

**Benign
Prostat
Hiperplazisi
Kılavuzu**

J. de la Rosette, G. Alivizatos, S. Madersbacher, C. Rioja Sanz,
J. Nordling, M. Emberton, S. Gravas, M.C. Michel, M. Oelke

Üroonkoloji Derneği

**European
Association
Urology**

İÇİNDEKİLER

1 TARİHÇE

- 1.1 Prevalans
- 1.2 BPH ilerleyici bir hastalık mıdır?
 - 1.2.1 İlerlemenin göstergeleri
 - 1.2.2 Sonuçlar
 - 1.2.3 Kaynaklar

2 RİSK FAKTÖRLERİ

- 2.1 Hastalığın gelişimi ile ilgili
- 2.2 Cerrahi tedavi ile ilgili
- 2.3 Kaynaklar

3 DEĞERLENDİRME

- 3.1 Semptom skorları
 - 3.1.1 Uluslararası Prostat Semptom Skoru (I-PSS)
 - 3.1.2 Yaşam kalitesi değerlendirmesi
 - 3.1.3 Semptom skorunun tedavi kararı için kullanılması
 - 3.1.4 Sonuç öngörüsünde semptom skoru
 - 3.1.5 Sonuçlar
 - 3.1.6 Öneriler
 - 3.1.7 Kaynaklar
- 3.2 Prostat spesifik antijen (PSA) ölçümü
 - 3.2.1 Serum PSA düzeyini etkileyen faktörler
 - 3.2.2 PSA ve prostat hacminin öngörülmesi
 - 3.2.3 PSA ve prostat kanseri bulunma olasılığı
 - 3.2.4 PSA ve BPH-ilişkili sonuçların öngörülmesi
 - 3.2.5 Sonuçlar
 - 3.2.6 Öneri
 - 3.2.7 Kaynaklar
- 3.3 Kreatinin ölçümü
 - 3.3.1 Sonuçlar
 - 3.3.2 Kaynaklar
- 3.4 İdrar tetkiki
 - 3.4.1 Öneri
- 3.5 Parmakla rektal muayene (PRM)
 - 3.5.1 PRM ve kanser tanısı
 - 3.5.2 PRM ve prostat büyüklüğünün değerlendirilmesi
 - 3.5.3 Sonuçlar ve öneri
 - 3.5.4 Kaynaklar
- 3.6 Üriner sistemin görüntülenmesi
 - 3.6.1 Üst üriner sistem
 - 3.6.2 Alt üriner sistem
 - 3.6.3 Üretra
 - 3.6.4 Prostat
 - 3.6.5 Kaynaklar

- 3.7 İşeme çizelgeleri (günlükleri)
 - 3.7.1 Sonuçlar
 - 3.7.2 Kaynaklar
 - 3.8 Üroflovmetri
 - 3.8.1 Kaynaklar
 - 3.9 İşeme sonrası artık hacim
 - 3.10 Ürodinamik çalışmalar
 - 3.10.1 Sonuç
 - 3.10.2 Sonuçlar
 - 3.10.3 Kaynaklar
 - 3.11 Endoskopi
 - 3.11.1 Mesane çıkım obstrüksiyonu nedeniyle oluşan AÜSS
 - 3.11.2 Üretrosistoskopinin morbiditesi
 - 3.11.3 Trabekülasyon ve maksimum akım hızı arasındaki ilişki
 - 3.11.4 Trabekülasyon ve semptomlar arasındaki ilişki
 - 3.11.5 Trabekülasyon ile prostat büyüklüğü arasındaki ilişki
 - 3.11.6 Trabekülasyon ile obstrüksiyon arasındaki ilişki
 - 3.11.7 Mesane divertikülü ve obstrüksiyon
 - 3.11.8 Mesane taşı ve obstrüksiyon
 - 3.11.9 İntravezikal patoloji
 - 3.11.10 Sonuçlar
 - 3.11.11 Kaynaklar
 - 3.12 Değerlendirme için öneriler
- 4 TEDAVİ
- 4.1 Gözleyerek bekleme (GB)
 - 4.1.1 Eğitim, güven verme ve periyodik kontrol
 - 4.1.2 Yaşam tarzı öğütleri
 - 4.1.3 Sonuçlar
 - 4.1.4 Kaynaklar
 - 4.2 Medikal tedavi
 - 4.2.1 5-alfa redüktaz inhibitörleri
 - 4.2.1.1 Finasterid (tip 2, 5-alfa redüktaz inhibitörü)
 - 4.2.1.1.1 Etkinlik ve klinik son noktalar
 - 4.2.1.1.2 Hematüri ve finasterid
 - 4.2.1.1.3 Yan etkiler
 - 4.2.1.1.4 PSA üzerine etki
 - 4.2.1.2 Dutasterid
 - 4.2.1.3 Kombinasyon tedavisi
 - 4.2.1.4 Sonuçlar
 - 4.2.1.5 Kaynaklar
 - 4.2.2 Alfa-blokörler
 - 4.2.2.1 Üroselektivite
 - 4.2.2.2 Etki mekanizması
 - 4.2.2.3 Farmakokinetik
 - 4.2.2.4 Değerlendirme
 - 4.2.2.5 Klinik etkinlik
 - 4.2.2.6 Süreklilik
 - 4.2.2.7 İstenmeyen etkiler
 - 4.2.2.8 Akut üriner retansiyon

- 4.2.2.9 Sonuçlar
- 4.2.2.10 Kaynaklar
- 4.2.3 Fitoterapötik ajanlar
 - 4.2.3.1 Sonuçlar
 - 4.2.3.2 Kaynaklar
- 4.3 Cerrahi tedavi
 - 4.3.1 Cerrahi endikasyonları
 - 4.3.2 Cerrahi tedavinin seçimi
 - 4.3.3 Perioperatif antibiyotikler
 - 4.3.4 Tedavi sonuçları
 - 4.3.5 Komplikasyonlar
 - 4.3.6 Uzun-dönem sonuçları
 - 4.3.7 Sonuçlar ve öneriler
 - 4.3.8 Kaynaklar
- 4.4 Lazerler
 - 4.4.1 Lazer tipleri
 - 4.4.2 Dik-açılı fiberler
 - 4.4.3 ILC (İnterstisyel Lazer Koagülasyonu)
 - 4.4.4 Prostatın holmium lazer ile rezeksiyonu (HoLRP)
 - 4.4.5 Sonuçlar
 - 4.4.6 Kaynaklar
- 4.5 Transrektal yüksek-şiddetli odaklanmış ultrason (HIFU)
 - 4.5.1 Değerlendirme
 - 4.5.2 Yöntem
 - 4.5.3 Morbidite/Komplikasyonlar
 - 4.5.4 Tedavi sonucu
 - 4.5.5 Ürodinami
 - 4.5.6 Yaşam kalitesi ve cinsel fonksiyon
 - 4.5.7 Süreklilik
 - 4.5.8 Hasta seçimi
 - 4.5.9 Sonuçlar
 - 4.5.10 Kaynaklar
- 4.6 Transüretral iğne ablasyonu (TUNA®)
 - 4.6.1 Değerlendirme
 - 4.6.2 Yöntem
 - 4.6.3 Morbidite/komplikasyonlar
 - 4.6.4 Tedavi sonucu
 - 4.6.5 Randomize klinik çalışmalar
 - 4.6.6 Mesane çıkım obstrüksiyonuna etkisi
 - 4.6.7 Süreklilik
 - 4.6.8 Hasta seçimi
 - 4.6.9 Sonuçlar
 - 4.6.10 Kaynaklar
- 4.7 Transüretral mikrodalga tedavisi (TUMT)
 - 4.7.1 Değerlendirme
 - 4.7.2 İşlem
 - 4.7.3 Mikrodalga termoterapi prensibi
 - 4.7.4 Morbidite
 - 4.7.5 Yüksek-şiddetli- doz protokolü
 - 4.7.6 Prostatik sıcaklık geri-besleme tedavisi

- 4.7.7 Süreklilik
- 4.7.8 Hasta seçimi
- 4.7.9 Sonuçlar
- 4.7.10 Kaynaklar
- 4.8 Tedavi için öneriler

5 İZLEM

- 5.1 Gözleyerek bekleme
- 5.2 Alfa-blokör tedavisi
- 5.3 5-Alfa-redüktaz inhibitörleri
- 5.4 Cerrahi tedavi
- 5.5 Alternatif tedaviler

Üroonkoloji Derneği

1. TARİHÇE

Benign prostat hiperplazisi (BPH) yaşlanma ile yakından ilişkili bir durumdur (1). Yaşamı tehdit edici olmamasına karşın alt üriner sistem semptomları (AÜSS) şeklinde ortaya çıkan klinik görünüm hastanın yaşam kalitesini azaltmaktadır (2). Altmış beş yaş üzerindeki erkeklerin % 30 kadarında rahatsız edici alt üriner sistem semptomları meydana gelebilir (3).

1.1 Prevalans

Son 20 yıl içinde dünya çapında birçok epidemiyolojik klinik çalışma yapılmış olmasına karşın, klinik BPH'nin görülme sıklığını belirlemek hala güçtür. BPH'nin standardize edilmiş bir klinik tanımının olmaması uygun epidemiyolojik çalışmaların yapılmasını bir hayli güçleştirmektedir. Yayımlanmış epidemiyolojik çalışmaların bazıları bir ülkenin tümünü kapsayan olasılık örneklerini içerirken, diğerleri yaş gruplarına göre rastgele seçilmiş örnekleri temsil etmekte veya genel tıbbi uygulamalar, hastaneye başvuruları ya da seçilmiş tarama programlarına başvuran katılımcıları kapsamaktadır. Ayrıca bu çalışmalar BPH'ni değerlendirme yöntemleri olarak değişik anketler ve bunların uygulanışı yönlerinden homojen değildir.

