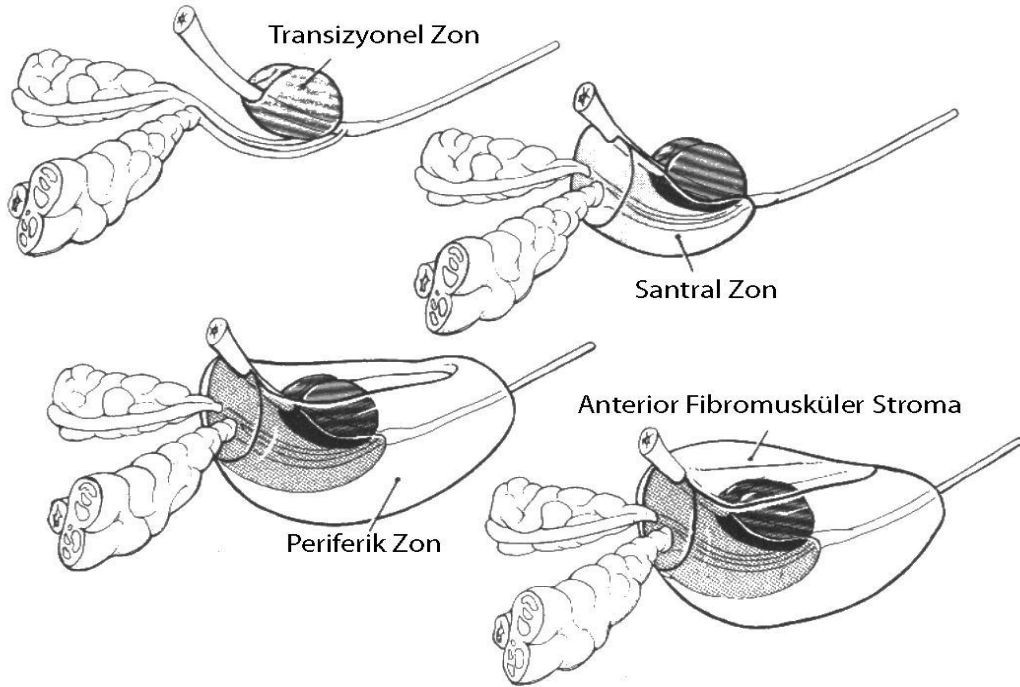
birlikte rezistif indeks (RI) ile prostatın ultrasonografik ve ürodinamik parametreleri arasında da anlamlı bir korelasyon olduğunu belirtmişlerdir (9).

Biz çalışmamızda transrektal doppler ultrasonografi (USG)'de prostatın rezistif indeksine bakarak; ürodinami yapmaksızın hastanın alt üriner sisteminde bir daralma olup olmadığının tayin edilebileceğini araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1-Prostatın Anatomisi

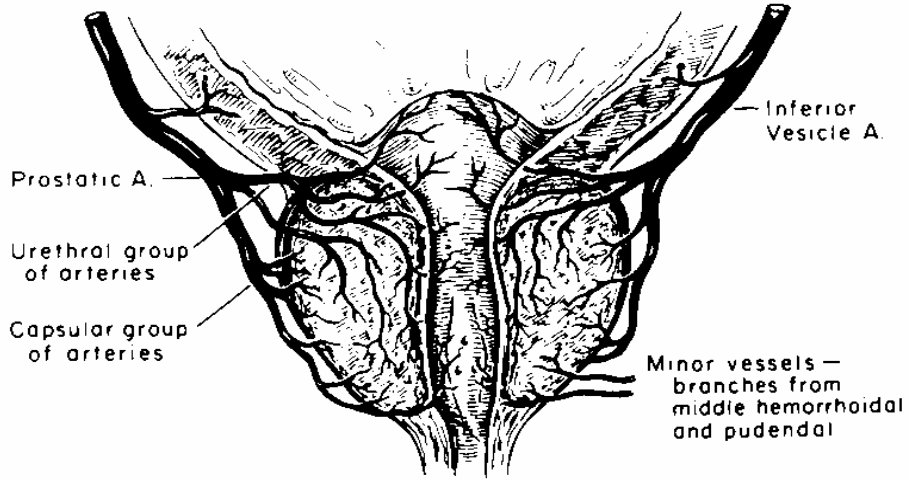
Ortalama bir prostat dokusu 20 gr ağırlığında, 3 cm uzunluğunda, 4 cm genişliğinde ve 2 cm kalınlığındadır. Prostat bezi, anterior, posterior ve lateral yüzlere sahiptir. Altta ki kısmına apeks, mesane tabanına bağlanan kısmında prostatın basal bölümü denir. Prostat bir kapsülle çevrilidir. Kapsülün üzerindeki Düz kas lifleri kapsülün arka yüzeyinden Denonvillier fasyasına doğru uzanırlar. Prostat lateralde, levator ani'nin pubokoksik kısmı ile komşudur. Prostat levator ani üzerindeki endopelvik fasya ile doğrudan ilişkilidir. Prostatın apeksi çizgili üretral sfinkter ile sonlanır (10).



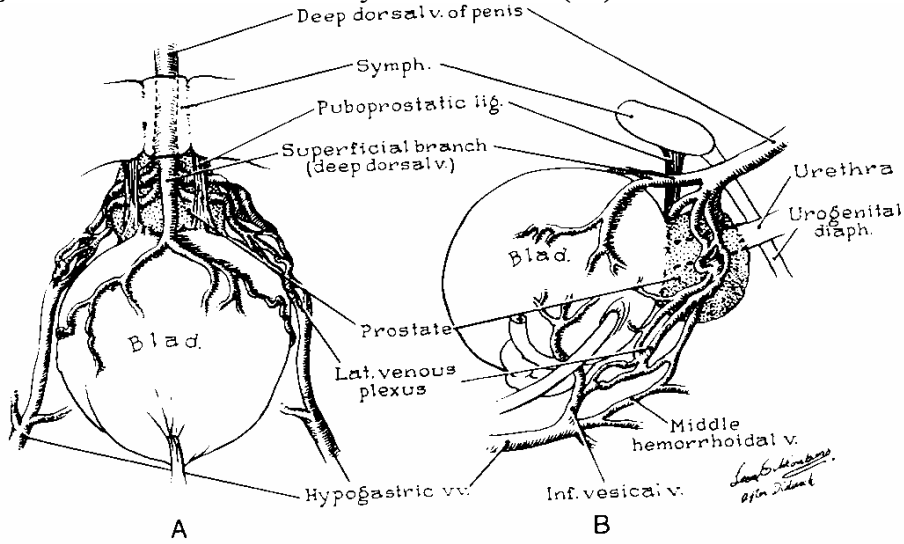
Şekil 1. Prostat bezinin zonal anatomisi(11).

2.2-Prostatın Yapısı

Prostat glandüler yapılardan ve fibromusküler stromadan oluşmuştur. Bunların birbirleri arasındaki oranları ise %70 glandüler yapılar, %30 fibromusküler stromadır (10). Prostatik gland içerikleri ve ejakülasyon esnasında prostat sekresyonunun üretraya atılması stromanın kontrakte olması ile gerçekleşir. Üretra prostatın içinde ilerler ve çoğunlukla anterior yüzünde prostata en yakındır ve transizyonel epitel ile döşelidir. Bu ürotelyumun iç kısmı longitudinal, dış kısmı sirküler kas tabakaları ile sarılmıştır. Preprostatik ve prostatik üretrayı birbirinden ayıran açıdan transizyonel zon köken alır. Normalde transizyonel zon, prostatın glandüler dokusunun %5-10'unu oluşturur. Yaşla birlikte transizyonel zonun glandüler doku içindeki oranı artar. Santral zon ejakulatuar kanalların açılma bölgesinin çevresindedir. Bu zon prostatın glandüler dokusunun %25'ini oluşturur ve ejakulatuar kanallardan mesane tabanına kadar uzanır. Adenokarsinomlar %1-5 arasında bu zondan kaynaklanmaktadır (10). Glandüler dokunun %70'i periferal zondan oluşur. periferal zon prostatın posterior ve lateral bölümlerini oluşturur. Prostat kanserlerinin %70'i bu zondan kaynaklanır. Ayrıca kronik prostatitiden en fazla etkilenen kısımda periferal zondur (10). Klinik olarak prostat, santral bir sulkus ile ayrılmış iki lateral lob ile mesane içine projekte olabilen median lobdan oluşur (12).



Şekil 2 Prostat bezinin arteriyel kanlanması (11).



Şekil 3 Prostat bezinin venöz drenajı (11).

2.3-Prostatın Kanlanması:

Prostat bezinin arteriyel kanlanması;

İnferior vezikal ve medial rektal arterler tarafından sağlanır. inferior vezikal ve medial rektal arterler internal iliak arterin dallarıdır. Beslenmeyi sağlayan ana arteriyel yapı inferior vezikal arterden gelir. Beze yaklaştıkça inferior vezikal arter iki ana dala ayrılır.

Kapsüler arter; prostatik arterin ikinci ana dalıdır. Bu arter, prostatik kapsülün önünde dallara ayrılır. Bu arterin büyük bir kısmı kavernöz sinirlerle beraber prostatın posterolateralindeki nörovasküler yapı içinde seyrederek pelvik diaframda sonlanır (Şekil 2).

Üretral arterler; prostatovezikal bileşkeyi posterolateralden penetre ederek, üretraya paralel olarak içe doğru seyrederek. Bu arterler BPH’ daki adenomun temel arterleridir. Bu adenomlar rezektomi ya da enükle edildiğinde ciddi kanamalar özellikle saat 4 ve 8 pozisyonlarında mesane boynunda ortaya çıkabilir.

Prostatın venleri; bezin her iki tarafında plexus oluşturur ve derin dorsal venle birleşerek internal iliak venlere drene olur (Şekil 3).

Lenfatik drenaj; primer olarak obturator ve internal iliak lenf nodlarıdır. Drenajın küçük bir kısmı ise direkt olarak presakral ya da eksternal iliak lenf nodlarına olabilir.

2.4-Prostat Fizyolojisi

Prostat bezi sitrat, çinko, kalsiyum, kolesterol, spermin, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, sütsü, alkali bir sıvı üretir. Emisyon sırasında prostat kapsülünde kasılmalar olur ve bu sıvı semen sıvısına katılır (13) Prostat salgısının alkali yapıda olması fertilizasyon için çok önemlidir, ayrıca sitrat osmotik dengenin sağlanmasında rol oynar ve çinkonun bakteriostatik işlevi olduğu düşünülmektedir(14). Prostatik asit fosfatazın (PAF) semendeki görevi net olarak

bilinmemektedir. Ancak, metastatik prostat kanseri hücreleri bu enzimi kana salgıladıkları için klinik önemi olduğu düşünülmektedir(15). PSA (prostate specific antigen) prostatik epitelyumdan salgılanan bir proteinazdır. PSA'nın biyolojik işlevi ejakulat pıhtısını eritmekdir. Ancak günümüzde prostat kanseri tanı, tedavi ve takibinde kullanılan bir belirteçdir. Prostat bezi androjen metabolizmasında da önemli role sahiptir. Plazmadaki serbest testosteron prostatik hücrelere difüzyon yolu ile girdikten sonra prostatik enzimler aracılığı ile diğer steroidlere metabolize olur. Testosteronun önemli bir kısmı 5- a-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 (16)

2.5-BPH'nın İnsidans ve Epidemiyolojisi

Doğuştan puberteye kadar prostatın büyüklüğünde çok az değişiklik olur. Pubertede, prostatın büyüklüğünde meydana gelen artış üçüncü on yılın sonrasına kadar devam eder. Bundan sonra 31-90 yaşları arasındaki erkeklerde normal prostat dokusu büyüklüğündeki yıllık ortalama artış 0.4gr'dır (17). Erkeklerde otopside BPH'nin patolojik olarak teşhis edilme oranı dördüncü on yıldan sonra her yıl artar. BPH 51-60 yaşları arasında %50, dokuzuncu on yılda ise % 90 oranında görülür. Ellibeş yaşındaki erkeklerin yaklaşık %25'inin idrar akım gücü azalmıştır. Daha ileri yaşlarda ise bu oran %50'lere kadar yükselmektedir (18). BPH'nın mikroskobik insidansı hem Batı'da hem de gelişmekte olan ülkelerde oldukça sabittir. Bu da BPH'nın başlamasının çevresel veya genetik olarak etkilenmediğini düşündürmektedir. Veriler aynı zamanda mikroskobik BPH prevalansının erkek popülasyonunda yaşla arttığını ve eğer uzun süre yaşarlarsa tüm erkeklerde BPH gelişeceğini göstermektedir (18).

2.6-Benign Prostat Hiperplazisinin Etyopatogenezi

BPH, prostatın periüretral alanlarında artmış epitelyal elemanlar, bağ dokusu, vasküler yapılar ve hipertrofiye uğramış düz kas ile karakterizedir. Yeni epitelyal gland oluşumu normalde fetal gelişim esnasında görülmektedir. Bu nedenle BPH'daki doku hiperplazisinin oluşum şekli net değildir. BPH'daki epitelyum formasyonunun artışı hakkında yapılmış araştırmalardan en önemlisi olan Cunha ve arkadaşlarının 1983'de yaptıkları incelemedir. Bu incelemede BPH'daki epitelyum formasyonunun artışının stromal hücrelerin indüksiyonuyla yani embriyonik yeniden uyanım teorisi ile olduğu öne sürülmüştür (19). Bu konuda öne sürülmüş diğer bir teoride Isaacs JT ve arkadaşlarının 1989'da öne sürdükleri teoridir. Bu teoride göre sebep programlı hücre ölümünün bozulması ve dengenin hücre çoğalması yönünde değişmesidir (20). Isaacs JT'in 1984 de yaptığı çalışmada Androjenlerin ve büyüme faktörlerinin prostatik büyümeyi stimüle ettikleri deneysel olarak gösterilmiştir (21). Ancak prostatik büyümeyi sadece bu iki faktörle açıklayabilmek oldukça zordur. Çünkü androjenler, sadece hücre proliferasyonunu stimüle etmekle kalmayıp, aynı zamanda hücre ölümünü de inhibe etmektedir. Bu konu üzerinde yapılmış diğer önemli bir çalışma olan Berry SJ ve arkadaşlarının 1986'da yaptıkları köpeklerde androjen ve östradiol kombinasyonu ile deneysel BPH oluşturulabileceğine dair çalışmasıdır (22).