Barry ve ark, insan prostatında yaşa bağlı histolojik bulguları inceleyen beş çalışmanın bulguları temelinde hazırladıkları derlemede histolojik BPH prevalansını belirlemişlerdir (4). Histolojik olarak BPH 30 yaş altındaki erkeklerde görülmemiştir ancak insidans yaşla birlikte artmakta ve dokuzuncu dekatta en üst noktaya ulaşmaktadır. Bu yaş grubunda, histolojik örneklerin %88'inde BPH mevcuttur (4). Palpabl prostat büyümesi 60'lı yaşlardaki erkeklerin %20'sinde, 80'li yaşlarda olanların ise %43'ünde saptanmıştır (5); bununla birlikte, prostat büyümesi her zaman klinik semptomlara neden olmamaktadır (2).

Klinik BPH oldukça yaygın bir hastalıktır. Baltimore yaşlanan erkek çalışmasında, 60 yaşlarındaki erkeklerin %60'ında değişik derecelerde klinik BPH olduğu bulunmuştur (6). ABD'inde 40-79 yaş aralığındaki beyaz erkeklerin herhangi bir sınırlama uygulanmadan dahil edildiği Olmsted County çalışması, 40-49 yaşlarındaki erkeklerin %13'ünde, 70 yaş üzerindeki erkeklerin ise %28'inde orta-ileri şiddette BPH semptomlarının bulunduğunu göstermiştir (1). Kanada'daki bir çalışma grubunda yer alanlardan %23'ünün orta-ileri şiddette semptomlarla başvurduğu bildirilmiştir (7). Avrupadaki AÜSS prevalansı ABD'ndekine benzerlik göstermektedir. İskoçya'da ve Hollanda'nın Maastricht bölgesinde yapılan çalışmalarda, semptom görülme sıklığının 40'lı yaşlardaki erkeklerde %14, 60'lı yaşlardakilerde ise %43 olduğu bulunmuştur (8,9). Örnek sayısına bağlı olarak, orta-ileri şiddette semptom prevalansı Fransa'daki %14'ten Hollanda'daki %30'a kadar değişkenlik göstermektedir (10,11). Orta-ileri derece semptomu olan erkek oranı her on yaşta iki katına çıkmaktadır (10). Avrupa'da en son yapılan epidemiyolojik çalışmaların birinin ilk sonuçlarına göre, 50-80 yaşlarındaki Alman erkeklerin yaklaşık olarak %30'unda Uluslararası Semptom Skoru indeksine göre orta-ileri derece (IPSS >7) AÜSS görüldüğü saptanmıştır (12).

Değişik Asya ülkelerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada orta-ileri derece semptomu olan erkeklerin yaşa özgü yüzde oranlarının Amerika'dakilerden yüksek olduğu gözlenmiştir (13,14). Prevalans, 40'lı yaş erkeklerde %18 iken, 70'li yaşlardakilerde %56'ya çıkmaktadır (13). İlginç olarak, Japonların ortalama prostat ağırlıkları, Amerikalı erkeklerden daha düşük olarak bulunmuştur (15). Bazı metodolojik farklılıklara rağmen yukarıda sözü geçen çalışmalardan bazı sonuçlar çıkarılabilir:

- Elli yaş ve üzerindeki erkeklerde hafif üriner semptomlar çok yaygındır.
 - Hafif derece semptomlar az sıkıntı verirken, orta ve ileri derecede semptomlar gittikçe artan oranlarda rahatsızlık ve yaşam aktivitelerinde kısıtlanma getirmektedir (16).
 - Aynı semptomlar günlük yaşamı etkileyen değişik sıkıntılara yol açabilir (17).
 - Semptomlar ile prostat büyüklüğü ve üriner akım hızları arasındaki uyum nispeten düşüktür (18).
- BPH için epidemiyolojik bir tanımın hala bulunmadığı ve gerçek BPH insidansının henüz belirlenmemiş olduğu unutulmamalıdır (19).

1.2 BPH ilerleyici bir hastalık mıdır?

AÜSS/BPH bulunan bir erkeğin nasıl tanımlanması gerektiği konusunda bir fikir birliğine varmak hemen hemen imkansız olduğundan, progresyonun olgu-olmayan'dan olgu'ya geçiş şeklinde tanımlanamayacağını söylemek mantıklı olacaktır. Progresyon BPH/AÜSS sendromu ile ilişkilendirilen fizyolojik değişkenlerin biri veya fazlasındaki kötüleşmenin belgelenmesi ile ölçülmelidir. Geleneksel olarak bunlar aşağıdakileri kapsamaktadır:

- maksimum akış hızında azalma
- artık hacimde artış
- prostat büyüklüğünde artış
- semptom skorunda kötüleşme (artış).

Ayrıca, prostat ameliyatı ya da akut üriner retansiyon meydana gelmesi gibi tanımlanabilir olaylar kullanılmıştır. Daha az sıklıkta, ürodinamik değişkenler ve hastalığa özgü yaşam kalitesindeki bozulmadan da

yararlanılmıştır. Günümüzde PSA önemli bir ilgi noktasıdır. Görüldüğü kadarıyla PSA yukarıda bahsedilen değişkenlerin herhangi birisi kadar iyi bir progresyon öngöstergesidir.

1.2.1 İlerlemenin göstergeleri

İlerleme olduğunu destekleyen en kuvvetli kanıt, topluma dayalı bir çalışma olan Olmsted County (20) ve PLESS plasebo grubundan gelmektedir (21).

Progresyonun güçlü göstergesi olan bireysel parametreler Tablo 1’de özetlenmiş ve kuvvetli, zayıf veya hiç olarak sınıflandırılmıştır. Gözden geçirilen makalelerden saptandığı şekilde her parametrenin gerçek progresyon oranları Tablo 2’de gösterilmiştir. Bu parametreler tedavinin nasıl düzenleneceğine ilişkin kararlarda kullanılabilir. Hastalığın belirgin olarak ilerlemesi yönünde göstergeleri bulunan hastalar, koruyucu tedavi stratejilerine yönlendirilebilirler. Tanımlanan risk faktörlerine göre ilerleme yönünden yüksek risk altında olanlara da aynı strateji ile yaklaşılabılır.

Yaş (Olmsted County), PSA (PLESS) ve prostat hacmi (kombine 2 yıllık plasebo analizi) ilerleme açısından risk faktörleridir. Semptom şiddeti ve azalmış üriner akım gibi diğer bazı risk faktörleri de tanımlanmış olmakla birlikte, bunlar yaş, PSA ve prostat hacmi kadar güçlü değişkenler değildir.

Renal bozulma ve mesane disfonksiyonu gibi diğer birçok komplikasyon, BPH’nin ilerlemesi ile ilişkilidir. Bunlar önemli olmakla birlikte ender görüldüklerinden, topluma dayalı klinik çalışmalarda değerlendirilmeleri zor olmaktadır. BPH progresyonunun kanıtları daha önce özetlenmiştir (22).

Tablo 1: Benign prostat hiperplazisinin progresyon göstergesi olan özgül ölçütler için kanıt gücü

	Ölçüt	Topluma-dayalı çalışmalar	Klinik çalışmalar
AÜSS	IPSS	K	K/Y; Z*
	BII	K	K/Y; K/Y
	QoL	K/Y	Z; K*
BPB	PRM	K/Y	K/Y
	TRUS	K	K
	MRİ	K/Y	K/K*
MÇO	Qmax	K	Z; K*
BPH	Histoloji	V/Y	V/Y
Çeşitli	AÜR	K	K; K*
	Cerrahi	K	Z; K*
	Çapraz/tedavi	K	K/Y

*Durumsal risk faktörleri: yaş ve prostat spesifik antijen (PSA); K= kuvvetli, Z= zayıf, K/Y= kanıt yok, V/Y= veri yok.

AÜR=akut üriner retansiyon; AÜSS=alt üriner sistem semptomları; BII=BPH etki indeksi; BPB= benign prostat büyümesi; BPH= benign prostat hiperplazisi, IPSS=uluslararası prostat semptom skoru; MÇO= mesane çıkım obstrüksiyonu; MRG= manyetik rezonans görüntüleme; PRM= parmakla rektal muayene; Qmax= maksimum akım hızı; QoL= yaşam kalitesi; TRUS= transrektal ultrason

Tablo 2: Her BPH ölçütü için progresyon oranları

Çalışma	Kötüleşme oranı						
	AÜSS (puan)	Akım hızı	Prostat büyüklüğü	Akut üriner retansiyon ^a (İnsidans/1000 kişi yılı)		Cerrahi ^a (İnsidans/1000 kişi yılı)	
				40-49 yaş	≥70yaş	40-49 yaş	≥70yaş
Olmsted (23-27)	0.18 yıllık	-%2 yıllık	%1.9 yıllık	3.0	34.7	0.3	10.9
Health Professional (28)	B	B	B	3.3	11.3	B	B
PLESS (29)	-1.3 4 yılda ^b	+0.2 mL/s 4 yılda ^b	+%14 4 yılda	%7 4 yıldan sonra		%10 4 yıldan sonra	
2-yıllık çalışmalar (30-34)	B	B	B	%1.6-4.2 ^c %0.5-3.9 ^d		B	
Kuzey Amerika (35)	B	B	B	B		%10-39 ^e	

^a Orta-ileri derecede semptomu olan erkekler

^b Plasebo tedaviye başlangıçta iyi yanıt verip, plasebo-kontrollü çalışmanın devamında başlangıçtaki haline dönen akım hızı ve AÜSS

^c Başlangıç prostat büyüklüğüne göre
^d Başlangıç prostat spesifik antijen (PSA) düzeyine göre
AÜSS = Alt üriner sistem semptomları; B = Bildirilmemiş

1.2.2 SONUÇLAR

Hastalığın sonuçları ve komplikasyonları ile ilgili daha önce yayımlanmış çalışmaların bulgularına göre BPH'nin ilerleyici bir hastalık olduğu kabul edilebilir. Bu konuyla ilgili longitudinal çalışmaların sayısı sınırlı olmakla birlikte, ilerleme olduğunu destekleyen anahtar bilgiler Olmsted County ve PLESS çalışmalarından gelmektedir. İlerleme yönünden risk altında olan hastalar, yaş, PSA düzeyi ve prostat hacmi gibi bazı özgül risk faktörlerine göre belirlenebilir. İlerleme riski yüksek olan bu hastaların önceden belirlenip koruyucu tedaviler başlanması uygun olacaktır.

1.2.3 KAYNAKLAR

1. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993;150:85-89.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7685427&dopt=Abstract
2. Donovan JL, Kay HE, Peters T J, Abrama P, Coast J, Matos-Ferreira A, Rentzhog L, Bosch JL, Nordling J, Gajewski JB, Barbalias G, Schick E, Silva MM, Nissenkorn I, de la Rosette JJ. Using the ICSQoL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: evidence from the ICS-'BPH' study. *International Continence Society - Benign Prostatic Hyperplasia*. *Br J Urol* 1997;80:712-721.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9393291&dopt=Abstract
3. Chapple CR. BPH disease management. *Eur Urol* 1999; 36(Suppl3):1-6.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10559624&dopt=Abstract
4. Barry JJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-479.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6206240&dopt=Abstract
5. Lytton B, Emery JM, Harvard BM. The incidence of benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1968;99:639-645.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4171950&dopt=Abstract
6. Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology* 1991;35(Suppl):4-8.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1714657&dopt=Abstract
7. Norman RW, Nickel JC, Fish D, Pickett SN. Prostate-related symptoms in Canadian men 50 years of age or older: prevalence and relationships among symptoms. *Br J Urol* 1994;74:542-550.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7530115&dopt=Abstract
8. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991;338:469-471.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1714529&dopt=Abstract
9. Wolfs GGMC, Knottnerus JA, Janknegt RA. Prevalence and detection of micturition problems among 2,734 elderly men. *J Urol* 1994;152:1467-1470.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7933185&dopt=Abstract
10. Sagnier PP, McFarlane G, Teillac P, Botta H, Richard F, Boyle P. Impact of symptoms of prostatism on bothersomeness and quality of life of men in the French community. *J Urol* 1995;15:669-673.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7532230&dopt=Abstract
11. Bosch JHR, Hop WCJ, Kirkels WJ, Schröder FH. The international prostate symptom score in a community-based sample of men between fifty-five and seventy-four years of age. Prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* 1995;75:622-630.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7542132&dopt=Abstract
12. Berges RR, Pientka L. Management of the BPH syndrome in Germany: who is treated and how? *Eur Urol* 1999;36(Suppl 3):21-27.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10559627&dopt=Abstract
13. Homma Y, Kawabe K, Tsukamoto T, Yamanaka H, Okada K, Okajima E, Yoshida O, Kumazawa J, Gu FL, Lee C, Hsu TC, dela Cruz RC, Tantiwang A, Lim PH, Sheikh MA, Bapat SO, Marshall VR, Tajima K, Aso Y. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the International Prostate Symptom Score. *Int Urol* 1997;4:40-46.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9179665&dopt=Abstract
14. Tsukamoto T, Kumamoto Y, Masumori N, Miyake H, Rhodes T, Girman GJ, Guess HA, Jacobsen HJ, Lieber MM. Prevalence of prostatism in Japanese men in a population based study with comparison to a similar American study. *J Urol* 1995;154:391-395.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7541852&dopt=Abstract
15. Masumori N, Tsukamoto T, Kumamoto Y, Miyake H, Rhodes T, Girman GJ, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. Japanese men have smaller prostate volumes but comparable urinary flow rates relative to American men: results of community based studies in 2 countries. *J Urol* 1996;155:1324-1327.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8632564&dopt=Abstract
16. Guess HA. Population-based studies of benign prostatic hyperplasia. In: Kirby R et al. eds. *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia*. Oxford: Isis Medical Media, pp. 1996; 117-124.
<http://www.isismedical.com>
17. Guess HA, Chute CG, Garraway WM, Girman CJ, Panser LA, Lee RJ, Jacobsen SJ, McKelvie GB, Oesterling JE, Lieber MM. Similar levels of urological symptoms have similar impact on Scottish and American men although Scots report less symptoms. *J Urol* 1993;150:1701-1705.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7692105&dopt=Abstract
18. Girman CJ, Jacobsen SJ, Guess HA, Oesterling JE, Chute CG, Panser LA, Lieber MM. Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flow. *J Urol* 1995;153:1510-1515.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7536258&dopt=Abstract
19. Oishi K, Boyle P, Barry JM et al. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S et al. eds. *Fourth International Consultation on BPH, Paris, July 1997*. Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 25-59.

- <http://www.plymbridge.com/>
20. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, Lieber MM. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. *J Urol* 1996;155:595-600.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8558668&dopt=Abstract
21. McConnell JO, Bruskwitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang OZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *New Engl J Med* 1998;338:557-563.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9475762&dopt=Abstract
22. Anderson JB, Roehrborn CG, Schalken JA, Emberton M. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk. *Eur Urol* 2001;39:390-399.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11306876&dopt=Abstract
23. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997;158:481-487.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9224329&dopt=Abstract
24. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status. *J Urol* 1999;162:1301-1306.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10492184&dopt=Abstract
25. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, Lieber MM. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. *J Urol* 1996;155:595-600.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8558668&dopt=Abstract
26. Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen DJ, Roberts RO, Lieber MM, Jacobsen SJ. Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 year followup in the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men. *J Urol* 2000;163(Suppl 4):249 [abstract 1105]
27. Roberts RO, Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Rhodes T, Girman CJ, Lieber MM. Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community-based cohort. *J Urol* 2000;163:107-113.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10604326&dopt=Abstract
28. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Kawachi I. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: the Health Professional Followup Study. *J Urol* 1999;162:376-382.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10411042&dopt=Abstract
29. McConnell JD, Bruskwitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *New Engl J Med* 1998;338:557-563.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9475762&dopt=Abstract
30. Arrighi HM, Guess HA, Metter EJ, Fozard JL. Symptoms and signs of prostatism as risk factors for prostatectomy. *Prostate* 1990;16:253-261.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1691843&dopt=Abstract
31. Anderson JB, Roehrborn CG, Schalken JA, Emberton M. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk. *Eur Urol* 2001;39:390-399.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11306876&dopt=Abstract
32. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T, Melman A, Bracken RB, de Vere White R, Taylor A, Wang D, Waldstreicher J. PLESS Study Group Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptQms and flow rate: results of a fouryear, randomized trial comparing finasteride versus placebo. *PLESS Study Group. Urology* 1999;54:662-669.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10510925&dopt=Abstract
33. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, Castellanos R, Coffield S, Saltzman B, Resnick M, Cook TJ, Waldstreicher J. PLESS Study Group. Serum prostate-specific antigen is a powerful predictor of acute urinary retention and the need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *PLESS Study Group. Urology* 1999;53:473-480.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10510925&dopt=Abstract
34. Roehrborn CG, McConnell JD, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, Schellhammer PF, Bruskwitz R, Matsumoto AM, Harrison LH, Fuselier HA, Walsh P, Roy J, Andriole G, Resnick M, Waldstreicher J. PROSCAR long term efficacy and safety group. Serum prostate-specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. *PROSCAR longterm efficacy and safety study. J Urol* 2000;163:13-20.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10604304&dopt=Abstract
35. Gormley GJ, Stoner E, Bruskwitz RC, Imperato-McKinley J, Walsh PC, McConnell JD, Andriole GL, Geller J, Bracken BR, Tenover JS et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *New Engl J Med* 1992 Oct 22;327:1185-1191.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1383816&dopt=Abstract

2. RİSK FAKTÖRLERİ

2.1 Hastalığın gelişimi ile ilgili

BPH'nin etyolojisi birçok etkene bağlıdır. Günümüzde, klinik BPH'nin gelişiminde sigara, vazektomi, obezite veya fazla miktarda alkol alımının risk faktörleri oldukları konusunda güçlü kanıtlar elde edilememiştir. Farklı epidemiyolojik çalışmaların sonuçları çelişkilidir, bu durum olasılıkla örnekleme ve çözümlene yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Çoğu kez yalnızca yetersiz ve sınırdaki farklar gösterilebilmiştir (1).

Hipertansiyon ya da diyabet gibi kronik durumlar klinik BPH ile bağlantılı bulunmuş olmakla birlikte, yaşlanan erkeklerde bu rahatsızlıkların sıklıkla ortaya çıktığı göz önüne alındığında çok sayıda hastada böyle bir bağlantının bulunması şartııcı değildir (2,3).