2.6.1-Androjenlerin rolü

Prostat dokusu için en güçlü mitojen androjendir. Embriyolojik dönemde de prostat gelişimi androjen varlığına bağlıdır. Hipotalamus-hipofiz-testis yolu ile hipotalamustan pulsatil olarak salgılanan LHRH (luteinizan hormone regulatory hormone), hipofiz bezinden LH (Luteinizan hormone) salgılanmasına neden olur ve LH'da testislerdeki Leydig hücrelerinde testosteron sentezini stimüle eder. Testosteron prostat epitel hücrelerinde, çekirdek membranına bağlı 5 α -redüktaz enzimi ile daha potent olan dihidrotestosteron (DHT)'a dönüşür (23). DHT ise, çekirdek reseptörlerine bağlanarak DNA sentezinin artmasına sebep olarak hücre büyümesine olanak sağlar. Lee ve arkadaşlarının çalışmasında puberteden önce kastre edilenlerde ya da androjen yapım ve fonksiyonunu etkileyen genetik hastalığı olanlarda BPH gelişmediği gösterilmiştir (24). BPH gelişiminde, testosteron serum

düzeylerinin azaldığı ileri yaşlarda ortaya çıkması, in vitro olarak prostat epitel hücre kültürlerinde androjenin mitojenik etkilerinin görülmemesi androjenlerin tek başlarına etkin olmadıklarını göstermektedir. Serumda testosteron düzeylerinde yaşla birlikte azalma olmasına rağmen, prostatik DHT düzeylerinin ve androjen reseptör (AR) sayısının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir (25). Testosteron ve DHT hücre içerisinde aynı AR'ne bağlanarak etki gösterirler. DHT'nun AR'lerine affinitesi testosterondan çok daha yüksektir. Normal prostatik gelişim ve sekretuar fizyoloji için androjenlerin önemine rağmen, ne testosteron ne de DHT'un yaşlı insan prostatında büyümeye neden olabilecek direkt mitojenik etkisi gösterilememiştir. Gerçekten de prostatik epitelyal hücre kültüründe, her iki hormon da mitojenik değildir (26). Bununla beraber; birçok büyüme faktörleri ve reseptörleri androjenler tarafından düzenlenir. Prostatte testosteron ve DHT'nun etkisi, büyüme faktörleri ve onların reseptörlerini düzenleyerek indirekt olarak otokrin ve parakrin yollarla olmaktadır (27).

.

2.6.2-Androjen Reseptörü

Prostatın, diğer androjen bağımlı organlardan farkı yaşam boyu androjenlere cevap verebilme yeteneğidir. Prostatteki androjen reseptör(AR) seviyesi yaşlanmaya rağmen yüksek kalır. Normal kontrollerle karşılaştırıldığında, hiperplastik prostat dokusunda AR seviyesi çok daha yüksektir. Yaşlanmayla paralel periferik testosteron seviyesi azalmakta ancak intraprostatik DHT seviyesi normal kalmaktadır. Yaşa bağımlı olarak azalan androjen ve normal prostatik DHT düzeyine rağmen, yaşlanan erkeğin prostatında bulunan yüksek AR seviyesi, yaşlanmaya bağlı prostatik büyümenin ana sebebini oluşturmaktadır (28).

2.6.3-Dihidrotestosteron ve 5 α -Redüktaz

Temel prostatik androjen DHT'dur. DHT, testosteronun 5 α -redüktaz enzimi ile redükde edilmesiyle oluşur. 5 α -redüktaz enziminin ayrı ayrı genlerde kodlanan iki tipi vardır karaciğer ve deri gibi ekstraprostatik dokularda Tip 1, prostat stromal hücrelerinde ise tip 2 predominanttır (29). Tip 2 enziminde oluşan mutasyonlar,

prostatın rudimenter, eksternal genital organların da feminizan karakterde olduğu klinik fenotipten sorumludur. Finasterid tarafından inhibisyona çok hassastır. Tip 2 enzimi, ilerleyen yaşlarda meydana gelen hiperplastik büyüme için kritik öneme taşır. Tip 2, 5 α -redüktaz spesifik antikorlarla yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda, enzimin primer olarak stromal hücrelerde bulunduğu gösterilmiştir (30). Tip 1, 5 α -redüktaz enzimi, BPH ya da prostat kanserinde gösterilememiştir (31). Stromal hücrelerin, androjen bağımlı prostat büyümesinde merkezi bir rolü vardır. Eğer her iki tip (Tip 1/ Tip 2) 5 α -redüktaz inhibitörü, selektif Tip 2 inhibitörünün yerine kullanılacak olursa, periferde üretilen DHT'da inhibe olacaktır (23).

2.6.4-Östrojenlerin Rolü

İleri yaşlarda Leydig hücrelerinden testosteron üretimi azalmakla birlikte serum testosteron düzeyide düşmektedir. Aksine ileri yaşlarda östrojen düzeyi sabit kalmaktadır. Ayrıca, seks hormon bağlayıcı globulinlerin (SHBG) artması ve testosteronun bu protein için daha yüksek bir afiniteye sahip olmasıyla serbest östrojen / serbest testosteron oranı %30-40 oranlarında artmaktadır. BPH prostat hacmi ile yaşa göre serum hormon düzeyleri karşılaştırıldığında, aralarında doğru orantı bulunduğu; serum serbest testosteron, 17 α -estradiol ve estriol düzeylerinin büyük prostatlarda daha yüksek oldukları görülmüştür. Örneğin Moore ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kastre edilmiş köpeklerde DHT ve 17 α -estradiolün birlikte verilmesi durumunda, prostatta hiperplaziye yol açtıkları gösterilmiştir (32). Bu durumun, östrojenin androjen reseptörlerinin sayısını arttırması sonucunda oluştuğu gözlenmektedir. Östrojen, DHT yapımında da net artışa neden olmaktadır. Ayrıca, hem östrojen reseptörlerinin, hemde 5 α -redüktaz enziminin stromada bulunması, DHT oluşumunun ve etkisinin östrojenik kontrol altında olduğunu göstermektedir. Östrojenik etki ile DHT yapımında ve AR sayında artış meydana gelmekte, neticesinde DHT-AR kompleksi sayısı artmaktadır. DHT-AR kompleksi, daha sık olarak DNA'ya bağlanmakta, sonrasında, mRNA sentezindeki artış da protein sentezi ve hücre büyümesini hızlandırmaktadır. Kastre edilmiş maymunlara 17 α -estradiol verilmesi ile santral ve periferik zonlarda sadece

stromal hiperplazi oluştuğu gözlenirken, periüretral bölgede ileri derecede stromal ve epitelyal büyüme olduğu görölmüştür (33). Serumda var olan androjenler, östrojenler ile ortak bir etkileşim içinde BPH gelişiminde rol oynamaktadır. Bunu destekleyen en önemli bulgulardan birisi, transizyonel ve periüretral zonlardan gelişmiş olan BPH dokusunda, androjenleri östrojenlere dönüştüren aromataz enzim aktivitesinin, normal prostatlardaki aktiviteye göre daha yüksek olmasıdır (34).

2.6.5- Apoptozisin Regölasyonu

Apoptozis; pogramlı hücre ölümü olup, normal glandüler dengenin sağlanması için gerekli fizyolojik bir mekanizmadır (35). Androjenler, glandda herhangi bir yerde programlanmış hücre ölümünü baskılamaktadır. Kastrasyondan sonra aktif hücre ölümü, luminal epitelyal popölasyonda ve aynı zamanda her kanalın distal bölümünde artmaktadır. Androjenler, glandın değişik bölgelerindeki büyüme düzenleyici faktörlerin lokal üretimi üzerinde düzenleyici etki göstermektedir. Transforming büyüme Faktör- β (TGF- β) ailesinin üyeleri, bu düzenleyici basamak için örneklerdir (36). Ek olarak DHT, erişkin prostatında hücre proliferasyonu ve hücre ölümü arasındaki dengeyi sağlar. Erişkin prostatta patolojik büyümenin nedeni bu yüzden DHT'dur. Her biri hücresel proliferasyonda rol alan; Epidermal Büyüme Faktör (EGF), Keratinosit Büyüme Faktör (KGF) ve İnsülin Like Büyüme Faktör (IGFs) gibi büyüme faktörlerinin sekresyonunu ve üretilmesini stimüle edebilir, apoptoziste etkin rol oynayan TGF- β 'yı etkiliyebilir (37).

2.7-BPH Patofizyoloji

McNeal BPH'nın ilk önce prostatın periüretral "transizyonel zonu" ndan kaynaklandığını göstermiştir. Prostat kapsülü alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) oluşmasında önemli rolü vardır. Köpeklerde prostat kapsülü olmadığı için BPH olduğu halde semptomlar ortaya çıkmaz. Tahminen kapsül basıncın uretrayı etkilemesini kuvvetlendirmektedir (pasif direnç). Bunun en kuvvetli delillerinden biri prostat hacminde değişim olmamasına rağmen transüretral kapsül insizyonunun semptomları ciddi şekilde rahatlatmasıdır (38). Prostatın büyüklüğü ile semptomların şiddeti her zaman korelasyon göstermez. Histolojik olarak hücre sayısında belirgin

artış görülmektedir. BPH gelişiminin ilk 20 yılında nodüllerin sayısı artar, daha sonrada hacimleri artmaya başlar. İlk 20 yıl içindeki 1. safhada glanduler nodüller stromal nodüllerden büyüktür, daha sonraki yıllarda bu daha da belirginleşir. Küçük BPH rezeksiyonları sonucu elde edilen dokularda fibromüsküler stroma içeriği baskındır. Büyük BPH ameliyatları sonrası (özellikle enükleasyon) elde edilen dokular ise hemen hemen tamamen epitelyal nodüllerden oluşur (39). BPH'da prostat düz kas dokusu ciddi hacim tutar. Adrenerjik sinir sisteminin stimülasyonu prostatik uretral dirençte ciddi artışlara (aktif direnç) yol açar. Bu uyarının α reseptör blokerleri ile engellenmesi ise direnci ciddi olarak düşürür. Prostatta en çok bulunan ve aktif direnç yol açan adrenerjik reseptör $\alpha 1A$ 'dır. Prostatta tip 4 ve tip 5 fosfodiesteraz izoenzimleri bulunmaktadır (40). Fosfodiesteraz inhibitörleri BPH' ya bağlı AÜSS'nın tedavisinde rol oynayabilirler.

2.7.1-Mesanein Obstrüksiyona Cevabı

BPH sonucu üretral direnç artar. Üretral direnci yenmek için başlangıçta detrüör basıncı artar ve mesanein fonksiyonel kapasitesi de azalmaya başlar. Bu değişiklikler ve yaşlanma ile birlikte polloküri, noktüri gibi semptomlar ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık 1/3'ünde cerrahi olarak obstrüksiyon ortadan kaldırıldıktan sonra bile AÜSS devam etmektedir (41). Bunun sebebi mevcut olan mesane disfonksiyonudur. Obstrüksiyon sonucunda oluşan mesane değişiklikleri önce detrüör instabilitesi ve kompliyans azalmasına yol açar. Bunlar da pollaküri ve urgency semptomlarına sebep olurlar. Sonrasında detrüör kontraksiyonları zayıflamaya başlar. Bu da idrar projeksiyonunda azalmaya, idrarda kesiklikler olmasına, rezidüel idrarın artmasına ve idrara başlamada güçlüğüne yol açar. Akut üriner retansiyon olması için detrüör disfonksiyonu bulunması şart değildir. Bazı predispozan nedenlerden dolayı da detrüör disfonksiyonu olmaksızın akut idrar retansiyonu oluşabilir. Mesane trabekülasyonunun detrüör adelesinin kolajen miktarının artmasına bağlı olduğu gösterilmiştir. Ciddi trabekülasyonu olan hastalarda rezidü idrar kalmasının nedeni detrüör disfonksiyonundan ziyade kolajen artması olduğu düşünülmektedir. Obstrüksiyona detrüörün verdiği ilk cevap düz kas hipertrofisidir. Aynı zamanda ekstrasellüler matrikste de artışlar olmaktadır (42).

2.8-Tanı Yöntemleri

İleri yaş erkeklerde, alt üriner sisteme ait farklı patolojiler, aynı değilse bile birbirine benzer semptomlar gösterebilir. Bu hastalarda teşhis amaçlı yapılacak ilk iş, semptomların BPH'ne bağlı olup olmadığını göstermektir. İlk incelemenin ve tanısal testlerin esas amacı budur. Bununla birlikte, hastaların büyük çoğunluğunda semptomların prostat harici nedenleri medikal öykü, fizik muayene ve idrar tetkiki ile ayırdedilebilir. İlk incelemeden sonra, teşhisin hala belirsiz olduğu hastalarda, ilave tanısal testler gerekebilir. Bu testler aynı zamanda tedavi sonucunu öngörmede de yararlı olabilir

2.8.1-Öykü: İşeme disfonksiyonu yapabilecek diğer sebepleri ve tedavide komplikasyona yol açabilecek durumları ortaya çıkarmak amacı ile ayrıntılı bir anamnez alınması gerekir. AUA (I-PSS) semptom puanlaması yapılır. Hematüri, idrar yolu enfeksiyonu, diyabet, Parkinson gibi sinir sistemi hastalıkları, uretra darlığı, idrar retansiyonu sorgulanmalıdır. Antikolinerjikler ve alfa-sempatomimetikler semptomları kötüleştirebilirler. İşeme günlüğü başka bazı patolojileri değerlendirmek amacı ile çok yararlı olur.

2.8.2-Fizik Muayene: Parmakla rektal muayene (PRM) yapılmalıdır. Eksternal meatus darlığı, peniste uretral kitle olup olmadığı, glob vesicalis mevcudiyeti değerlendirilmelidir. PRM ile anal sfinkter tonüsü, rektal kitle araştırılmalıdır. PRM bulguları PSA sonuçları ile birlikte değerlendirilerek gerekirse prostat biyopsisi yapılmalıdır. PRM ile prostat büyüklüğü de değerlendirilir. TUR-P ya da suprapubik prostatektomi arasında karar verebilmek için prostat büyüklüğü sistoüretroskopiden ziyade abdominal ya da transrektal ultrasonografi ile daha doğru değerlendirilebilir.

2.8.3-İdrar Tahlili: Tam idrar tahlili ile hematüri, idrar yolu enfeksiyonu değerlendirilmelidir. Hematüri varsa üriner sistem tümörleri mutlaka ekarte edilmelidir. Hastanın ciddi irritatif semptomları varsa Cis açısından idrar sitolojisi mutlaka yapılmalıdır.

2.8.4-Kreatinin: Böbrek yetersizliği olanlarda cerrahi tedavinin mortalitesi olmayanlara göre 6 kat fazla bulunmuştur (33). Kreatinin yüksek ise üst üriner sistem mutlaka en azından ultrasonografi ile değerlendirilmelidir.

2.8.5-Serum Prostat Spesifik Antijen(PSA): Prostat bezi epitelinden salgılanan, 33 kDa ağırlığında, %93 aminoasit ve %7 karbonhidrat içeren tek zincirli bir glikopeptiddir (39). Prostat spesifik antijen, kallikrein gen ailesinden olan bir serin proteazdır ve prostat asinüsünü döşeyen epitelyum hücrelerinde üretilerek prostat lümenine salgılanır. Seminal veziküllerde yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Prostat spesifik antijen, prostat dokusuna özgül olmasına karşın, hem malign hem de benign prostat dokusundan salgılandığı için prostat kanserine özgül değildir. PSA yarı ömrünün 2,2-3,2 gün olmasına karşın PSA değerinin gerçek serum düzeyine dönmesi, artışa neden olan girişim veya hastalığın doğası ve süresinden etkilenmektedir. Ejakülasyondan sonra serum PSA değeri artar ve 48 saat sonra gerçek serum düzeyine döner. Prostat masajı sonrası serum PSA düzeyi yaklaşık iki kat artarsa da, parmakla rektal muayenenin PSA değerine anlamlı etkisi saptanamamıştır (43). Sistoskopi veya üretral kateterizasyon, serum PSA düzeyinde klinik olarak anlamlı artış (yaklaşık 4 kat) yaratır, PSA'nın normal serum düzeyine dönüşü 2-3 haftayı bulur. Transrektal ultrasonografinin anlamlı etkisi olmamasına karşın prostat iğne biopsisi ile anlamlı artışlar bildirilmiştir. Prostat biopsisi sonrası gerçek PSA değerine dönüş süresi 14-17 gündür, bazılarında 30 gün sürebilir. Akut prostatit ve üriner retansiyon değişik derecelerde PSA düzeyini etkilemektedir. Üriner retansiyon sonrasında 24-48 saat içerisinde serum PSA düzeyi %50 oranında düşer. Akut prostatitin ardından serum PSA düzeyinin taban seviyeye gelmesi 6-8 haftalık bir dönemde olsa da bazı asemptomatik olgularda düzey yüksek kalabilir. BPH'li hastalar ile erken evre prostat kanseri arasında yakın ilişki vardır. Monda ve ark, prostat kanserli hastaların (pT1) %58'inde, BPH olan hastaların ise %50'sinde PSA'nın 4 ng/ml'nin altında olduğunu, ayrıca PSA'sı 4 ile 10 ng/ml arasında olan hastaların %31'inde BPH, %25'inde ise prostat kanseri bulunduğunu saptamışlardır (44).

2.8.6-Uluslararası Prostat Semptom Skorlaması (I-PSS): BPH'li hastalarda obstrüktif (zayıf akım, idrara başlarken bekleme, tam boşalamama hissi, idrar bitiminde damlama) ve irritatif (gece ve gündüz sık idrara çıkma, dizüri, urgensi) semptomlar mevcuttur (45). Son yıllarda BPH'li hastalarda subjektif semptomların değerlendirilmesinde, uluslararası kullanım için önerilen standart semptom skorları geliştirilmiştir. Günümüzde BPH'li olgularda en çok kullanılan semptom skoru Amerikan Üroloji Derneği'nin geliştirdiği, güvenilirliği ve geçerliliği yapılan klinik çalışmalarla gösterilen AUA prostat semptom skorudur (46). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), bu skortlama sistemine üriner semptomların yaşam kalitesine etkisini değerlendiren bir soru ekleyerek; *International Prostate Symptom Score (I-PSS)*'nu geliştirmiştir. I-PSS, BPH ve AÜSS hakkındaki çalışmaların temelini oluşturur(47). Yedi tane sorudan oluşan semptom skoru toplamda 0'dan 35'e kadar olabilir. I-PSS'u 0-7 arasındaki hastalar hafif, 8-19 arasındakiiler orta, 20-35 arasındakiiler şiddetli derecede semptomatik olarak kabul edilir. I-PSS, BPH'li hastalarda semptomların değerlendirilmesi ve tedavi uygulansın veya uygulanmasın, semptomlardaki değişme yönünden hastaların takip edilebilmesi amacıyla geliştirilmiştir (48).

I-PPS'den UYARLANAN TÜRK SEMPTOM SKORU

Hasta Adı : Doğum Tarihi : Protokol No :
 Değerlendirme Tarihi : İlk değerlendirme () tedavi sırasında izlem, tedavisinden sonra izlem, cerrahi sonrası izlem

ULUSLAR ARASI SEMPTOM SKORU (I-PSS:International Prostate Symptom Score)

Son 1 ay içerisinde	Hiçbir zaman (seyrek)	Beş defada bir	Yarıdan az (arasıra)	Yarı yarıya	Yarısından fazlasında (sıklıkla)	Hemen hemen her zaman (genellikle)
1. İşedikten sonra idrar torbanızın boşalmadığını hissediyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
2. İşedikten sonraki 2 saat içinde yeniden işeme ihtiyacı duyuyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
3. Kesik kesik işiyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
4. İdrarınız geldiğinde tutamadığınızı oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
5. İdrarın akışında zayıflama oldu mu?	0	1	2	3	4	5
6. İdrara başlarken ıkınarak zorlanma oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
	Hiç	1 kere	2 kere	3 kere	4 kere	5 kere ya da daha fazla
7. Gece kaç defa idrara kalkıyorsunuz?	0	1	2	3	4	5

Toplam sor(S) :

ÜRİNER SEMPTOMLARA GÖRE YAŞAM KALİTESİ

	Mutlu olumur	Memnun olumur	İyi	Kararsız (bazen iyi, bazen kötü)	Çoğunlukla kötü	Mutsuz olumur	Berbat
1. Hayatınızın bundan sonraki bölümünde idrar durumunuz aynen devam ederse kendinizi nasıl hissedersiniz?	0	1	2	3	4	5	6

Yaşam kalitesi değerlendirme indeksi (L) :

Semptom skorunun değerlendirilmesi:

0-7 : Hafif derecede semptomatik

8-19 : Orta derecede semptomatik

20-35 : Ciddi derecede semptomatik

Şekil 4 Uluslararası Prostat Semptom Skoru Formundan uyarlanan Türk Semptom Skoru

2.9-Ek Tanı Testleri

İlk incelemenin ardından, hastanın AÜSS'nin halen BPH dışı bir sebepten olma ihtimali varsa, ilave tanı testlerine başvurulmalıdır. "Agency for Health Care Policy

and Research” (AHCPR) BPH guideline’ında, ilk incelemesi normal, IPSS’u hafif semptomatik (0-7) olan hastanın ek tanı testine ihtiyacı olmadığı bildirilmektedir (49). Bu hastalar, “konservatif izlem” programına alınmalı ve takip edilmelidir. İdrar akım hızı ölçümü (Qmax), işeme sonrası rezidüel idrar miktarı ölçümü (PVR) ve basınç-akım çalışmaları, orta-şiddetli düzeyde semptomları bulunan hastaları (IPSS≥8) incelemek için uygun testlerdir (49). Uluslararası Konsensus, idrar akım hızı ve PVR ölçümlerini tavsiye etmektedir.

2.9.1-Üroflovetri: Üroflovetri, işeme sırasında idrar akım hızının elektronik olarak ölçülmesidir. Düşük idrar akım hızı herhangi bir obstrüksiyondan kaynaklanabileceği gibi detrüör hipokontraktilitesinden de kaynaklanabilir. İşenen idrar miktarı 150 ml’den az olursa idrar akım hızı ölçümü çok güvenilir değildir. Maksimal idrar akım hızı (Qmax) BPH’li hastaları belirlemede ortalama akım hızından (Qave) daha spesifiktir (49). Üroflovetride, mevcut bilgilerle bir eşik değeri belirlemek ve buna dayanarak tedavi yöntemi seçmek doğru değildir. Ama semptom skoru ile birlikte kullanıldığında mesane çıkım obstrüksiyonunu belirlemede güvenilirliğinin yüksek olduğu bildirilmiştir (50). Qmax<4ml/s ise detrüör hipokontraktilitesini düşündürür. Qmax’ın 10–15ml/s değerleri arası gri zon olarak değerlendirilir. 10ml/s’den düşük değerler mesane çıkım obstrüksiyonunu gösterirken (%12 nonobstrüktif patoloji), 15ml/s’den büyük değerler ise non-obstrüktif patolojiyi (% 25’i obstrüktif patoloji) gösterir (51). Kesin olmamakla birlikte, Qmax değeri 15ml/sn’den yüksek olan hastalarda, 15ml/sn’den düşük olan hastalara göre prostatektomi sonrası hasta memnuniyeti daha azdır. Cerrahi memnuniyetsizlik oranını azaltmak için, ciddi olarak prostatizm semptomları olan, fakat Qmax değeri 15ml/sn’den daha yüksek olan hastalara basınç-akım çalışması gibi ileri ürodinamik testler yapılması uygun olabilir (52).

2.9.2-Rezidüel idrar miktarı (PVR): Tek bir kateterizasyon ile yapılan ölçüm altın standart olarak kabul edilmektedir ancak bu işlem enfeksiyon, hemoraji, bakteriyemi ve sepsis gibi riskler taşımaktadır. Literatür verileri incelendiğinde, transabdominal ultrasonografinin rezidü miktarını yeterli doğrulukta saptayabildiği görülmektedir. Dördüncü Uluslararası BPH Konsültasyonu’nda, PVR ölçümü “konservatif izlem”

ya da diğerkonservatif yöntemlerin uygulandığı hastalarda, ilk değerlendirme ve takipleri için önerilmiştir ama PVR tek başına yetersiz bir parametredir (50). PVR miktarı yüksek olan hastalarda “konservatif İzlem yönteminin başarısızlığı daha fazla öngörölmekle birlikte, kötü sonuca işaret edecek eşik bir PVR miktarı bilinmemektedir. Bununla birlikte normal erkeklerin %78’inde PVR miktarının 5 ml’den az, yine tüm normal erkekler göz önüne alındığında PVR miktarının daima 12 ml’den az olduğu bilinmektedir (53). Postvoiding rezidü miktarının 50 ml’nin üzerinde olması klinik olarak anlamlı iken, 250 ml’nin üzerindeki değerler ise detrüör yetmezliğine işaret etmektedir (54).

2.10-BPH için Cerrahi Gereken Hastalarda Tanısal Testler

Gerek “AHCPR” gerekse “International Consensus guideline” ları, Hastada yineleyen üriner retansiyon öyküsü varsa, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, makroskopik hematüri, mesane taşı, böbrek yetmezliği veya büyük boyutta mesane divertikülü varsa cerrahi girişim önermektedirler (50). Üriner retansiyonun sebebi olarak primer mesane hastalığından şüphelenilmedikçe ileri tanı testlerine gerek yoktur. Böyle bir durumda, ürodinamik çalışmalar yardımcı olabilir.

Jensen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sistometri, basınç akım çalışması ve serbest akım testinin birlikte kullanıldığı ürodinamik incelemenin prostatik cerrahi öncesi önemi araştırılmışdır. Cerrahi sonrası 130 erkek hastanın değerlendirilmiştir. Preoperatif ürodinamik tetkik sonucunda infravezikal obstrüksiyon varlığı ispatlanarak cerrahi yapılmış hastaların sonuçlarının %15 daha başarılı olduğu gösterilmiştir (55).

2.10.1-Basınç-Akım Çalışmaları: İnvaziv bir tetkik olup, işeme esnasında üroflowmetride kaydedilen akım hızı ölçümünün yanısıra, detrüör basıncının da ölçülmesi prensibine dayanır. Detrüör basınç akım çalışmaları infravezikal tıkanıklığın gerçek derecesini gösterebilecek en kesin çalışmadır ayrıca detrüör kas yetmezliğine bağlı zayıf idrar akımı olan hastaların tanınmasında sağlar (56).

İnfravezikal obstrüksiyon tanısının konmasında en iyi yöntemdir. En önemli parametre, maksimum akım hızı (Q_{max}) esnasındaki detrüör basıncıdır (P_{det} at peak flow). Maksimum akım hızı ile, o andaki detrüör basıncının karşılaştırıldığı grafiklerin (Abrams-Graffiths, Schafer vb) yardımı ile obstrüksiyon tanısının konması mümkündür. Ancak bu sayede düşük Q_{max} değerinin detrüör yetmezliğine bağlı olup olmadığı anlaşılabılır. Ayrıca, cerrahi tedavinin başarısını önceden saptayabilen yegane yöntem de yine basınç-akım çalışmasıdır. Başlangıç incelemeleri olan üroflowmetri ve PVR, infravezikal obstrüksiyonunu düşünmek için yeterli değilse, özellikle bir invaziv tedavi düşünülüyorsa ya da daha önce başarısız bir cerrahi sonuç alınmışsa, basınç-akım çalışması ile daha ileri ürodinamik tetkik yapılmalıdır (49). Basınç-akım çalışmaları, obstrüksiyona sekonder gelişmiş düşük Q_{max} 'lı hastaları, dekompanze ya da nörojenik mesane disfonksiyonu sebebiyle oluşan düşük Q_{max} 'lı hastalardan ayırdeder. Basınç-akım çalışmaları; aynı zamanda, normal akım hızına sahip semptomatik hastalarda yüksek basınçlı obstrüksiyonu da gösterir.