Son zamanlarda, klinik BPH ve diyabetin yalnızca şans ile açıklanabilirliğinin ötesinde bir sıklıkta ilişkili olduğu söylenmektedir. Yaş düzeltmesi yapıldıktan sonra bile diyabetik erkeklerde daha ciddi BPH semptomları

(artmış I-PSS ve işeme sonrası rezidü) görülüyor gibi olmasına rağmen, her iki hastalığın yaşla birlikte artması ve kısmen benzer işeme semptomları oluşturması önemli bir önyargı nedenidir (3).

Hastalığın gelişimi ile ilgili gerçek etmenler yalnızca yaş ve hormonal durumdur (4). Testislerin çok önemli rolü bir asırdan fazla zamandan beri bilinmektedir ve mevcut araştırmalar moleküler biyoloji alanına doğru genişlemiştir (5). Bu risk faktörlerinin her ikisi de halen önlenemez konumdadır.

2.2 Cerrahi tedavi ile ilgili

Son on yıl içerisinde Avrupa ve ABD’nde BPH için uygulanan cerrahi işlemlerin sayısında düşüş olmakla birlikte (6), bu cerrahiler halen yaşlı erkekler için uygulanan en sık ikinci operasyon durumundadır (7). On erkekten üçü eninde sonunda böyle bir durumdan dolayı ameliyat geçirebilir (2).

Cerrahi risk, yaş ve klinik semptomların varlığına bağlıdır. Klinik semptomlar olmadığında, cerrahi tedavi geçirme olasılığı %3 kadardır (8,9). Operasyon gereksinimi semptomlar ile birlikte artış göstermektedir ve semptom skoru başlangıçta yüksek olan erkeklerde skoru düşük olanlara göre iki kat daha fazladır (10). İdrar retansiyonu ile başvuran erkeklerde prostatektomi için kümülatif insidans 1 yılda %60 ve 7 yılda %80’dir (11). En az 40 yaşında olan ve ortalama 12 yıl boyunca izlenen 16,219 erkek hastada yapılan çok değişkenli analiz, incelenen 5 klinik üriner semptomdan her biri için, cerrahi ile yaş, düşük vücut kütle indeksi, sigara içilmemesi, 5’in üzerinde idrar pH’sı ve böbrek röntgeni ve/veya tüberküloz öyküsü arasında pozitif ilişki göstermiştir (12).

Toplam 2,280 erkek kohort grubunda yapılan *Veterans Normative Aging Çalışması*’nda cerrahi için temel belirleyicinin üriner yakınmaların varlığı olduğu görülmüştür. Daha sonra cerrahi gerekme riski de yaşla birlikte değişmektedir. Genç erkekte (yaş <65) *odds* oranları noktüri için 1.8, duraklama (*hesitancy*) için 4.3’dür. Yaşlı erkeklerde ise yalnızca noktüri (*odds* oranı 2.4) cerrahi için prediktiftir (13). Baltimore çalışmasında cerrahi için üç öngösterici semptom, idrar akım gücü ve kalınlığında değişiklik, idrarı tam boşaltamama hissi ve prostatın parmakla rektal muayenede büyümüş olması şeklinde belirlenmiştir. Yukarıdaki etmenlerden birine sahip erkeklerde kümülatif cerrahi olasılığı %9, ikisine sahip olanlarda %16, üçü de var olanlarda %37 bulunmuştur. Bununla birlikte aynı çalışma cerrahi için en önde gelen risk faktörünün artan yaş olduğunu göstermektedir (8).

Yukarıdaki bilgilerden BPH için cerrahiye gereksinim olasılığının yaş ve başlangıçtaki klinik semptomların derecesi ile birlikte arttığı sonucuna varılabilir. Noktüri ve idrar akımındaki değişikliklerin cerrahi gereksinim için en önemli prediktif belirtiler olduğu anlaşılmaktadır.

2.3 KAYNAKLAR

1. Oishi K, Boyle P, Barry JM et al. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S et al., eds. *Fourth International Consultation on BPH*, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp.25-59. <http://www.plymbridge.com/>
2. Boyle P. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia: risk factors and concomitance with hypertension. *Br J Clin Pract* 1994;74(Suppl):18-22. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7519437&dopt=Abstract
3. Michel MC, Mehlburger L, Schumacher H, Bressel HU, Goepel M. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2000;163:1725-1729. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10799169&dopt=Abstract
4. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1989;(Suppl 2):33-50. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2482772&dopt=Abstract
5. Voller MC, Schalken JA. Molecular genetics of benign prostatic hyperplasia. In: Kirby R et al., eds. *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia*. Oxford: Isis Medical Media, 1996, pp.109-113. <http://www.isismedical.com>
6. Holtgrewe HL, Ackermann R, Bay-Nielsen H et al. Report from the Committee on the Economics of BPH. In: Cockett ATK et al., eds. *Third international consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH)*. Jersey: Scientific Communication International, 1996, pp.51-70. <http://www.plymbridge.com/>
7. Meigs JB, Barry MJ. Natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Kirby R et al., eds. *Textbook of benign prostatic hyperplasia*. Oxford: Isis Medical Media, 1996, pp. 125-135. <http://www.isismedical.com>
8. Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology* 1991;35(Suppl):4-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1714657&dopt=Abstract
9. Diokno A, Brown M, Goldstein N, Herzog A. Epidemiology of bladder emptying symptoms in elderly men. *J Urol* 1992;148:1817-1821. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1279223&dopt=Abstract
10. Wasson J, Reda D, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med* 1994;334:75-79. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7527493&dopt=Abstract
11. Craigen A, Hickling J, Saunders C, Carpenter R. The natural history of prostatic obstruction: a prospective survey. *J R Coll Gen Pract* 1969;18:226-232. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4186545&dopt=Abstract
12. Sidney S, Quesenberry C Jr, Sadler MC, Lydick EG, Guess HA, Cattolica EV. Risk factors for surgically treated benign prostatic hyperplasia in a prepaid health care plan. *Urology* 1991;38(Suppl 1):13-19. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1714653&dopt=Abstract
13. Epstein RS, Lydick E, de Labry L, Vokonas PS. Age-related differences in risk factors for prostatectomy for benign prostatic

3. DEĞERLENDİRME

Tanısal araştırmalar aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

- önerilen: bu testin kullanılmasını destekleyecek kanıt mevcuttur
- tercihe bağlı: bu test hekimin isteğine bağlı olarak yapılır
- önerilmeyen: bu testin kullanılmasını destekleyecek hiçbir kanıt yoktur.

3.1 Semptom skorları

Semptom şiddetini değerlendirmenin olasılıkla en iyi yolu geçerli bir semptom skoru kullanmaktır. Semptom şiddetini, verdiği rahatsızlığı ve yaşam kalitesini ölçebilen çok sayıda araç mevcuttur (1). Günümüzde kullanılan birçok yöntem geçerlilik, güvenilirlik ve cevaplandırılabilirlik standartlarına uymaktadır; diğer bir ifade ile ölçmeyi hedeflediklerini ölçmekte, zaman içinde stabil kalmakta ve klinik olarak önemli değişiklikleri yansıtabilmektedirler (2).

3.1.1 Uluslararası Prostat Semptom Skoru (I-PSS)

I-PSS uluslararası bir standart haline gelmiştir. Barry ve arkadaşları tarafından 1990'ların başında tanımlanan Amerikan Üroloji Derneği (AUA) 7 skorundan elde edilmiştir (3). Soruların karşılığı olan skorlar (eşit ağırlıklı) toplandığında, bir erkeğin son bir ay içerisindeki genel semptomlarını duyarlı bir şekilde yansıttığı gösterilmiş olan bir özet ya da indeks skor elde edilmektedir (4). Kişiler tarafından doldurulan skorların ne kadar gerçeği yansıttığı sorgulanmıştır. Erkekler noktürüye doğru olarak bildirmişler ancak günlük işeme sıklığını abartma eğilimi göstermişlerdir. Kişilerin bildirdiği skorla kesik işeme ve akım gücü arasındaki korelasyon zayıftır (5).

Yaş ve kültürel faktörler önemli olabilir. I-PSS'nin 65 yaşın üzerindeki erkeklerde daha az güvenilir olduğu anlaşılmaktadır (6) ve Kuzey Amerika dışındaki toplumlarda kullanılmadan önce dikkatli bir dil geçerliliği değerlendirmesinin yapılmasına gereksinim vardır (7).

I-PSS ile diğer fizyolojik değişkenler arasında zayıf ilişkiler olduğu birçok yazar tarafından bildirilmiştir. Örneğin, semptom şiddeti (I-PSS ile belirlenen) ile maksimum idrar akım hızı, ortalama akım hızı, işeme sonrası rezidüel hacim, prostat büyüklüğü ya da basınç-akım arasındaki ilişkilerin zayıf olduğunu gösteren birçok yayın bulunmaktadır (1,8-10). Bu korelasyon zayıflığı birçok araştırmacıyı zora sokmuş ve I-PSS'nin geçerliliği konusunda sorular getirmiştir. Diğer hastalıklarda da benzer kuvvette ilişki saptanmıştır, örneğin, hastaların kendi belirttikleri astım şiddeti ile tepe respiratuvar akım ilişkisi zayıftır. İlişkinin zayıflığı iki şekilde açıklanabilir. Birincisi, I-PSS ve fizyolojik ölçümler farklı şeyleri ölçmektedir. İkincisi, değerlerin veya veri puanlarının toplanması ile ilgili istatistiksel sorunlar mevcuttur ve bu da zayıf ilişkiye neden olacaktır.