2.10.2-Dolum Sistometrisi: Dolum sistometrisi, mesane kapasitesi, inhibe edilemeyen detrüör kontraksiyonları varlığı ve eşik değeri, mesane kompliyansı hakkında bilgi veren invaziv bir ürodinamik tetkiktir. BPH'lı hastaların yaklaşık %20-40 kadarında uzun süreli tıkanıklığa veya yaşa bağlı detrüör değişiklikleri nedeniyle detrüör aşırı aktivitesi gözlenmektedir (57,58,59). Sistometri BPH'ya bağlı alt üriner sistem semptomlarının değerlendirilmesinde tek başına değil basınç akım çalışmasının bir parçası olarak kullanılmaktadır. İşlem mesanenin oda sıcaklığında serum fizyolojik ile fizyolojik dolum hızında (kişi ağırlığı (kg)/4 cc/sn) doldurulmaktadır (56). Bu esnada mesane içi ve abdomen içi basınçlar eş zamanlı olarak kaydedilirler. Dolum sırasındaki hacimler ve basınçlar sırasıyla dolum ilk duyumunda, ilk işeme isteğinde ve kuvvetli işeme isteğinde kaydedilerek artmış mesane duyumu yada azalmış mesane duyumu değerlendirilir (60,61). Normalde mesane idrarı düşük basınç altında ve istemsiz detrüör kasılmaları olmaksızın depolamalıdır ki buna normal mesane uyumu (mesane kompliyansı) denir (60,61). Dolum sistometrisi, AÜSS'ları bulunan, bilinen ya da şüphelenilen nörolojik lezyonu

olan hastaların değerlendirilmesinde yararlı olabilir, fakat basınç-akım çalışmaları daha fazla bilgi verir.

.

2.10.2.1-BPH’de Ürodinami Endikasyonları

Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology – EUA)’nin BPH kılavuzunda alt üriner sistem semptomları ile başvuran hastalardan

- a) Genç hastalarda (50 yaşından küçük)
- b) İleri yaşlı olanlarda (80 yaşından büyük)
- c) 300cc nin üzerinde PVR’i bulunan hastalarda
- d) Qmax değeri 15ml/sn’den yüksek olup alt üriner sistem yakınmaları olan hastalarda
- e) Nörojenik mesane disfonksiyonu şüphesi olan hastalarda
- f) Radikal pelvik cerrahi geçirmiş olan hastalarda

cerrahi tedavi uygulamadan önce dolum sistometrisi ve BAÇ yapılması gerektiği özellikle vurgulanmaktadır (56).

İnfravezikal obstrüksiyonun şüphe ile karşılanacağı genç hastalarla değişik komorbiditelerinin bulunduğu düşünülen Parkinson hastalığı, multiple skleroz, serebrovasküler hastalıklar, veya diyabet gibi nörolojik etkileri olan hastalıkları olan hastalarda cerrahi tedavi için cerrahi öncesi basınç akım çalışması yapılması gerekmektedir (62).

Yaşlanma ile detrüsr kasının kasılabilme yeteneğinin azalmasından ötürü, üretral eksternal sfinkterin fonksiyonunda azalma ve mesane duyumunda azalma gözleendiği için yaşı ileri olan hastalarda özellikle dolum sistometrisi ve basınç akım çalışması yapılması gerekmektedir (63).

EUA kılavuzunda belirtilmemesine rağmen 4.Uluslararası İnkontinans Konsültasyonunda (İnternational Consultation on Incontinence - ICI) özellikle vurgulanan bir endikasyon daha vardır. Detrüsr aşırı aktivitesine veya infravezikal obstrüksiyona bağlı mesane disfonksiyonuyla ilişkili idrar kaçırma şikayeti olan ve beraberinde de alt üriner sistem yakınmaları olan hastalardır (64).

2.10.3-Prostat Hacmi: AÜSS bulunan erkeklerde parmakla rektal muayene başlıca iki sebep nedeniyle önemlidir. İlk olarak, mevcut olabilecek prostat kanserinin saptanmasına yardımcı olması, ikinci olarak da prostat hacmini tahmin edebilmesi ve uygun tedavi seçimine yardımcı olmasıdır. Ancak AÜSS'ları ile gelen bir hastada, prostat şekli ve büyüklüğünün belirlenmesinde, preoperatif uygun cerrahi tedavinin seçilmesinde, transrektal ultrasonografi (TRUS) rektal muayeneden daha değerli bilgiler sunmaktadır. Ayrıca, balon dilatasyon, stent uygulaması, transüretral prostat insizyonu (TUIP) gibi bazı tedavi alternatifleri söz konusu olduğunda, prostat bezinin anatomik özelliklerinin TRUS ile ortaya konması, önem kazanmaktadır (65). Prostat hacmini hesaplamak için en sık elipsoid formül ($\pi/6$ (~0,523) x transvers çap x anteroposterior çap x sefalokaudal çap) kullanılır. Prostatın büyüklüğü arttıkça semptomlar daha sıkıntı verici hale gelmekte ve tedavi gereksinimi artmaktadır. Ancak, BPH tanısını sadece prostatın büyüklüğüne dayanarak koymak yanıltıcı olabilir. Çünkü prostatik büyüklük, çoğunlukla semptomların ciddiyeti, ürodinamik olarak saptanan obstrüksiyon ve en önemlisi tedavinin seyri ile iyi bir korelasyon göstermemektedir.

2.10.4-Üretrosistoscopi: Alt üriner sistemin anatomisini ve mevcut patolojik durumlarını en iyi gösteren yöntem üretrosistoskopidir. Ancak endoskopik görünüm işeme anındaki mesane boynu ve üretradaki fonksiyonel durumu ortaya koyamamaktadır. Dolayısıyla, endoskopi ile obstrüksiyonun derecesi ve detrüör kontraktilesi hakkında bilgi edinilmesi mümkün değildir. Bu nedenle klinik kullanımı, uygun cerrahi tedavinin belirlenmesinde, prostatın şekil ve büyüklüğünün saptanması amacıyla cerrahiden hemen önce uygulanmalıdır. Bununla beraber hematüri (mikroskopik veya makroskopik), mesane kanseri, geçirilmiş TUR-P öyküsü olan, üretra darlığı (üretirit ya da üretral travma öyküsü) düşünülen, mesane taşı veya divertikülü bulunan erkek hastalarda üretrosistoscopi yapılmalıdır (66).

2.11- Üriner Sistemin Görüntülenmesi

2.11.1-Ultrasonografi: Noninvaziv ve daha güvenli (kontrast madde kullanılmadığı için) olması nedeniyle büyük ölçüde İVP(İntravenöz Pyelografi)'nin yerini almıştır. Ultrasonografi ile üst üriner sistem dilatasyonu, mesane taşı, trabekülasyon ve divertikül gibi bulgular saptanabilir. Hematüri (mikroskopik veya makroskopik), taş öyküsü, üriner enfeksiyon öyküsü, ürogenital cerrahi öyküsü ve böbrek fonksiyonlarında bozulma saptanan hastalarda ultrasonografi ve/veya İVP tetkikinin yapılması önerilmektedir. Koch ve arkadaşlarının 556 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların serum kreatin düzeyleriyle renal pelvis dilatasyonu arasında paralellik olduğu gösterilmiştir. Böylece renal ultrasonografinin yalnızca yüksek serum kreatinin düzeyi ve/veya postvoidalrezidüel idrar volümünün yüksek olduğu olgularda endike olduğu sonucuna varmışlardır (67).

2.11.2-İntravenöz Pyelografi(İVP): ABD'de 1980'lerin sonunda, BPH hastalarının %73.4'ünde ve özellikle prostatektomi öncesinde, rutin olarak intravenöz pyelografi tetkiki uygulanmaktaydı (31). Sistogram fazında büyümüş prostata ait dolum defektinin görülmesi, özellikle üreter alt uçlarının yukarı doğru itilmesiyle oluşan "balık oltası" görünümü önemli ipuçları olarak kabul edilmekteydi. Bunun yanı sıra, İVP ile üst üriner sistem dilatasyonu, mesane taşı, rezidüel idrar miktarı, mesanede trabekülasyon ve divertikül varlığı hakkında da bilgi edinilebilmektedir. Ancak ultrasonografinin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla, İVP nin kullanılma sıklığı azalmıştır. Ayrıca ultrasonografinin de direkt üriner sistem grafisi ile birlikte kullanıldığında, İVP'den elde edilebilecek bilgiyi çok daha ucuz ve kolay bir metod olarak sağlayabildiği görülmektedir. Bununla birlikte, İVP'nin kontrast maddeye bağlı belirli bir (iyonik kontrast maddelerde 1/4000, noniyoniklerde 1/100.000) mortalite riski taşımasından dolayı, rutin İVP kullanımı azalmıştır.

2.12-Tedavi

BPH’da çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Aşağıda bunlar belirtilmiştir.

2.12.1-Konservatif izlem

BPH yavaş ilerleyen, kronik bir hastalıktır. BPH'nın etyolojisi ve doğal seyri tam olarak anlaşılamadığı için semptomatik evredeki hastaların konservatif olarak izlenmesi konusunda görüş birliğine varılamamıştır. Ball ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hafif derecede prostatizm semptomu bulunan, 107 hastayı içeren serilerinde yalnızca 10 hastanın cerrahi olarak tedavi edildiğini, 97 hastanın semptomlarında artış görülmediğini belirtmişlerdir. Craigen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada orta derecede prostatizm semptomları hastaların %48 'inde 4 ile 7 yıl sonunda semptomların gerilediğini gösterilmiştir. Çalışmalar sonucunda ciddi semptomları bulunan hastaların cerrahi ile tedavi edilmesi gerekirken orta derecede semptomları bulunan hastaların konservatif olarak izlenmesi uygun görülmektedir (68).

2.12.2-Medikal tedavi

2.12.2.1- α bloker tedavinin temelleri

Prostatik stromadaki α reseptörlerin % 60-85'i α_1 a alttipidir (69). α_1 d (%66) ve daha az olarak da α_1 a alttipi bulunmaktadır. α_1 b alttipi ise insan detrüsr hücrelerinde bulunmamaktadır (70). Belirli bir dozda bütün α_1 adrenoseptör alttiplerini aynı derecede antagonize eden, yani alt tip selektif olmayan α_1 adrenoseptör antagonistlerinin, hem üretra direncini hem de kan basıncını azaltması beklenir. Bilinen α_1 adrenoseptör antagonistlerinden alfuzosin, doksazosin, prazosin ve terazosinin hiçbirisi, herhangi bir α_1 adrenoseptör alttipi üzerinde selektif etkiye sahip değildir. Oysa tamsulosinin α_{1A} ve daha hafif olarak α_{1D} selektif bir adrenoseptör antagonisti olduğu, birçok çalışmada gösterilmiştir. Tamsulosin

insanlarda, prostattaki α_1 adrenoseptörler üzerine, aorttaki α_1 adrenoseptörlerden 12 kat daha selektif etkiye sahiptir (70).

2.12.2.2-Alfa blokörler

α blokerler BPH" daki düz kas tonusuna bağlı dinamik komponenti bloke ederler.

1- Non-selektif α blokörler

Fenoksibenzamin

2- Selektif α_1 blokörleri

Prazosin

Alfuzosin

İndoramin

3- Selektif uzun etkili α_1 blokörleri

Terazosin

Alfuzosin XL

Doksazosin

Tamsulosin

Silodosin

α_1 adrenoseptör antagonistleri , (alfuzosin, doksazosin, prazosin ve terazosin) damarların düz kaslarındaki α_1 adrenoseptörlerini selektif olarak inhibe etmelerinden dolayı ilk başta, antihipertansif ilaçlar olarak üretilmişlerdir (71). Bu ilaçlar ayrıca noradrenelinin prostatta, üretrada ve mesane boynunda yer alan α_1 adrenoseptörlerdeki etkisini antagonize ederek BPH" nın dinamik komponentini azaltırlar. α_1 adrenoseptör antagonistleri ayrıca, obstrüksiyon nedeniyle mesanedeki sayıları artmış olan α_1 adrenoseptörlerini de bloke edebilirler. Alt üriner sistemdeki boşaltım ve dolum semptomlarının hafifletilmesi ve aynı zamanda idrar akışının artırılması amacıyla α_1 adrenoseptör antagonistlerinin kullanımının nedeni: prostattaki, üretradaki, mesanedeki düz kasların gevşetilmesidir. α_1 adrenoseptör antagonistlerinin etkisi çabuk başlar; semptomatik düzelme ve idrar akışının artması, birkaç hafta içerisinde sağlanır (72,73). α_1 adrenoseptör antagonistlerinin yalnızca, semptomların ve obstrüksiyonun giderilmesini sağlamakla kalmadığını, aynı zamanda prostatın boyutları ne olursa olsun terapötik etki gösterdiklerini ortaya

koymuştur; α_1 adrenoseptör antagonistleri ayrıca, PSA üzerinde negatif etkiye de sahip değildir (73,74). α_1 adrenoseptör antagonistlerine, cinsel disfonksiyon eşlik etmez ama; vazodilatör etkiye sahip olan α_1 adrenoseptör antagonistlerinin, kan basıncının düzenlenmesini aksatma ve bununla bağlantılı olarak göz kararması, asteni, taşikardi, semptomatik ortostatik hipotansiyon vs. senkop gibi advers olaylara yol açma potansiyeli vardır (74). Bunların en fazla sıkıntı vereni, hastanın yere düşmesine ve muhtemelen kemik kırıklarına neden olabilen, semptomatik ortostatik hipotansiyondur.