Geçerli bir semptom skoru semptomun şiddetini ölçmektedir. Zaman içinde semptomlardaki veya bir girişim sonrasındaki değişiklikleri izlemek için kullanılır.

3.1.2 Yaşam kalitesi değerlendirmesi

İdrar yakınmalarının yaşam kalitesi üzerindeki etkisi genellikle I-PSS'nin 8'inci sorusu yardımıyla değerlendirilmektedir. Ancak bu soru, yaşam kalitesini ölçmekten ziyade hastaların semptomlarına ne derecede katlandıklarını ölçmektedir. Klinik araştırmalarda, sağlıkla ilgili bazı yaşam kalitesi ölçümleri kullanılmaktadır. En iyi bilinenlerden biri tanesi, genel bir ölçüm şekli olan *Medical Outcomes Study* 36 maddelik kısa değerlendirme formudur (SF36) (14). Bu form, hastanın kendisi tarafından doldurulan, genel sağlık durumu ve yaşam kalitesini ölçen bir anket formudur. Alt üriner sistem semptomları olan erkeklerle ilgili bazı çalışmalarda kullanılmıştır. Bu skorlamayı kullanarak 55 yaş ve üzerindeki 217 erkekte posta yoluyla yapılan bir toplum araştırması, yanıt verenlerin aktivite dikkate alındığında, orta veya ileri derece AÜSS olanların %9-49'unda günlük yaşamın bir şekilde etkilendiğini göstermiştir. Artan semptom şiddeti, fiziksel durumda, sosyal fonksiyonlarda, canlılıkta, mental sağlıkta ve genel sağlık algısında kötüleşme ile ilişkili bulunmuştur. 'Rahatsız olma hali' arttıkça genel sağlık durumunun tüm boyutlarında ve yaşam kalitesinde kötüleşme saptanmaktadır. Bu toplum araştırmasının sonucu ile 'rahatsız olma hali' arasındaki ilişki I-PSS semptom skoru ile olan ilişkiden güçlü bulunmuştur.

3.1.3 Semptom skorunun tedavi kararı için kullanılması

Yalnızca semptomun şiddeti tedaviye karar vermek için kullanılabilir mi? Birleşik Devletler Sağlık Hizmeti Politikası ve Araştırma Kılavuzları Bürosu (1) bunu yapmaya çalışmıştır. Semptomun şiddetiyle ilgili, hafif (0-7), orta (8-19), ve şiddetli (20-35) olmak üzere üç grup belirlenmiştir. Yazarlar, hafif semptomları olan hastalarda gözleyerek bekleme yaklaşımını en uygun tedavi yöntemi olarak önermektedirler. Orta şiddette semptomları olan hasta farmakoterapiden fayda görebilecek iken, şiddetli semptomu olan hastalar en çok yararı prostatektomiden sağlayabileceklerdir. Bu yaklaşımın uygunluğu üzerinde çok iyi çalışılmamış olsa da hafif semptomları olan

hastalarda bu uygulamanın doğru olduğu anlaşılmakta, ancak orta veya ileri semptomları olan hastalarda güvenilirliğinin daha düşük olduğu görülmektedir (15).

3.1.4 Sonuç öngörüsünde semptom skoru

Semptom skoru, semptomatik sonuçla ilgili en güçlü göstergelerden biri olabilir (16). Hafif semptomları olan bir hastada düzelleme sağlanacak alan sınırlı kaldığından cerrahi sonrasında yüksek oranda semptom azalması görülmemesi şaşırtıcı olmayacaktır. Preoperatif I-PSS değeri 17 ve daha yüksek olan bir erkek hastada önemli semptom azalması elde etme olasılığı %87'dir (17). Fizyolojik ölçütlerin iyi bir semptomatik sonucu öngösterebilme şansını artırdığını gösteren fazla kanıt yoktur.

3.1.5 Sonuçlar

Semptom skoru ile semptom şiddetinin değerlendirilmesi bir erkeğin başlangıç değerlendirmesinin önemli bir parçasıdır. Tedaviyi planlamada, tedaviye cevabı öngörmekte ve izlemekte yardımcıdır.

3.1.6 ÖNERİLER

Önerilen incelemeler:

- Klinik öykü
- Semptom değerlendirmesi
- Fizik inceleme
- Geçerli semptom skorlaması, örneğin I-PSS

3.2 Prostat-spesifik antijen (PSA) ölçümü

AÜSS olan erkekler için uygun tedaviyi seçmeden önce her ürolog parmakla rektal muayene (PRM) yapacak ve çoğu da serum PSA düzeyini ölçecektir.

3.2.1 Serum PSA düzeyini etkileyen faktörler

Prostat bezinin yapısının bozulduğu durumlarda PSA dolaşma 'sızacaktır'. Bu durum prostat kansinomunda görüldüğü gibi, BPH, prostatit ve idrar retansiyonundan sonra da görülebilmektedir. Bu nedenle, PSA'nın kansere özgü değil, organa özgü olduğu kabul edilir. Serum PSA değerlerinde artışın diğer nedenleri arasında prostat biyopsisini ve ejakülasyonu sayabiliriz (1). Ayrıca, PRM'den sonra küçük ve klinik olarak önemsiz değişiklikler meydana gelmektedir.

Diğer iki önemli faktör olan yaş ve ırk da AÜSS olan erkeklerde PSA değerlendirmesi yapılırken dikkate alınmalıdır (2,3). Afrika kökenli Amerika'lılarda yaşamın dördüncü onyılından sonra hiçbir prostat kanseri bulgusu olmadığı halde daha yüksek PSA değerleri saptanmaktadır. Bu nedenle, PSA için yaşa özgü referans aralıkları etnik köken ve ırka göre oluşturulmalı ve yorumlanmalıdır (4). Yakın zamanda Afrika kökenli Amerikalı erkeklerde yapılan toplum kökenli bir çalışmanın bulguları ırka bağlı PSA farkları inancına aykırı görünmektedir çünkü PSA referans aralıklarında yalnızca çok küçük farklılıklar bulunmuştur (9).

3.2.2 PSA ve prostat hacminin öngörülmesi

Prostatik doku hacmi ile serum PSA değerleri arasındaki bağıntıyı ilk defa Stamey ve arkadaşları kurmuşlardır (6). 1980'li yılların sonlarında yaptıkları çalışmalarda serum PSA düzeyine BPH'nin katkısını bir gram doku için 0.30 ng/mL, bir cm³ kanser için ise 3.5 ng/mL olarak belirlemişlerdir. Roehrborn ve arkadaşları, PSA ve prostat hacminin yaşa bağımlı logaritmik-lineer ilişki gösterdiğini ve PSA'nın prostat hacmini değerlendirmede iyi bir öngösterici olduğunu belirlemişlerdir (7). Vesely ve arkadaşları da prostat hacmi ve serum PSA düzeyinin anlamlı ilişki gösterdiğini ve ilerleyen yaşla birlikte arttığını göstermişlerdir (8). Ayrıca prostat hacmi tahmini, total ve serbest PSA temelinde yapılabilmektedir. İki PSA formu da TRUS prostat hacmini (\pm %20) ölçuların %90'ından fazlasında öngösterebilmektedir (9).

3.2.3 PSA ve prostat kanseri bulunma olasılığı

Prostat kanseri bulunma olasılığı ile serum PSA değerleri arasında güçlü bir ilişki vardır. Yıllarca PSA için normalin üst sınırı 4 mg/mL olarak kabul edilmiştir (10), ancak yakın zamanda genç erkeklere prostat biyopsisi önermek için daha düşük PSA eşik değerlerinin kullanılmasının testin klinik değerini artırdığı gösterilmiştir (11).

Potter ve arkadaşları (12), gereksiz biyopsilere engel olmak için 2,054 erkekte üç klinik parametreyi – yaş, PSA ve PRM – kullanmışlar ve TRUS kılavuzluğunda sekstant biyopsi ile prostat kanseri yakalama olasılığını hesaplamışlardır.

Aynı zamanda çeşitli gruplar tarafından prediktif nomogramlar geliştirilmiştir. Bu nomogramlar yaş, ırk, aile öyküsü, PRM, PSA, PSA dansitesi ve TRUS bulguları gibi farklı değişkenler kullanılarak oluşturulmaktadır (13,14).

3.2.4 PSA ve BPH-ilişkili sonuçların öngörülmesi

Roehrborn ve arkadaşları, bir dizi çalışmada (15,16) PSA ve prostat hacminin cerrahi gereksinimi ya da akut üriner retansiyon gelişme riskini değerlendirmek için kullanılabileceğini göstermişlerdir. Bu ölçütler, aynı zamanda, akım hızları ve semptom skorlarındaki uzun-dönem değişikliklerle de ilişkilidir. Yakın zamanda yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, yükselmiş serbest PSA düzeylerinin, total PSA düzeyinden bağımsız olarak klinik BPH'ni öngösterebildiği saptanmıştır (17).

3.2.5 Sonuçlar

- kanser, BPH, infeksiyon, travma, yaş gibi çeşitli faktörler serum PSA düzeylerini etkileyebilir
- PSA düzeyi prostat bezinin hacmi ile ilişkilidir
- PSA düzeyi yükseldikçe prostat kanseri bulunma olasılığı artar
- PSA düzeyi BPH'nin doğal seyrini öngösterebilir.

3.2.6 ÖNERİ

Prostat kansinomunu teşhis etmek uygulanacak tedavi seçeneğini değiştirecek ise PSA ölçümü önerilir.