2.12.2.3-5 α -redüktaz inhibitörleri

Klinik uygulamaya sunulan ilk 5 α -redüktaz inhibitörü olan finasterid, BPH'daki statik komponenti azaltarak, yani prostat hacminin % 20-30 oranında azaltarak etki eder. Bu etki, testosteronun, prostat büyümesinden sorumlu olduğu düşünölen aktif şekli olan dihidrotestosterona dönüşmesinin engellenmesiyle sağlanmaktadır (75). Bu etki mekanizmasına uygun olarak finasteridin etkinliği, prostat hacmi 40 gr ve üzerinde olan hastalarda sınırlıdır. "International Consultation on BPH" bu ilacı yalnızca, prostatın klinik olarak büyüdüğü, sıkıntı veren alt üriner sistem semptomları bulunan hastalarda önermektedir (68). Semptomların gerilemesi için tedavinin 6 ay kadar devam etmesi gerekmektedir. Ayrıca finasteridin, prostat-spesifik antijen (PSA) düzeylerini yarı yarıya azaltmaktadır. Finasterid 'in en önemli yan etkisi % 5-10 oranında görölen libido (cinsel istek) azalması, % 9-16" oranında görölen erektil disfonksiyon ve % 2-8 oranında da ejakölasyon meydana gelmemesidir.(68). Dutasterid, BPH'nın gelişmesinden sorumlu dihidrotestosteronun sentezinde rol alan tip I ve tipII 5- α redüktaz enzimlerini inhibe eder. Dutasterid verilen hastalarda 3 ay gibi kısa bir sürede IPSS ve Q_{max} değerlerinde anlamlı iyileşme görölmektedir. İlacın alt üriner sistem semptomlarını azaltmadaki etki mekanizması prostat volümünü azaltmasıdır. 24 aylık kullanımda dutasteridin akut üriner retansiyon ve cerrahi riskini önemli ölçüde azaltmaktadır. Alfa-blokerlerle kıyaslandığında, dutasteride cerrahi geçirme veya retansiyon gibi oluşabilecek komplikasyonlar açısından birçok alfa-blokere (alfuzosin, doxazosin, indoramin, prazosin, tamsulosin, terazosin) göre daha başarılıdır. Dutasterit, hem tipI hem de

tipII yi inhibe ederken, finasteride ise sadece tip I'i inhibe etmektedir. İlaç etkileşimlerine bakılacak olursa ketakonazol, cimetidin, ciprofloxacın, diltiazem ve verapamil ile birlikte verildiğinde serum konsantrasyonunun artabileceği söylenmiş ama, yine de normalde günde 0.5 mg verilen dutasteridin, 40 mg'a çıkılan dozlarında bile güvenli olduğu eklenmiştir. Yan etkileri ise empotans (%4.7), libido azalması (%3), ejakulasyon bozuklukları (%1.4) ve jinekomasti (%0.5)'dir (68).

Medikal tedavinin dışında gerekli cerrahi şartlar oluştuğunda yapılacak cerrahi tedavi seçenekleri aşağıda belirtilmiştir.

2.12.3-Minimal İnvaziv Tedaviler

- a)** Prostat Stentleri
- b)** Transüretral Prostat İğne Ablasyonu (TUNA)
- c)** Transüretral Mikrodalga Tedavisi (TUMT)
- d)** Transüretral Lazer Prostatektomi (TULİP)
- e)** Transüretral Prostat Vaporizasyonu (TUVP)

2.12.4- BPH'nin Cerrahi Tedavisi

- a)** Açık Prostatektomiler (Retropubik, Suprapubik)
- b)** Endoskopik Tedaviler
 - Transüretral Prostat Rezeksiyonu (TUR-P)
 - Transüretral Prostat İnsizyonu (TUIP)

3-GEREÇ- YÖNTEM

3.1-Hastalar ve Araştırma Prosedürü

Bu araştırma Haziran 2012 ve Ağustos 2013 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda, poliklinik koşullarında ve alt üriner sistem yakınmaları nedeniyle başvuran hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onam alınarak katılımı sağlanan gönüllü bireylerle gerçekleştirildi.

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve transüretral prostatektomi yapılması kararı alınan hastalara klinik indikasyonlarına göre rutin standart yaklaşım olan ürodinami tetkiki ve prostat volümünü ölçmek için transrektal USG yapılırken hasta onamları doğrultusunda transrektal renkli doppler yapıldı.

TUR-P kararı alınan hastalarda indikasyon çerçevesi içerisinde idrar kültürlerinde üremenin görülmemesi sonrasında kliniğimizde rutin olarak ürodinami tetkiki ve basınç akım çalışması yapılmaktadır. Aynı zamanda prostat volümünün doğru olarak değerlendirilmesi amaçlı kliniğimizde gerekli indikasyon dahilinde rutin olarak transrektal USG ile prostat volümleri ölçülmektedir. Prostat volümleri ve basınç akım çalışmasındaki veriler değerlendirilerek TUR-P kararı netleştirilmektedir.

Hastalarımızda onamları alınmak suretiyle radyoloji bölümümüzde aynı radyoloji doktoru tarafından prostat volümlerinin ölçülmesi esnasında prostat rezistif indeksleri ölçülerek değerlendirildi.

Çalışmamızdan vasküler sistemi etkileyecek damar hastalıkları olan ve Diabetes mellitusu olan hastalar dışlandı. Koroner arter hastalığı olan ve kan sulandırıcı ilaç kullanan hastalarda çalışma dışı bırakıldı. Transrektal Doppler USG yapılırken hastaların aynı saat dilimi içerisinde olmalarına ve mesane dolumlarının yaklaşık 100-150cc arasında olmalarına özen gösterdik. Ürodinami tetkiki ve transrektal Doppler USG tetkikleri öncesinde hastaların idrar kültürlerinde üreme olmamasına dikkat edildi.

3.2-İstatistiksel İncelemeler

Elde edilen demografik veriler ve araştırma bulguları *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 15.0 paket programına yüklendi. Parametrelerimiz pearson ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analiz sonucunda hesaplanan p değeri <0.05 olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

İstatistiki çalışmamız fakültemiz bioistatistik öğretim üyesi Prof.Dr. Handan Ankaralı tarafından yapılmıştır.

Sayısal nitelikteki değişkenlerin tanımlayıcı değerleri minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Sağ ve sol üretral arter rezistif indeksi (U.A. R.I), sistik arter rezistif indeksi (C.A. R.I) ortalamalarının karşılaştırılmasında paired t testi kullanılmıştır. Ayrıca sol üretral arter rezistif indeks (L.U.A. R.I.), sağ üretral arter rezistif indeks (R.U.A. R.I.), sol sistik arter rezistif indeksi (L.C.A. R.I.), sağ sistik arter rezistif indeksi (R.C.A. R.I.) değişkenleri bağımlı değişken olarak maksimal vezikal basınç, maksimal abdominal basınç, maksimal detrüsör basınç, açılma basıncı Pdet , ilk his, normal sıkışma, hesaplanan rezidüel idrar ise bağımsız değişken olarak alınmış ve aralarındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ve Çoklu doğrusal regresyon modeli ile incelenmiştir.

4-BULGULAR

Tablo-1 de ilgili sayısal değişkenlerin tanımlayıcı değerleri minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma olarak verilmektedir. Tablo incelendiğinde araştırmaya katılanların ortalama yaşı 59,92+/-8,116'dır. Çalışmada en genç birey 43, en yaşlı birey ise 74 yaşındadır. Diğer tanımlayıcı değerler de benzer şekilde yorumlanabilir.

Tablo-1

	N	Minimum	Maximum	ORT	S.D
YAŞ (yıl)	39	43	74	60	8,116
IPSS	39	10	24	17	4,8
YK	11	2	5	4	,9
PV (ml)	39	13	104	41	18,
PSA (ng/ml)	39	,5	8,2	2,4	1,9
FPSA (ng/ml)	39	,08	15,4	1,7	2,9
QMAK (ml/sn)	39	2	26	10,8	5
QORT (ml/sn)	39	1	10	4,6	2,5
İŞENEN HACİM (ml)	39	,00	757	265	190
İŞEME SÜRESİ (sn)	39	22	218	60	33,8
PVR (ml)	39	18	675	170	160
TZ (ml)	39	,9	51	14	11,2
LUA RI	39	,4	1,70	,7	,18
RUA RI	39	,5	,86	,6	,07
UARI	39	,55	1,21	,8	,1
LCA RI	39	,51	,88	,7	,06
R CA RI	39	,55	,83	,7	,06
CARI	39	,6	,85	,7	,06
MAK VEZ BASINÇ (cm/H2O)	39	65	188	140	33,3
MAKS ABD BASINÇ (cm/H2O)	39	15	73	33	10,7
MAK DET BASINÇ (cm/H2O)	39	43	177	108	35,5
AÇILMA BASINCI PDET (cm/H2O)	39	31	167	82	31,5
İLK HiS (ml)	39	62	198	134	36,2
NORMAL SIKIŞMA (ml)	39	90	398	228	54
HESAPLANAN REZ İDRAR (ml)	39	16	560	174	112

Q mak: maksimum işeme basıncı

Q ort: ortalama akım hızı

PVR: postvoidal rezidü idrar miktarı

TZ: Transizyonel zone

LUA RI: Sol üretral arter rezistif indeks

RUA RI: Sağ üretral arter rezistif indeks

LCA R.I: Sol sistik arter rezistif indeksi

RCA RI : Sağ sistik arter rezistif indeksi

Mak. Vez. Basınç: Maksimal vezikal basınç

Mak. Abd. Basınç: Maksimal abdominal basınç

Tablo-2 de sağ ve sol U.A. R.I., C.A. R.I. değerlerine ait tanımlayıcı İstatistikler ve bu ölçümlerin karşılaştırılma sonuçları yer almaktadır. Tablo incelendiğinde, sağ ve sol U.A. R.I., C.A. R.I. ortalamalarının benzer olduğu görülmektedir (her iki grup için $p>0,05$).

Tablo-2

		N	ORT	S.D	P
Sağ ve sol UA RI	LUA RI	39	,7	,18	0,396
	RUA RI	39	,6	,07	
Sağ ve sol CA RI	LCA RI	39	,7	,06	0,364
	R CA RI	39	,7	,06	

LUA RI: Sol üretral arter rezistif indeks

RUA RI: Sağ üretral arter rezistif indeks

LCA R.I: Sol sistik arter rezistif indeksi

RCA RI : Sağ sistik arter rezistif indeksi

Tablo-3 incelendiğinde, U.A. R.I. (sağ ve sol ortalaması) bağımlı değişkenin maksimal vezikal basınç, maksimal abdominal basınç, maksimal detrüör basıncı, açılma basıncı Pdet, ilk his, normal sıkışma, hesaplanan rezidüel idrar (bağımsız değişkenler) değişkenleri ile ilişkisinin incelenmesi sonucunda elde

edilen modele ait tüm regresyon katsayılarının anlamsız olduğu görülmektedir. Yani bağımsız değişkenler bağımlı değişkeni etkilememektedir (her biri için $p>0,05$). Ayrıca bağımsız değişkenler bağımlı değişkenin 0,043'ünü açıklamaktadır.

Tablo-3

	B	S.E	p
(Constant)	,714	,121	,000
MAK VEZ BASINÇ (cm/H2O)	,000	,001	,830
MAKS ABD BASINÇ (cm/H2O)	-,002	,002	,453
MAK DET BASINÇ (cm/H2O)	-,001	,001	,731
AÇILMA BASINCI PDET (cm/H2O)	,000	,002	,933
İLK HİS (ml)	,000	,001	,783
NORMAL SIKIŞMA (ml)	,000	,000	,679
HESAPLANAN REZ İDRAR (ml)	-8,62E-005	,000	,617

Mak. Vez. Basınç: Maksimal vezikal basınç

Mak. Abd. Basınç: Maksimal abdominal basınç

Mak. Det. Basınç: maksimal detrüsör basınç

Tablo-4 incelendiğinde, C.A. R.I. bağımlı değişkenin Maksimal vezikal basınç, maksimal abdominal basınç, maksimal detrüsör basınç, açılma basıncı Pdet, ilk his, normal sıkışma, hesaplanan rezidüel idrar (bağımsız değişkenler) değişkenleri ile ilişkisinin incelenmesi sonucunda elde edilen modele ait tüm regresyon katsayılarının anlamsız olduğu görülmektedir. Yani bağımsız değişkenler bağımlı değişkeni etkilememektedir (her biri için $p>0,05$). Ayrıca bağımsız değişkenler bağımlı değişkenin 0,119 'ünü açıklamaktadır.

Tablo-4

	B	S.E	P
(Constant)	,731	,067	,000
MAK VEZ BASINÇ (cm/H2O)	,000	,001	,346
MAKS ABD BASINÇ (cm/H2O)	,000	,001	,713
MAK DET BASINÇ(cm/H2O)	6,16E- 005	,001	,9
AÇILMA BASINCI PDET(cm/H2O)	-,001	,001	,5
İLK HİS (ml)	,000	,000	,7
NORMAL SIKIŞMA (ml)	,000	,000	,5
HESAPLANAN REZ İDRAR (ml)	,000	,000	,2

Mak. Vez. Basınç: Maksimal vezikal basınç

Mak. Abd. Basınç: Maksimal abdominal basınç

Mak. Det. Basınç: maksimal detrüsör basınç

Aşağıdaki tablo (Tablo-5) incelendiğinde, L.U.A. R.I. bağımlı değişkenin maksimal vezikal basınç, maksimal abdominal basınç, maksimal detrüsör basınç, açılma basıncı P det, ilk his, normal sıkışma, hesaplanan rezidüel idrar (bağımsız değişkenler) değişkenleri ile ilişkisinin incelenmesi sonucunda elde edilen modele ait tüm regresyon katsayılarının anlamsız olduğu görülmektedir. Yani bağımsız değişkenler bağımlı değişkeni etkilememektedir (her biri için $p>0,05$). Ayrıca bağımsız değişkenler bağımlı değişkenin 0,075'ünü açıklamaktadır.

Tablo-5

	B	S.E	P
(Constant)	,725	,208	,00
MAK VEZ BASINÇ (cm/H2O)	,000	,002	,90
MAKS ABD BASINÇ (cm/H2O)	-,005	,004	,24
MAK DET BASINÇ(cm/H2O)	,000	,003	,94
AÇILMA BASINCI PDET (cm/H2O)	,000	,003	,88
İLK HİS (ml)	,001	,001	,55
NORMAL SIKIŞMA (ml)	,000	,001	,62
HESAPLANAN REZ İDRAR (ml)	,000	,000	,69

Mak. Vez. Basınç: Maksimal vezikal basınç

Mak. Abd. Basınç: Maksimal abdominal basınç

Mak. Det. Basınç: maksimal detrüör basınç

Tablo-6 incelendiğinde, R.U.A. R.I. bağımlı değişkenin maksimal vezikal basınç, maksimal abdominal basınç, maksimal detrüör basınç, açılma basıncı Pdet, ilk his, normal sıkışma, hesaplanan rezidüel idrar (bağımsız değişkenler) değişkenleri ile ilişkisinin incelenmesi sonucunda elde edilen modele ait tüm regresyon katsayılarının anlamsız olduğu görülmektedir. Yani bağımsız değişkenler bağımlı değişkeni etkilememektedir (her biri için $p>0,05$). Ayrıca bağımsız değişkenler bağımlı değişkenin 0,073'ünü açıklamaktadır.

Tablo-6

	B	S.E	P
(Constant)	,703	,082	,00
MAK VEZ BASINÇ (cm/H2O)	,000	,001	,73
MAKS ABD	,001	,001	,44

BASINÇ (cm/H2O)			
MAK DET BASINÇ (cm/H2O)	-,001	,001	,39
AÇILMA BASINCI PDET (cm/H2O)	,001	,001	,54
İLK HİS (ml)	,000	,000	,49
NORMAL SIKIŞMA (ml)	-2,86E- 006	,000	,99
HESAPLANAN REZ İDRAR (ml)	-5,76E- 005	,000	,62

Mak. Vez. Basınç: Maksimal vezikal basınç

Mak. Abd. Basınç: Maksimal abdominal basınç

Mak. Det. Basınç: maksimal detrüör basınç

Tablo-7 incelendiğinde, L.C.A. R.I. bağımlı değişkenin maksimal vesikal basınç, maksimal abdominal basınç, maksimal detrüör basınç, açılma basıncı Pdet, ilk his, normal sıkışma, hesaplanan rezidüel (bağımsız değişkenler) değişkenleri ile ilişkisinin incelenmesi sonucunda elde edilen modele ait tüm regresyon katsayılarının anlamsız olduğu görülmektedir. Yani bağımsız değişkenler bağımlı değişkeni etkilememektedir (her biri için $p>0,05$). Ayrıca bağımsız değişkenler bağımlı değişkenin 0,156'ünü açıklamaktadır.

Tablo-7

	B	S.E	P
(Constant)	,748	,075	,00
MAK VEZ BASINÇ (cm/H2O)	,001	,001	,34
MAKS ABD BASINÇ (cm/H2O)	,001	,001	,52
MAK DET BASINÇ (cm/H2O)	,000	,001	,76

AÇILMA BASINCI PDET (cm/H ₂ O)	3,65E- 005	,001	,97
İLK HİS (ml)	-8,56E- 005	,000	,83
NORMAL SIKIŞMA (ml)	,000	,000	,43
HESAPLANAN REZ İDRAR (ml)	,000	,000	,13

Mak. Vez. Basınç: Maksimal vezikal basınç

Mak. Abd. Basınç: Maksimal abdominal basınç

Mak. Det. Basınç: maksimal detrüör basınç

Tablo-8 incelendiğinde, R.C.A. R.I. bağımlı değişkenin maksimal vesikal basınç, maksimal abdominal basınç, maksimal detrüör basınç, açılma basıncı Pdet., ilk his, normal sıkışma, hesaplanan rezidüel idrar (bağımsız değişkenler) değişkenleri ile ilişkisinin incelenmesi sonucunda elde edilen modele ait tüm regresyon katsayılarının anlamsız olduğu görülmektedir. Yani bağımsız değişkenler bağımlı değişkeni etkilememektedir (her biri için $p > 0,05$). Ayrıca bağımsız değişkenler bağımlı değişkenin 0,103'ünü açıklamaktadır.

Tablo-8

	B	S.E	P
(Constant)	,714	,076	,00
MAK VEZ BASINÇ (cm/H ₂ O)	,000	,001	,46
MAKS ABD BASINÇ (cm/H ₂ O)	2,88E- 005	,001	,98
MAK DET BASINÇ (cm/H ₂ O)	,000	,001	,67
AÇILMA BASINCI PDET (cm/H ₂ O)	-,001	,001	,26

İLK HİS (ml)	,000	,000	,46
NORMAL SIKIŞMA (ml)	,000	,000	,69
HESAPLANAN REZ İDRAR (ml)	-8,39E- 005	,000	,43

Mak. Vez. Basınç: Maksimal vezikal basınç

Mak. Abd. Basınç: Maksimal abdominal basınç

Mak. Det. Basınç: maksimal detrüsör basınç

5-TARTIŞMA:

Alt ürinr sistem semptomları (AÜSS) ile başvuran hastalardaki temel amaç şikayetlerin zemininde yatan temel patolojiyi ortaya koymak ve ona yönelik etkin tedaviyi uygulamaktadır. Böylelikle hastaların hayat kalitelerini arttırmış ve hemde ilerde ortaya çıkabilme olasılığı yüksek olan komplikasyonların (idrar retansiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, idrar kaçırma, obstrüktif üropati taş hastalığı gibi) önüne geçmiş olmaktadır (56).

AÜSS üç ana bileşenden oluşmaktadır. Bunlar, idrar depolaması ile ilgili semptomlar (pollaküri, noctüri, urgensi ve urge inkontinans), idrar boşaltılması ile ilgili semptomlar (projeksiyon ve kalibrasyonda azalma, çatalı ve dağınık idrar akımı, kesintili idrar akımı, idrara başlamada geçikme, idrara başlamada zorluk ve terminal damlama) ve işeme sonrası görülen semptomlardır (rezidüel idrar hissi, işeme sonrası damlama) (60,61).

AÜSS bize tek başına tanıyı koymada yetersiz kalmaktadır. Mesane çıkım tıkanıklığı (MÇT) bulunan hastalarda özellikle boşaltım semptomları ön plandadır. Diğer yanda detrüör aşırı aktivitesi de (DAA) MÇT' ye eşlik edebilir (76,77).

Histopatolojik bir tanı olan BPH prostat bezindeki stromal ve epitelyal dokuların hiperplazisini ifade etmektedir ve sadece histopataoljik doğrulama sonrası kullanılmalıdır. BPH'ın insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Otopsi çalışmalarında 80 yaş üzerindeki erkeklerin tamamına yakınında prostat hiperplazisi olduğu gösterilmiştir (78). Benign prostat hiperplazisi bilindiği üzere yaşlı erkeklerde en sık karşımıza çıkan sağlık problemlerinden biridir. İnfravezikal obstrüksiyon tanısını koymak hem hastalığın tedavisi hemde cerrahi yöntemi belirlemede çok önemlidir. BPH'ı olan hastaların tamamında idrar akımıyla ilgili yakınmalar gözlemlenemiyebilir. Olmstead County çalışmasında orta- ileri derecede AÜSS olan hastaların insidansını 40-49 yaşında %13 iken, 70-79 yaş arasında %28 oranında artmış olarak tespit etmiştir (79). Sonuç olarak BPH'ı olan her hastada AÜSS olmak zorunda değildir. Uluslar arası kontinans derneğinin (international continence society-ICS) terminolojinin doğru kullanılması için yaptığı çalışmada benign

prostatik obstrüksiyon teriminin basınç akım çalışması (BAÇ) ile doğrulanmış BPH'ya bağlı infravezikal obstrüksiyon bulunduğunda, benign prostatik büyüme teriminin ise prostat hacmindeki artışın ifadesi olarak kullanılması önerilmektedir (61). Eckhardt ve ark. AÜSS bulunan hastalar üzerindeki yaptıkları çalışmada ürodinamik değerlendirme sonucunda hastaların ancak yarısında infravezikal obstrüksiyon olduğu gösterilmiştir. Buda tek başına semptomların yetersizliğini ortaya koymaktadır (80).

İnfravezikal obstrüksiyon tanısını koymak için yardımcı olarak birçok yöntem ve parametre mevcuttur. Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology – EAU) BPH kılavuzu BPH'ya bağlı AÜSS düşünülen bir hastanın tedavisine başlanmadan önce hastanın hikayesinin alınması, parmakla rektal muayene, semptom skoru doldurtulması, işeme günlüğünün yapılması, idrar tahlili, kan kreatinin seviyesi ile PSA tahlilinin yaptırılmasını önerilmektedir (62). Ayrıca cerrahi uygulanacak hastalarda idrar akım ölçümü ile işeme sonrası rezidüel idrar miktarı (PVR) ölçümünün yapılması önerilmektedir. İdrar akım ölçümü ile PVR infravezikal obstrüksiyon hakkında bilgi versede infravezikal obstrüksiyon için tanı koydurucu altın standart yöntem basınç akım çalışması içeren ürodinamik değerlendirmedir (62). Ancak ürodinamik çalışmanın invaziv ve pahalı, uzun zaman alan bir yöntem olması nedeniyle sık kullanılmasını zorlaştırmaktadır. İdrar akımı ve PVR ölçümü gibi invaziv olmayan tetkikler kolaylıkla yapılabilir olmaları ve kabaca hastalık hakkında bilgi vermelerine karşın infravezikal obstrüksiyon ile detrüör kasılma yetersizliği gibi durumları ayıramadıkları için altta yatan patolojiyi net olarak tanıyamazlar (81). Bu ise invaziv olmayan tetkiklerin en büyük dezavantajıdır. Bu nedenle infravezikal obstrüksiyon tanısı koymada daha az invaziv ve daha az para ve zaman kaybını sağlayarak yeni yöntemler araştırılmaktadır. Bu konuda da transrektal ultrason yöntemlerine yönelinmiştir.

Son 10 yılda, renkli Doppler ultrasonografinin klinik uygulaması, prostat hastalıklarını da içine alacak şekilde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Son çalışmalar, Doppler ultrasonografi ile prostata ait vasküler yapıların gösterilmesinin, prostat hastalıklarının değerlendirilmesinde oldukça faydalı bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur Prostat hacminin tayininde en güvenilir yöntem transrektal usg'dur (49). Ancak prostat hacmi her zaman hastanın semptomları ve ürodinamik

parametrelerle korelasyon göstermez (82). Kurita ve arkadaşlarının 1998'de yaptıkları çalışmada transizyonel zon indeksinin (TZI=TZ hacmi/total prostat hacmi) BPH lı hastalarda akut üriner retansiyon gelişme riskinin göstermede önemli bir parametre olduğunu göstermiştir (5). Nelson ve Pretorius 1988 yılında yaptıkları çalışmada ilk olarak rezistif indeks (RI) den bahsetmişlerdir ve Doppler görüntüleme ile elde edilen RI değeri ile vasküler direnç arasında bir korelasyon olduğunu, hızın, hem akıma hemde basınca bağlı olduğunu göstermişlerdir (7). Tsuru ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptıkları çalışmada Prostat RI'nin hastanın prostat hacmi ve transizyonel zon indeksi (TZI)'le doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir (82). Kojima ve arkadaşları 1997 de yaptıkları çalışmada RI ile TSI arasında doğru orantı olduğunu göstermişlerdir (83). Aynı zamanda prostat hacminin düşük olduğu hastalarda RI'nin prostat hacmi yüksek olanlara göre düşük olduğunu göstermişlerdir. Kojima ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada, tüm ürodinamik parametreler ile RI arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu ve bu nedenle de RI değerinin, intraprostatik basınç artışını göstermede önemli bir parametre olabileceğini ortaya koymuşlardır (22). TZI yüksek olan hastalarda RI de yüksek olmasının nedenin net olarak açıklanamamıştır. Bu konuda çışitli fikirler ortaya sürülmüştür. Kaplan ve arkadaşları BPH da meydana gelen mekanik obstrüksiyondan dolayı RI değerinin yükseldiğini söylemişlerdir. Bununla Transizyonel zonun büyümesi ve peripheral zona baskı uygulaması ve neticesinde kapsüler arterlerde rezistans oluşması temeline dayandırmışlardır (84). Shinbo ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada TZI'nin infavezikal obstrüksiyona tayininde yeterli olmadığını belirtmişlerdir (85). Aynı zamanda Handa ve arkadaşları 1990 yılında yaptıkları çalışmada BPH da RI'nin artmasının sebebinin sadece TZI'daki artıştan kaynaklanmadığı buna aynı zamanda yaşa bağlı olarak kapsüler arterlerdeki ilerlemiş aterosklerozunda sebep olduğunu belirtmişlerdir (49). Ancak son yapılan çalışmalar bu konuyu açıklığa kavuşturmuştur. Örneğin Tsuru ve arkadaşlarının, 2005 yılında yapmış oldukları çalışmada; BPH olan 43 hastaya transüretal vaporizasyon (TUVP) operasyonu uygulamışlar. Operasyon öncesi ve operasyondan sonraki 1., 3. ve 6. aylarda ölçülen RI değerleri istatistiksel olarak analiz edilmiş. Tedavi öncesi 0.76 ± 0.06 (0.64-0.91) olan RI değerinin tedavi sonrasında belirgin olarak azaldığı izlenmiştir (Operasyon sonrası 1.ve 3. ayda ölçülen RI değerindeki azalma için $p < 0.01$,

6. ayda ölçülen RI değerindeki azalma için $p<0.05$)(86). En son olarakda Özden ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada RI'nın yaşlanma ve aterosklerozdan kaynaklanması durumunda transüretal rezeksiyon sonrasında RI'nın düşmemesi gerektiği ancak transüretal rezeksiyon sonrasında RI'lar tekrar değerlendirildiğinde RI'ların düştüğünü gözlemlemişlerdir (87). 2011 yılında Takada ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada RI'nın TPV ve TZ hacmi ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir(88)

Günümüzde infravezikal obstrüksiyon tanısında basınç-akım çalışmaları standarttır. İntraprostatik basınç ile RI arasında bir ilişki olabileceğinden yola çıkılarak BPH'da infravezikal obstrüksiyon tayininde en son yapılan inceleme 2012 yılında Zhang X ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Zhang X ve arkadaşları TZ hacmi, TZI ile infravezikal obstrüksiyonun seviyesi ile korelasyon olduğunu ancak infravezikal obstrüksiyonun seviyesi ile total prostat hacmi arasında bir korelasyon olmadığını göstermişlerdir. Aynı zamanda prostat kapsüler arter rezistif indeksinin infravezikal obstrüksiyonun tayininde IPSS, TPV, TZ hacmi, TZI'den daha iyi olduğunu göstermiştir. Ürodinamik inceleme yerine prostat kapsüler arter rezistif indeksinin kullanılabileceği ve busayede daha az invaziv, daha az zaman alan ve daha ucuz bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermiştir(89).