3.2.7 KAYNAKLAR

1. Herschman JD, Smith DS, Catalona WJ. Effect of ejaculation on serum total and free prostate specific antigen concentrations. *Urology* 1997;50:239-243.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9255295&dopt=Abstract
2. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM. Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993;270:860-866.
<http://iama.ama-assn.org/>
3. Laguna P, Alivizatos G. Prostate specific antigen and benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2000; 10:3-8.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10650506&dopt=Abstract
4. Eastham JA, Sartor O, Richey W, Moparty B, Sullivan J. Racial variation in prostate specific antigen in a large cohort of men without prostate cancer. *J La State Med Soc* 2001;153:184-189.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11394329&dopt=Abstract
5. Cooney KA, Strawderman MS, Wojno KJ, Doerr KM, Taylor A, Alcsér KH, Heeringa SG, Taylor JM, Wei JT, Montie JE, Schottenfeld D. Age-specific distribution of serum prostate-specific antigen in a community-based study of African-American men. *Urology* 2001;57:91-96.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11164150&dopt=Abstract
6. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317:909-916.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2442609&dopt=Abstract
7. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:581-589.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10096388&dopt=Abstract
8. Vesely S, Knutson T, Damber JE, Dicuio M, Dahstrand C. Relationship between age, prostate volume, prostate-specific antigen, symptom score and uroflowmetry in men with lower urinary tract symptoms. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37:322-328.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12944191&dopt=Abstract
9. Morote J, Encabo G, Lopez M, de Torres JM. Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate specific antigen: is it reliable? *Eur Urol* 2000;38:91-95.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10859448&dopt=Abstract
10. Barry MJ. Prostate specific antigen: Testing for early diagnosis of prostate cancer. *N Engl J Med* 2001;344:1373-1377.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11333995&dopt=Abstract
11. Punglia RS, D'Amico AV, Catalona WJ, Roehl KA, Kuntz KM. Effect of verification bias on screening for prostate cancer by measurement of prostate-specific antigen. *N Engl J Med* 2003;349:335-342.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12878740&dopt=Abstract
12. Pötter SR, Horniger W, Tinzl M, Bartsch G, Partin A. Age, prostate specific antigen and digital rectal examination as determinants of the probability of having prostate cancer. *Urology* 2000;157:1100-1104.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11377318&dopt=Abstract
13. Kalra P, Togami J, Bansal BSG, Partin AW, Brawer MK, Babaian RJ, Ross LS, Niederberger CS. A neurocomputational model for prostate carcinoma detection. *Cancer* 2003;98:1849-1854.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=14584066&dopt=Abstract
14. Garzotto M, Hudson RG, Peters L, Hsieh YC, Barrera E, Mori M, Beer TM, Klein T. Predictive modeling for the presence of prostate carcinoma using clinical, laboratory, and ultrasound parameters in patients with prostate specific antigen levels <= 10 ng/mL. *Cancer* 2003;98:1417-1422.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=14508828&dopt=Abstract
15. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, Bergner D, Gray T, Narayan P, Cook TJ, Johnson-Levonas AA, Quezada WA, Waldstreicher J. PLESS Study Group. Proscar long-term Efficacy and Safety Study. Storage (irritative) and voiding (obstructive) symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes. *Eur Urol* 2002;42:1-6.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12121721&dopt=Abstract
16. Roehrborn CG, Malice MP, Cook TJ, Girman CJ. Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with LUTS and clinical BPH: A comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. *Urology* 2001;58:210-216.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11489703&dopt=Abstract
17. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol* 2001;54:935-944.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11520654&dopt=Abstract

3.3 Kreatinin ölçümü

Günümüzde BPH'ne bağlı mesane çıkım obstrüksiyonunun hidronefroz ve böbrek yetmezliğine sebep olabileceği kabul edilmektedir (1). On yıl önce, BPH ve böbrek yetmezliği olan hastalarda post-operatif komplikasyon gelişme riskinin, normal böbrek fonksiyonu olan hastalardaki %17 oranına karşılık, % 25 olduğu gösterilmiştir (2). Daha önceki çalışmalarda da, böbrek yetmezliği varlığında cerrahi tedavi uygulanan BPH hastalarındaki mortalitenin çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir (3,4).

Çalışmaların çoğunda BPH bulunan erkeklerde azotemi insidansının % 15-30 arasında değişmekte olduğu bulunmuştur (5,6). Bununla birlikte, söz konusu çalışmalar cerrahi tedavi gören hastaları (başka bir ifade ile şiddetli semptomları ve üriner retansiyonu bulunanlar) kapsadığı için bu sayılar abartılı olabilir. Yakın zamandaki bir çalışmada BPH belirtileri bulunan 246 erkek değerlendirilmiş ve yaklaşık 10 kişiden bir tanesinde (%11) böbrek yetmezliği olduğu bulunmuştur (7). BPH hastalarında ne semptom skorunun, ne de yaşam kalitesi değerlendirmesinin serum kreatinin düzeyleriyle ilgili olmadığı da gösterilmiştir. Böbrek yetmezliği olanlarda artmış kreatinin düzeylerinin en olası nedenleri diyabet ve hipertansiyon olarak görülmüştür. Ayrıca bu çalışma, yalnızca mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı yüksek kreatinin düzeyi olan hasta bulmanın nispeten seyrek olduğunu göstermiştir.

Comiter ve arkadaşları (8), nörojenik kökenli olmayan işeme disfonksiyonunun artmış BUN (kan üre nitrojeni) ve kreatinin düzeyleri için bir risk faktörü olmadığını bildirmişlerdir. Bruskewitz ve arkadaşları da (9), tek başına serum kreatinin düzeyinin yaşam kalitesinde düzelme ölçütü ile değerlendirilen TURP sonucunu öngösteremeyeceğini belirlemişlerdir. Bütün bunlara rağmen, BPH nedeniyle değerlendirilen hastalarda maliyeti en aza indirme çabası içinde serum kreatinin düzeyinin ölçülmemesi pek akıllıca olmayacaktır. Koch ve arkadaşları (10), BPH için değerlendirilmekte olan hastalarda renal ultrasonografinin ek değeri olup olmadığını incelemişler ve yalnızca yüksek kreatinin düzeyi olanlarda böyle bir incelemeye gereksinim olduğu kanısına varmışlardır.

Her ne kadar son zamanda ortaya çıkan MTOP verileri kreatinin ölçümlerinin gerekli olmayabileceğini düşündürüyorsa da, söz konusu çalışmanın bu konuyu hedeflemediği kanaatindeyiz. Bu çalışma, işeme normal ise serum kreatinin düzeyini kontrol etmenin gerekli olmadığını düşündürmektedir.

3.3.1 SONUÇLAR

Değerlendirilebilir BPH hastaları arasından böbrek yetmezliği olanları ayırt etmek zor olduğundan, tüm hastalarda serum kreatinin düzeylerinin ölçülmesi olasılıkla maliyet etkinliğine sahiptir. Bu yolla doğru kişiye uygun tedavi verilebilecek, uzun dönem böbrek hasarı ve cerrahi sonrası komplikasyonların maliyetinden kaçınılacaktır. Bazı α -blokörlerin kullanımı böbrek yetmezliği olan hastalarda ek sorunlara neden olabileceği için bu konunun önemi gittikçe artmaktadır. AHCPR raporunda (11) ve Uluslararası Dördüncü BPH Konsültasyonunda yer alan önerilerde, kreatinin ölçümü önemle önerilmektedir.

3.3.2 KAYNAKLAR

1. Sacks SH, Aparicio SA, Bevan A, Oliver DO, Will EJ, Davison AM. Late renal failure due to prostatic outflow obstruction: a preventable disease. Br Med J 1989;298:156-159.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2466506&dopt=Abstract
2. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A comparative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. J Urol 1989;141:243-247.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11908420&dopt=Abstract
3. Holtgrewe HL, Valk WL. Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a study of 2015 cases. J Urol 1962;87:450-459.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=13908592&dopt=Abstract
4. Melchior J, Valk WL, Foret JD, Mebust WK. Transurethral prostatectomy in the azotemic patient. J Urol 1974;112:643-646.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4424347&dopt=Abstract
5. Roehrborn CG. Initial diagnostic evaluation of men with lower urinary tract symptoms. In: Cockett AT et al., eds. *Proceedings of the Third International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Geneva, 1996, pp. 167-254. Scientific Communication International Jersey, Channel Islands.
6. Mukamel E, Nissenkorn I, Boner G, Servadio C. Occult progressive renal damage in the elderly male due to benign prostatic hypertrophy. J Am Geriatr Soc 1979;27:403-406.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=89133&dopt=Abstract
7. Gerber GS, Goldfisher ER, Karrison TG, Bales GT. Serum creatinine measurement in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. Urology 1997;49:697-702.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9145973&dopt=Abstract
8. Comiter GV, Sullivan MP, Schacterle RS, Cohen LH, Valla SV. Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and non-obstructive voiding dysfunction. J Urol 1997;158:181-185.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9186351&dopt=Abstract
9. Bruskewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. J Urol 1997;157:1304-1308. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9120927&dopt=Abstract
10. Koch WF, Ezz El Din K, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 1995;155:186-189.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7490828&dopt=Abstract
11. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC. Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment. Quick Reference Guide for

Clinicians. AHCPR publication 94-0583. Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services: Rockville, MD, February 1994.