Zhang X ve arkadaşları hasta sayılarının 74 hasta ile sınırlanmış olup sadece RI olarak prostatik kapsüler arterlerin RI'sını incelemiştir. Biz çalışmamızda 40 hasta ile yapmış olup hastaların sağ ve sol üretal arterlerindeki rezistif indeklerinin çalışmamıza dahil ettik. Çalışmamız neticesinde üretal arterlerin ve mesanenin arterlerindeki rezistif indeksler ile ürodinamik parametreler arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösterdik. Rezistif indeksdeki parametrelere bakarak ürodinamik parametreleri tahmin etme ihtimalinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ispatladık.

Çalışmamızda sonucun istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemesinin olası sebeplerinden birisi en hasta sayısının göreceli azlığı olabilir. Aynı zamanda hastalarımızın bazılarında üretal katater takılıydı. İlerdeki çalışmalarda üretal katater takılan hastaların çalışmadan çıkarılmasının sonuçta anlamlı değişikliklere sebep olabileceği kanısındayız.

6- ÖZET

Transüretal prostatektomi öncesi ürodinamik inceleme yerine prostat rezistif indeks bakılması daha efektif mi?

Amaç:

Beningn prostat hiperpalzisi (BPH) yaşlanan erkeklerde meydana gelen alt üriner sistem semptomlarının en yaygın sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. Ürodinamik çalışma miksiyon disfonksiyonu(disüri, üriner inkontinans, neuropatik hastalıklar, alt üriner sistem obstrüksiyonuna sebep olan durumlar vb.) olan hastaların değerlendirilmesinde altın standart yöntemlerden birisidir. 1960 larda hidrodinamik prensiblerin alt üriner sistem fizyolojisine uygulanması ile alt üriner sistem hastalıklarının sebep olduğu miksiyon problemlerinin tayininde ileri bir yol katedilmiştir. Hastada ürodinami testi esnasında mesane kataterizasyonundan dolayı üretra irritasyonu, üretrit, sistit gelişmesi ihtimali bulunmaktadır. Mesane içine izotonik solüsyon verilmesinden dolayı hastada pyelonefrit gelişebilmektedir. Biz çalışmamızda transrektal doppler ultrasonografi (USG) de prostatın rezistif indeksine ve mesane duvar kalınlığına bakarak; ürodinami yapmaksızın hastanın alt üriner sisteminde bir daralma olup olmadığının tayin edilebileceğini araştırmayı planlamaktayız. Ayrıca amacımız, doppler USG yapıp prostat rezistif indekse ve mesane duvar kalınlığına bakarak prostat rezistif indeksin ürodinaminin yerini alabilecek kadar etkili bir yöntem olup olmadığını kanıtlamaktır.

Gereç ve Yöntem:

Bu araştırma Haziran 2012 ve Ağustos 2013 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda, poliklinik koşullarında ve alt üriner sistem yakınmaları nedeniyle başvuran hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onam alınarak katılımı sağlanan gönüllü bireylerle gerçekleştirildi. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve transüretal prostatektomi yapılması

kararı alınan hastalara klinik indikasyonlarına göre rutin standart yaklaşım olan ürodinami tetkiki ve prostat volümünü ölçmek için transrektal USG yapılırken hasta onamları doğrultusunda transrektal renkli doopler yapıldı.

Bulgular: Transrectal doople USG de elde edilen resistive index parametreleri ile ürodinamik parametreler arasında 40 hasta üzerinde yapılan çalışmada istatistiksel olarak bir korelasyon bulunamamıştır.

Sonuçlar: Çalışmamız neticesinde üretral arterlerin ve mesanenin arterlerindeki rezistif indeksler ile ürodinamik parametreler arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösterdik. Rezistif indeksdeki parametrelere bakarak ürodinamik parametreleri tahmin etme ihtimalinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirledik.

Anahtar kelimeler: Benign prostat hiperpazi, ürodinami, rezistif indeks,

7- ABSTRACT

Is prostate resistive index more effective than urodynamy in patients with transurethral prostatectomy

Objective: Benign prostatic hyperplasia is the most common cause of lower urinary tract symptoms in aging men. Urodynamic examination is a gold standard method in evaluating of patients suffer from micturition problems (dysuria, urinary incontinence, neuropathic disorders, and disorders cause lower urinary tract obstruction. In 1960s after using hydrodynamic principles in lower urinary tract physiological conditions, a lot of information can be understood easily. There is a probability of becoming urethritis and cystitis after catheterization of patient during urodynamic evaluation. Pyelonephritis can be seen because of injecting isotonic solution into the urinary bladder during the test. We have wanted to investigate that using transrectal doppler ultrasonography to examine the prostatic resistive index and noting the wall thickness of urinary bladder can be used instead of urodynamic evaluation to identify the infravesical obstructions.

Material and Method: In this study consecutive volunteer patients came to our outpatients clinic from June 2012 to August 2013 were selected and they were been informed about the Project. In our clinic routinely before the operation urodynamic evaluation and measuring the prostate volume with using transrectal USG is a standard approach. After taking patients' permission we have used transrectal doppler USG instead of transrectal USG to evaluate the prostatic and urethral arteries' resistive indexes

Results: In our project we did not find an statistically correlation between transrectal doppler USG values and urodynamic parameters of 40 patients

Conclusions: We demonstrated that there were no statistically correlations between prostatic arteries, urinary bladder's arteries' resistive indexes and urodynamic parameters. There is no possibility to make a decision on urodynamic parameters via using resistive index parameters

Key words: benign prostatic hyperplasia, urodynamy, resistive index,

8- KAYNAKLAR:

1. Barry MJ. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin. North Am.* 1990;17:495-507
2. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993;150:85-89
3. Roehrborn CG, McConnell JD. Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology. Eighth Edition, Volume 2.* Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 1297-336
4. Shapiro E, Becich MJ, Hartanto V, et al. The relative proportion of stromal and epithelial hyperplasia is related to the development of symptomatic benign prostate hyperplasia. *J Urol.* 1992;147:1293-97
5. Kurita Y, Masuda H, Terada H, et al. Transition zone index as a risk factor for acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1998;51: 595-600.
6. Neumaier CE, Martinoli C, Derchi LE, et al. Normal prostate gland: Examination with color Doppler US. *Radiology.* 1995;196:453-7.
7. Nelson TR, Pretorius DH: The Doppler signal: Where does it come from and what does it mean? *Am J Radiol.* 1988;151:439-47.
8. Tsuru N, Kurita Y, Suzuki K, et al. Resistance index in benign prostatic hyperplasia using power doppler imaging and clinical outcomes after transurethral vaporization of the prostate. *Int J Urol.* 2005;12: 264-69.
9. Kojima M, Ochiai A, Naya Y, et al. Doppler resistive index in benign prostatic hyperplasia: Correlation with ultrasonic appearance of the prostate and infravesical obstruction. *Eur Urol.* 2000; 37: 436-42.

- 10- Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. Campbell's Urology. Eighth Edition, Volume 1. Philadelphia: Saunders; 2002. pp.41-80.
- 11- Tanagho EA:Anatomy of the lower urinary tract; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED jr.(eds): Campbell's ed 6, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1992, vol 1, pp 40-69
12. Chung LW, Cunha GR: Stromal-epithelial interactions: Regulation of prostatic growth by embryonic urogenital sinus mesenchyme. Prostate 1983;4:503-11
- 13- Mc Neal JE: Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Pathol. 1968
- 14- Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology: Male Reproductive System. Prostate and Seminal Vesicles. 9th, Mosby, St Louis 2004, pg 1361-1411
- 15- Roger S Kirby, Timoty J Cristmas, Michael K Braver; Prostate Cancer: Mosby Second Edition 2001
- 16- Kirby RS, Christmas TJ: Benign Prostatic Hyperplasia, ed 2, London, Mosby International, 1997
- 17.Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al: Serum prostate-specific antigen in a community-based populaïon of healthy men: Establishment of age specific reference ranges. JAMA. 270: 860-864,1993.
- 18.Berry, S.J., Coffey, D.S., Walsh, P.C., Ewing, L.L.: The development of human benign porstatic hyperplasia with age. J Urol. 132: 474-479, 1984.
19. Cunha CR, Chung LWK, Shannon JM, el al. Hormone-induced morphogenesis and growth: Role of mesenchymal-epithelial interactions. Recent Prog Hormone Res. 1983; 39: 559.
20. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. Prostate. 1989;2(Suppl):33-50.
21. Isaacs JT. Antagonistic effect of androgen on prostatic cell death. Prostate.1984;5: 545-57.
22. Berry SJ, Coffey DS, Ewing LL. Effects of aging on prostate growth in beagles. Am J Physiol. 1986a;250:R1039-R1046

- 23- McConnell JD. Prostatic growth: New insights into hormonal regulation. *Br J Urol.* 1995;76
24. Lee C. Physiology of castration–induced regression in rat prostate. In: Murphy GP, Sandbreg AA, Karr JP, eds. *The Prostatic Cell: Structure and Function.* New York: Alan R. Liss; 1981. pp. 145-59.
- 25- McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al. Benign prostatic hyperplasia: Diagnosis and treatment. Clinical Practice Guideline, Number 8. Rockville, Md, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, 1994.
- 26- McKeehan WL, Adams PS, Rosser MP. Direct mitogenic effects of insulin, epidermal growth factor, glucocorticoid, cholera toxin, unknown pituitary factors and possibly prolactin, but not androgen, on normal rat prostate epithelial cells in serum-free primary cell culture. *Cancer Res.* 1984;44:1998
- 27- Roehrborn CG, McConnell JD. Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology.* 8th edition, Volume 2. Philadelphia: Saunders; 2002.pp. 1297-336
28. Roehrborn CG, Lange JL, George FW, et al. Changes in the amount and intracellular distribution of androgen receptor in human foreskin as a function of age. *J Clin Invest.* 1987;79:44-7.
- 29- Russell DW, Wilson JD. Steroid 5 alpha-reductase: two genes/two enzymes. *Ann Rev Biochem.* 1994;63:25
- 30- Silver RI, Wiley EL, Thigpen AE, et al. Cell type specific expression of steroids 5-alpha-reductase 2. *J Urol.* 1994b;152:438-42
31. Silver RI, Wiley EL, Davis DL, et al. Expression and regulation of steroid 5- alpha-reductase 2 in prostate disease. *J Urol.* 1994a;152:433-37.
32. Moore RJ, Gazak JM, Quebbeman JF, et al. Concentration of dihydrotestosterone and 3beta-androstanediol in naturally occurring and androgen inducid prostatic hyperplasia in the dog. *J Clin Invest .* 1979;64:1003.

33. Habenicht UF, El Etreby MF. The periurethral zone of the prostate of cynomolgus monkey is the most sensitive part for an estrogenic stimulus. *Prostate*. 1988;13:305.
34. Stone NN, Fair WR, Fishman J. Estrogen formation in human prostatic tissue From patients with and without benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 1986;9:311.
- 35-Kerr JFR, Searle J. Deletion of cells by apoptosis during castration induced involution in the rat prostate. *Virchows Arch B*. 1973;13.
- 36- Isaacs JT. Effect of transforming growth factor-beta on proliferation and death of rat prostatic cells. *Endocrinology*. 1990;127:2963-68
- 37- Carson C, Rttmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2003; 61(Suppl 4A): 1-7
- 38.Catolona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al: Comparasion of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6630 men. *J Urol*. 151: 1283-1290, 1994
- 39-AbramsP: Benign ProstaticHyperplasia-symptoms and scoring. Non-Surgical Treatment of BPH (Fitzpatrick JMed) .Edinburg, Churcill Livingstone.1992
- 40- Shapiro E., Becih M.J., Nartonto V.: The relative proportion of stromal and epithelial hyperplasia is related to the development of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 147: 1293, 1992
- 41- Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A copmparison of transuretral surgery with watchful waiting for moderate syptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of prostate. *N Engl J Med*. 1995 jan 12;332(2):75-9
- 42- Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated "prostatism" *Br J Urol*. 1981 Dec;53(6):613-6
43. Chybowski FM, Bergstralh EJ, Oesterling JE. The effect of digital rectal examination on the serum prostate-specific antigen concentration: Results of a randomized study. *J Urol*. 1992;148:83-6.

44. Monda JM, Barry MJ, Oesterling JE. Prostate specific antigen cannot distinguish stage T1a (A1) from benign prostatic hyperplasia. J Urol. 1994;151:1291
- 45-Abram P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society, Neurourol. Urodyn. 2002;21:167-78.
- 46-Lepor H, Stoner H. Long term results of medical therapies for benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol. 1995;5:18.
- 47- Madsen FA, Bruskewitz RC. Clinical manifestation of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 1995;22:291
- 48- Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, et al. The American Urological Association Symptom Index for benign prostatic hyperplasia. J Urol. 1992a;148:1549-57
49. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al. Benign prostatic hyperplasia: Diagnosis and treatment. Clinical Practice Guideline, Number 8. Rockville, Md, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, 1994.
50. Denis L, Griffiths K, Khoury S, et al (eds). Proceedings of the 4th International Consultation on BPH, Plymouth, United Kingdom, Health Publication, 1998.
51. Çal Ç, Cüreklibatür İ, editörler. Prostat kanserinde tedavi. İzmir: Yelken Kitabevi; 2003
52. Bruskewitz RC, Iversen P, Madsen PO. Value of postvoid residual urine determination in evaluation of prostatism. Urology. 1982;20:602.
- 53- Di Mare Jr, Fish SR, Happer JM. Residual urine in normal male subjects. J Urol. 1963;96:180-1
- 54- Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. Br J Urol. 1979;51:129-34

55. Jensen KM, Jorgensen JB, Mogensen P. Urodynamics in prostatism. I. Prognostic value of uroflowmetry. Scand J Urol Nephrol. 1988;22(2):109-17.
- 56- BPH ile ilişkili alt üriner sistem semptomlarının değerlendirilmesinde ürodinamik bulguların yeri nedir? T Tarcan, Y Tanıdır - Üroonkoloji Bülteni, 2009 - uroonkoloji.org
- 57- Ameda K, Sullivan MP, Bae RJ, Yalla SV. Urodynamic characterization of nonobstructive voiding dysfunction in symptomatic elderly men. J Urol. 1999 Jul;162(1):142-6.
- 58- Fusco F, Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, Weiss JP. Videourodynamic studies in men with lower urinary tract symptoms: a comparison of community based versus referral urological practices. J Urol. 2001 Sep;166(3):910-3.
- 59- Madersbacher S, Pycha A, Klingler CH, Mian C, Djavan B, Stulnig T, et al. Interrelationships of bladder compliance with age, detrusor instability, and obstruction in elderly men with lower urinary tract symptoms. Neurourol Urodyn. 1999;18(1):3-15.
- 60- Arıkan N, Çetinel B, İlker Y, Koçak T, Tarcan T. Alt üriner sistem işlevi terminolojisi standardizasyonununj Tüekçe'ye çevirisi. Türk Üroloji Derneği, Nöroüroloji ve Kadın Ürolojisi Çalışma Grubu;2003
- 61- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn. 2002;21(2):167-78.
- 62- Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). Eur Urol. 2004 Nov;46(5):547-54.
- 63- Pfisterer MH, Griffiths DJ, Schaefer W, Resnick NM. The effect of age on lower urinary tract function: a study in women. J Am Geriatr Soc. 2006 Mar;54(3):405-12.

- 64- Hosker G, Rosier P, Gajewski J, Sand P, Szabo L, Capewell A. Dynamic Testing. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. Incontinence. 4th ed. Paris: Health Publication Ltd; 2009. p. 413-523.
65. Roehrborn CG, Kurth KH, Leriche A, et al. Diagnostic recommendations for clinical practice. Proceedings of the 2nd International Consultation of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) (Cockett ATK, Aso Y, Chatelain C, et al, eds). Jersey: Scientific Communication International. 1993;271.
- 66- Graversen PH, Gasser TC, Wasson JH, et al. Controversies about indications for transurethral resection of the prostate. J Urol. 1989;141:475
- 67- Koch WF, Ezz el Din K, de Wildt MJ, et al. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol. 1996;155(1):190
- 68- Udo Jonas an Klaus Höfner. Editorial: Symptom scores, watchful waiting and prostate specific antigen levels in benign prostatic hyperplasia. J Urol. 156;1040-1041, 1996.
- 69- Andersson K.E., Lepor H., Wyllie M.G.: Prostatic alpha-1 adrenoceptors and uroselectivity. Prostate, 1997. 30(3):p.202-15
- 70- Malloy B., Price D. T., Price R. R., Bienstock A.M., Dole M.K.: Alphaadrenergic receptor subtype in human detrusor. J Urol. 1998. 160: p.937-43
- 71-Chapple, C., Pharmacotherapy for benign prostatic hyperplasia- the potential for alpha-1 adrenoceptor subtype-specific blockade. B J Urol. 1998.81(supple 1):p.34-47
- 72- martin D.J.: Comparative alpha adrenoceptor subtype selectivity and functional uroselectivity of alpha adrenoceptor antagonist. J Pharmacol Exp Ther, 1997. 282(1): p.228-35
- 73- Kirby R.: Results of the PREDICT(Prospective european Doxazosin and Combination Therapy) trial. J Urol, 1999.161(4 suppl):p.266 8abs. 1027)
- 74- Lepor h.: The efficacy of terazosin, finasteride or both in benign prostatic hyperplasia. N eng J med, 1996. 335: p. 533-39

- 75- Finasteride Study Group, Finasteride (mk9060) treatment for benign prostatic hyperplasia. *Prostate*, 1993;22:p. 291-99
- 75- Vesely S, Knutson T, Fall M, Damber JE, Dahlstrand C. Clinical diagnosis of bladder outlet obstruction in men with lower urinary tract symptoms: reliability of commonly measured parameters and the role of idiopathic detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn*. 2003;22(4):301-5.
- 77- Oelke M, Baard J, Wijkstra H, de la Rosette JJ, Jonas U, Hofner K. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2008 Aug;54(2):419-26.
- 78- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984 Sep;132(3):474-9.
- 79- Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol*. 1993 Jul;150(1):85-9.
- 80- Eckhardt MD, van Venrooij GE, Boon TA. Symptoms, prostate volume, and urodynamic findings in elderly male volunteers without and with LUTS and in patients with LUTS suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2001 Dec;58(6):966-71.
- 81- Chancellor MB, Blaivas JG, Kaplan SA, Axelrod S. Bladder outlet obstruction versus impaired detrusor contractility: the role of outflow. *J Urol*. 1991 Apr;145(4):810-2.
- 82- Nobuo T, Yutaka K, Hiroaki M, et al Role of Doppler ultrasound and resistive index in benign prostatic hypertrophy *International Journal of Urology* (2002) 9,427–430
- 83- Kojima M, Watanabe H, Watanabe M, Okihara K, Naya Y, Ukimura O. Preliminary results of power Doppler imaging in benign prostatic hyperplasia. *Ultrasound Med. Biol*. 1997; 23: 1305–9.
- 84- Kaplan SA, Te AE, Pressler LB, Olsson CA. Transition zone index as a method of assessing benign prostatic hyperplasia: Correlation with symptoms, urine flow and detrusor pressure. *J. Urol*. 1995; 154: 1764–9.

- 85-Shinbo H, Kurita Y, Nakanishi T et al: Resistive index: a newly identified predictor of outcome of transurethral prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2010; 75: 143.
- 86- Handa N, Matsumoto M, Maeda H et al. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. *Stroke* 1990; 2: 1567-72
- 87- Ozden C, Gunay I, Deren T et al: Effect of transurethral resection of prostate on prostatic resistive index. *Urol Int* 2010; 84: 191
- 88- Takada S, Kurita Y, Imanishi T et al: Arteriosclerosis related factors had no clinical significant correlation with resistive index in symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2011; 77: 433.
- 89- Xuefeng Zhang, Gang Li,* Xuedong Wei, Xiaodong Mo, Linkun Hu, Yueqin Zha and Jianquan Hou Resistive Index of Prostate Capsular Arteries: A Newly Identified Parameter to Diagnose and Assess Bladder Outlet Obstruction in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia *j. uro.*2012.04.114

10- ÖZGEÇMİŞ

COŞKUN KAÇAĞAN

Ethemefendi cad. Ziyaettin Baydar Sok. No:11/10 Erenköy

İstanbul/Kadıköy

Ev: (216) 3503852 Cep: (506) 4815312

E-mail:ckacagan@gmail.com

KİŞİSEL BİLGİLER

Uyruğu : T.C

Doğum Yeri : İstanbul

Doğum Tarihi : 25.04.1983

Askerlik Durumu : Tecilli

Medeni Durum : Bekar

Ehliyet: : B Sınıfı

EĞİTİM DURUMU

2001 – 2008 Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

1998 – 2001 :Ümraniye Lisesi (YDA)

ÇALIŞTIĞI KURUMLAR

01.12.2008

Düzce Üniversitesi tıp fakültesi hastanesi üroloji anabilim dalı

YABANCI DİL

İngilizce

YAPTIĞI ÇALIŞMALAR:

* 01.01.2014- 02.03.2014 tarihleri arasında **New York, Memorial Sloan Kettering Cancer Center**'da **John P. Mulhall** direktörlüğünde Androloji alanında gözlemci olarak çalıştı.

MAKALELER:

Kayikci A, Cam K, **Kacagan C**, Tekin A, Ankarali H. Free prostate-specific antigen is a better tool than total prostate-specific antigen at predicting prostate volume in patients with lower urinary tract symptoms. **Urology**. 2012 Nov;80(5):1088-92. doi: 10.1016/j.urology.2012.08.004.

OLGU SUNUMLARI

1) Muhammet Ali Kayıkçı, **Coşkun Kaçağan**, Dursun Baba, Haydar Kamil Çam. Penil fraktür ve eşlik eden üretral travma: Tam idrar tahlili rutinde yapılmalı mıdır? **Abant Medical Journal** 10.5505/abantmedj.2013.53825

2) **Coşkun Kacagan**, Ekrem Basaran, Havva Erdem, Ali Tekin, Ali Kayikci, Kamil Cam Case report: Large adrenal ganglioneuroma. **International Journal of Surgery Case Reports** 5 (2014) 253–255

BİLDİRİLER

1) Yıldırım O. , **Kacagan C.** , Kayıkçı A. , Dikici S. , Aslantas Y. , Cam K. THE ASSOCIATION BETWEEN RESTLESS LEGS SYNDROME AND ERECTILE DYSFUNCTION(S63). **European Urology Supplements** Volume 11, Issue 4, 2012, ISSN 1569-9056

2) **C. Kacagan**, Y. Senoglu, A. Kayıkçı, K. Cam, H. Ankaralı, A. Tekin. Free PSA is a better tool than total PSA at Predicting prostate volume in patients with lower urinary tract symptoms (S-55) **EUA 9th South Eastern European Meeting (SEEM)** 1-3 November 2013 Thessaloniki, Greece

3) Ali Tekin, Soner Çoban, Kamil Çam, **Coşkun Kaçağan**, Ali Kayıkçı. Nadir Bir Pediatrik Mesane Çıkımı Obstrüksiyonu Nedeni: Prostatik Üretradaki Dev Fibroepitelyal Polip (V45) 1. Ulusal Minimal İnvaziv Ürolojik Cerrahi Kongresi 23-26 Haziran 2010 Ankara

4) Ali Tekin, Soner Çoban, Haydar Kamil Çam, **Coşkun Kaçağan**, Muhammet Ali Kayıkçı, Yusuf Şenoçak. TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE 20-KADRAN VE 12-KADRAN PROSTAT BİYOPSİ PROTOKOLLERİNİN ETKİNLİK VE

GÜVENLİK KARŞILAŞTIRMASI: RANDOMİZE PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA(S-1-8)
.1.Ulusal Ürolojik Cerrahi Kongresi 3-7 ekim 2012

5) **Coşkun Kaçağan** Olcay Yıldırım, Muhammet Ali Kayıkçı, Haydar Kamil Çam, Ali Tekin, Handan Ankaralı. SERBEST PSA ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI OLAN HASTALARDA PROSTAT HACMİNİN TAHMİNİNDE TOTAL PSA DAN DAHA ETKİLİDİR. 1.Ulusal Ürolojik Cerrahi Kongresi 3-7 ekim 2012

6) **Coşkun Kaçağan**, Ekrem Başaran, Hamid Özmen, Havva Erdem, Ali Tekin, Ali Kayıkçı, Kamil Çam Olgu Sunumu: Büyük Adrenal Ganglionöroma[P198] Üroonkoloji Kongresi 6-10 Kasım Antalya

7) **Coşkun Kaçağan**, Dursun Baba, Hamid Özmen, Ali Tekin, Havva Erdem, Kamil Çam Olgu Sunumu: Mesanenin Sarkomatoid Karsinomu[P111] Üroonkoloji Kongresi 6-10 Kasım Antalya

KATILDIĞI KURSLAR:

1) 1.ULUSAL MİNİMAL İNVAZİV ÜROLOJİK CERRAHİ KONGRESİ, Her Boyutu ile: Laparoskopik Cerrahi Kursu 23-26 HAZİRAN 2010, ANKARA

2) 1.SURGICAL AND THEORETICAL UROLOGICAL ANATOMY CADAVER DISSECTION COURSE 1-3 JUNE 2012, İZMİR

3) DOMUZLARDA LAPAROSKOPİK ÜROLOJİK CERRAHİ KURSU. DOMUZ MODELİNDE BAKIRKÖY LAPAROSKOPİ KURSU 05-06 HAZİRAN 2014, İSTANBUL

KATILDIĞI KONGRELER:

1) EUA 8th SOUTH EASTERN EUROPEAN MEETING, 26-27 OCTOBER 2012, SOFIA, BULGARIA

2).ULUSAL MİNİMAL İNVAZİV ÜROLOJİK CERRAHİ KONGRESİ 23-26 HAZİRAN 2010, ANKARA

KATILDIĞI TOPLANTILAR:

1) ÜROLOJİK CERRAHİ DERNEĞİ BATI KARADENİZ ŞUBESİ, ÜROLOJİDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR TOPLANTISI 09.06.2012, BOLU

2) ÜROLOJİK CERRAHİ DERNEĞİ BATI KARADENİZ ŞUBESİ, ÜROLOJİDE ZOR VAKALAR SEMPOZYUMU 21.12.2012, BOLU