<http://www.ahcpr.gov/>

12. Koyanagi T, Artibani W, Correa R et al. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S et al., eds. *Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH*, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 179-265.
<http://www.plymbridge.com/>

3.4. İdrar tetkiki

AÜSS, yalnızca BPH hastalarında değil, bezin selim büyümesi ile ilişkili veya ilişkisiz sıklıkla üriner sistem enfeksiyonu olan erkeklerde, ayrıca mesane karsinomu bulunan hastaların en az % 25'inde gözlendiği için, analitik ve mikroskobik idrar tetkiki yapılmasının zorunlu olduğu kabul edilmiştir.

Bununla birlikte mikroskobik idrar incelemesi, malignite gibi ciddi ürolojik hastalıkların erken tanısında bir tarama testi olarak kabul edilmemektedir. Bu durum, yüksek duyarlılığı olan bu testin özgüllüğünün düşük olması sonucunda çok sayıda hasta grubunda gereksiz ileri tanısal incelemelere yol açması nedeniyle.

Sonuçta karmaşık teknik aletlere gereksinim göstermeyen bu ucuz testin AÜSS ile gelen her hastanın ilk değerlendirmesinin bir parçası olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

3.4.1 ÖNERİ

İdrar tetkiki ilk değerlendirmenin bir parçası olarak önerilmektedir. Bununla birlikte, literatürde bu kararı destekleyecek çok az kanıt bulunduğu unutulmamalıdır.

3.5 Parmakla rektal muayene (PRM)

Parmakla rektal muayene (PRM), AÜSS bulunan erkeklerde iki nedenle önemli bir tetkiktir. Birincisi, eşzamanlı bir prostatik karsinomun olup olmadığını saptamaya yardımcı olur. İkincisi, prostat hacmini belirlemeyi kolaylaştırır ve bu yolla doğru tedavi seçimine katkısı olabilir çünkü prostat büyüklüğünün belli tedavi seçeneklerine karar verdirici bir faktör olduğu gösterilmiştir.

3.5.1 PRM ve kanser tanısı

Kuşkulu PRM'nin gerçek prostat kanseri tanısı için pozitif öngösterici değeri %26-34'tür (1). Bu veriler tarama çalışmalarına dayanmaktadır ve PRM'nin, genellikle daha yaşlı olmaları için, AÜSS bulunan erkeklerde kanser için daha yüksek pozitif öngösterici değere sahip olacağına inanılmaktadır.

Potter ve arkadaşları, prostat kanseri bulunma olasılığını belirlemek için yaş, PSA ve PRM olarak üç klinik parametreyi kullanmışlar ve prostat biyopsisi yapıp yapmama kararını kolaylaştırmak için bir nomogram oluşturmuşlardır. Bu çalışmada PRM'nin, tüm PSA ve yaş aralıklarında, biyopsinin pozitif bulunma olasılığında önemli etkisi olduğu saptanmıştır (2).

"Quebec" (3), "Innsbruck" (4) ve "Olmsted County" (5) tarama çalışmalarının tarama işleminde PRM kullanılmıştır.

PRM, Prostat, Akciğer, Kolorektal ve Over (PLCO) tarama çalışmasında ve Avrupa Randomize Prostat Kanseri Tarama Çalışmasında (ERSPC) yardımcı tarama aracı olarak kullanılmıştır. ERSPC çalışmasında PRM'nin tarama testi olarak kullanımından 1997 yılında vazgeçilmiştir (6).

Toplam 1,051 erkekte yapılan Avrupa Prostat Kanseri Saptama Çalışmasında (EPCDS), PRM sonuçları prostat kanserinin önemli bir öngöstericisi olarak bulunmamıştır (P=0.21) (7).

3.5.2 PRM ve Prostat büyüklüğünün değerlendirilmesi

Günümüzde BPH hastalarının tedavisi için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Örneğin finasterid gibi belli tedavi şekillerine yanıt prostatın gerçek hacmine bağlıdır. Cerrahi gibi invazif tedaviler önerilen hastalarda prostat hacminin bilinmesi üroloğa en düşük maliyetle en iyi sonuca götüren tedaviyi seçmek konusunda yardımcı olacaktır.

PRM ile prostat hacminin doğru olarak tahmini kolay bir iş değildir, bu nedenle PLCO (Prostat, Akciğer, Kolorektal ve Over kanseri) çalışmasının araştırmacıları PRM incelemesi için kalite kontrol yöntemleri tanımlamışlardır (8).

TRUS'nin prostat hacmini belirlemede PRM'den daha sağlıklı olduğu gayet iyi bilinmektedir. Roehrborn, PRM ile belirlenen prostat hacimlerinin TRUS bulgularıyla karşılaştırıldığı 4 çalışmadan elde edilen verileri çözümlenmiştir (9). Dört çalışmada da farklı yöntem ve ölçütler kullanılmasına rağmen, özellikle hacim 30 mL'den fazla olduğunda olmak üzere TRUS hacmi arttıkça PRM ile olduğundan düşük hacim belirleme olasılığının yükseldiği bulunmuştur. Bu nedenle Roehrborn, üroloğun prostat hacmini daha doğru öngörmesini kolaylaştıracak bir görsel yardımlar modeli geliştirmiştir (10). Başka gruplar tarafından da PRM eğitimine yardımcı olmak üzere benzer modeller önerilmiştir (11).

Son olarak, Frank ve arkadaşları, prostatın inceleme ve değerlendirmesinde diz-dirsek ile sol-lateral pozisyonları karşılaştırmışlardır. Her iki yöntemin de incelemenin bütünlüğü, ağrı ve utanma açısından eşit olduğu sonucuna varmışlardır (12).

3.5.3 SONUÇLAR VE ÖNERİ

1. PRM, tüm temel tarama çalışmalarında kullanılmıştır, ancak prostat kanserinin erken tanısındaki gerçek etkisi sorgulanmaktadır.
2. PRM, prostat bezinin büyüklüğünün değerlendirilmesinde ve diğer pelvik patolojilerinin dışlanmasında da yararlıdır, ancak bunun için uygun eğitimin yapılması gereklidir.

Öneri : AÜSS olan erkeklerin değerlendirmesinde PRM kullanılması önerilir.

3.5.4. KAYNAKLAR

1. Resnick M, Ackerman R, Bosch J, Cidre J, Foo K, Frand I. Fifth International Consultation on BPH. In: Chatelain C, Denis L, Foo S, Khoury S, McConnell J eds. *Benign prostatic hyperplasia*. Plymbridge Distributions, 2000, pp. 169-188. <http://www.plymbridge.com/>
2. Potter SR, Horniger W, Tinzl M, Bartsch G, Partin AW. Age, prostate-specific antigen, and digital rectal examination as determinants of the probability of having prostate cancer. *Urology* 2001;57:1100-1104. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11377318&dopt=Abstract
3. Labrie F, Candas B, Dupont A, Cusan L, Gomez JL, Suburu RE, Diamond P, Levesque J, Belanger A. Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate* 1999;38:83-91. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9973093&dopt=Abstract
4. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Reissigl A, Oberaigner W, Schonitzer D, Severi G, Robertson C, Boyle P; Tyrol Prostate Cancer Screening Group. Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen; mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 2001;58:417-424. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11549491&dopt=Abstract
5. Roberts RO, Bergstralh EJ, Katusic SK, Lieber MM, Jacobsen SJ. Decline in prostate cancer mortality from 1980 to 1997, and an update on incidence trends in Olmsted County, Minnesota. *J Urol* 1999;161:529-533. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915441&dopt=Abstract
6. Schröder FH. Screening for prostate cancer. *Urol Clin N Am* 2003;30:239-251. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12735501&dopt=Abstract
7. Djavan B, Zlotta AR, Remzi M, Ghawidel K, Basharkhah A, Schulman CC, Marberger M. Optimal predictors of prostate cancer in repeat prostate biopsy: a prospective study in 1,051 men. *J Urol* 2000;163:1144-1148. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10737484&dopt=Abstract
8. Weissfeld JL, Fagerstrom RM, O'Brien B. Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team. Quality control of cancer screening examination procedures in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials* 2000;21(Suppl 6):S390-399. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11189690&dopt=Abstract
9. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transperineal ultrasound. *Urology* 1998;51(Suppl 4A):19-22. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9586592&dopt=Abstract
10. Roehrborn CG, Sech S, Montoya J, Rhodes T, Girman CJ. Interexaminer reliability and validity of a three-dimensional model to assess prostate volume by digital rectal examination. *Urology* 2001;57:1087-1092. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11377314&dopt=Abstract
11. Burdea G, Patounakis G, Popescu V, Weiss RE. Virtual reality-based training for the diagnosis of prostate cancer. *IEEE Trans Biomed Eng* 1999;46:1253-1260. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10513131&dopt=Abstract
12. Frank J, Thomas K, Oliver S, Andrews S, Choong S, Taylor R, Emberton M. Couch or crouch? Examining the prostate, a randomized study comparing the knee-elbow and the leftlateral position. *BJU Int* 2001;87:331-333. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11251525&dopt=Abstract

3.6 Üriner sistemin görüntülenmesi

Özellikle prostat cerrahisi öncesinde tüm üriner sistemin (üst kısmı da dahil) görüntülenmesi, geçmiş dönemlerde BPH kaynaklı AÜSS olan yaşlı erkeklerin tanınması için ayrılmaz bir parçası olmuştur (1-12). Endoskopi ile paralel şekilde, AÜSS olan tüm erkeklerde alt ve üst üriner sistemin rutin olarak görüntülenmesinin yeri son yıllarda gittikçe daha çok sorgulanmaktadır (5,6,9,13). AÜSS olan hastalarda bir görüntüleme yöntemi ideal olarak hem üriner sistemi görüntülemeli hem de prostat patolojisinin alt ve/veya üst üriner sistemde oluşturduğu morfolojik etkileri gösterebilmelidir.

3.6.1 Üst üriner sistem

İngiltere'de 24 üroloji merkezini kapsayan yeni bir değerlendirme, prostatektomi öncesinde rutin işlem olarak 24 merkezin 21'inde (%79) intravenöz ürografi (İVÜ) veya sonografi yapıldığını, 24 merkezin 16'sında da (%67) düz grafi kullanıldığını göstermiştir (14). Benzer bulgular, özellikle yüksek İVÜ oranları Amerika Birleşik Devletleri'nde de bildirilmiştir (15). Üst üriner sistemin rutin görüntülenmesi lehindeki en yaygın sav 'hiçbir şeyin gözden kaçırılmaması' olmuştur.

Birçok büyük-ölçekli çalışmadan elde edilen veriler, AÜSS olan hastalarda üst üriner sistemin rutin olarak görüntülenmesiyle ilgili kuşuklara yol açmıştır. Wilkinson ve Wild (12), üriner retansiyonu olmayan 175 alt üriner sistem semptomlu hastada, İVÜ ve renal ultrason ile tedaviye yönelik yaklaşımı değiştirebilecek herhangi bir bozukluk saptamamışlardır. Benzer bulgular, AÜSS olan ardışık 556 yaşlı erkekte renal ultrason taraması uygulayan Koch ve arkadaşları tarafından da yayımlanmıştır; 14 olguda (%2.5) hidronefroz saptanmıştır (13). Serum kreatinin düzeylerinin renal pelvis dilatasyonu ile yakından ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Yazarlar renal ultrasonun yalnızca

serum kreatinin düzeyi ve/veya işeme sonrası rezidüel idrar hacmi yüksek olan erkeklerde gerekli olduğu sonucuna varmışlardır (13).

Yakın zamanda İVÜ bulguları konusunda yayımlanmış 25 çalışmanın verilerini değerlendiren bir derleme yapılmıştır. Dokuz ultrason serisinden BPH'ne bağlı AÜSS olan 778 hastanın da dahil olduğu toplam 6,131 erkeği kapsamaktadır. Bu serideki ortalama hasta yaşı 68.4 yıl olarak bulunmuştur (16). Genel olarak, tüm İVÜ'lerin %74.3'ü ve tüm ultrason çalışmalarının %70'i normaldi. İVÜ'lerin %7.6'sında ve ultrasonların %6.8'inde hidronefroz bulunmuştu; ölçülebilir derecelerde renal yetmezlik oranı %30 idi. Kötü renal fonksiyon ve nonfonksiyon oranları %12.3 ve %0.8 olarak belirlendi. İVÜ ve ultrasonografilerin, sırasıyla, %4.5 ve %15.3'ünde renal kistler, %0.81 ve %0.51'inde solid renal kitleler saptandı.

Bu verilerin toplumdaki genel renal hücreli kanser insidansı ile bağlantılandırılması gerekmektedir. Birçok otopsi çalışması ve epidemiyolojik çalışmalara bakarak, yaşlı erkeklerde renal hücreli kanser gelişme riskinin %0.18 ile %0.56 arasında değişmekte olduğu tahmin edilmektedir. Bu rakamlar AÜSS olan yaşlı erkeklerde yapılan geniş-ölçekli çalışmaların bulgularına benzemektedir ve bu hastalarda renal karsinom insidansının artmadığını göstermektedir.

Rutin üriner sistem muayeneleri sırasında bulunan diğer malignansiler, genellikle olguların yaklaşık %1'inde görülen mesane ve ureter kanserleridir. Bununla birlikte, görüntüleme sırasında şüphelenilen çoğu kanser endoskopi sırasında tesbit edilememiştir. Endoskopi sırasında belirlenen bazı tümörler ise görüntüleme sırasında atlanan olgulardır.

İVÜ'nin yan etkileri

Toplam 2.1 milyondan fazla hastayı içeren 10 yayımlanmış çalışma gözden geçirildiğinde kontrast maddeye bağlı yan etki insidansı %6, ciddi yan etki insidansı 1/1,000-2,000, alerjik reaksiyona bağlı ölüm riski 1/100,000-200,000 olarak bulunmuştur (17,18). Ortalama radyasyon dozu 1.58 rem'dir. Düşük ozmolar kontrast madde (DOKM), yüksek ozmolar kontrast madde ile karşılaştırıldığında güvenlilikte altı-kat artış saptanmıştır (18). Ayrıca, daha önceden renal yetmezliği olan hastalarda DOKM kullanımı nefrotoksisite riskini de azaltmaktadır (18).

İVÜ mi böbrek ultrasonu mu

Birçok görüş ultrason kullanımını desteklemektedir. Bunların arasında en önemlileri:

- böbrek kitlelerin özelliklerinin daha iyi belirlenmesi
- karaciğer ve retroperitonu inceleme olanağı
- mesane, işeme sonrası idrar hacmi ve prostatın eş zamanlı olarak değerlendirilmesi
- maliyet
- radyasyondan kaçınma
- yan etki olmaması

3.6.2 Alt üriner sistem

Mesanenin işeme sisto-üretrogramı

Bu inceleme alt üriner sistemle ilgili bilgilerin yalnızca dolaylı olması, ve en iyi olasılıkla sınırlı ürodinamik bilgiler vermesi gerçeğinden etkilenmektedir. Dolayısıyla, AÜSS olan yaşlı erkeklerde rutin inceleme olarak önerilmemektedir. Son dönemde, mesane duvar kalınlığının transabdominal ultrasonla ölçülmesi mesane çıkım obstrüksiyonunun değerlendirilmesi için noninvazif bir araç olarak ciddi şekilde ilgi çekmektedir (19). Manieri ve arkadaşları (20), mesane duvar kalınlığı ölçümünün mesane çıkım okstrüksiyonu için üroflovetrimin değerini aşan ölçüde bir öngösterici olduğu sonucuna varmışlardır. Gözlemciler arasındaki ve gözlemcinin kendi içindeki değişkenlikler ve tekrarlanabilirlik ile ilgili bilgilerimiz halen eksik olduğundan, bugün için mesane duvar kalınlığı ölçümü AÜSS olan hastaların tanısal sürecinde önerilen çalışmaların bir parçası değildir.

3.6.3 Üretra

Retrograt üretrografi yalnızca benign prostatik büyümenin komşu yapılar üzerindeki etkisiyle ilgili dolaylı bilgiler verir.

3.6.4 Prostat

Prostatın görüntülenmesi aşağıdakileri değerlendirmek için yapılır:

- prostatın büyüklüğü
- prostatın şekli
- gizli karsinom
- doku özelliklerinin belirlenmesi.

Görüntüleme yöntemlerinin seçimi

Prostat aşağıdaki yöntemler kullanılarak görüntülenebilir:

- transabdominal ultrason

- TRUS
 - bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) (transrektal MRG dahil).
- Bununla birlikte, günlük uygulamada yalnızca TRUS, bu olanak yok ise transabdominal ultrason kullanılmaktadır (21).

Prostat büyüklüğü

Prostat hacmini hesaplamada TRUS'un doğruluğunu belgeleyen çok miktarda kanıt bulunmaktadır (22,23). TRUS'un doğruluğu, sistoskopi, İVÜ, rektal muayene ve/veya üretral basınç profiline göre anlamlı olarak daha yüksektir (24). Prostat hacmi 40 mL'den daha büyük olduğunda, endoskopi ve PRM ile tahmin edilen prostat hacmi daha düşük kalmaktadır (24). Prostat hacmi, seri planimetri, ortogonal düzlem, rotasyonel vücut (tek düzlem, elipsoid) ve üç-boyutlu yöntemlerle hesaplanabilir (23).

Prostatın şekli

Watanabe (25), tahmini çevre alanı oranı ($PCAR = \text{presumed circle area ratio}$) kavramını tanımlamıştır (25). Bu kavram, prostatın benign prostatik büyüme gelişmeden önceki, olağan üçgen şeklindeki normal görünümüne dayanmaktadır. Benign prostatik büyüme olduğunda prostatın şekli tranzisyonel zonun sürekli büyümesi ile değişmektedir. Watanabe, PCAR 0.75'den yüksek veya 75'den düşük ise patolojik rezidüel idrar görülebileceğini, ve işeme sonrası rezidüel idrara benign prostatik büyümenin neden olma olasılığının çok düşük olduğunu bildirmiştir. Daha olası nedenler mesane kanseri veya prostat kanseridir. Ancak bu veriler başkaları tarafından henüz onaylanmamıştır.

3.6.5. KAYNAKLAR

1. Andersen JT, Jacobsen O, Standgaard L. The diagnostic value of intravenous pyelography in infravesical obstruction in males. *Scand J Urol Nephrol* 1977;11:225-230.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=74088&dopt=Abstract
2. Bohne AW, Urwiller RD, Pantos TG. Routine intravenous urograms prior to prostatectomy. *J Urol* 1961;86:171-172.
3. Bundrick TJ, Katz PG. Excretory urography in patients with prostatism. *Am J Radio* 1986;147:957-959.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2429536&dopt=Abstract
4. Butler MR, Donnelly B, Komaranchat A. Intravenous urography in evaluation of acute retention. *Urology* 1978;12:464-466.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=715976&dopt=Abstract
5. Christofferson I, Moller I. Excretory urography: a superfluous routine examination in patients with prostatic hypertrophy. *Eur Urol* 1981;7:65-67.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6161822&dopt=Abstract
6. DeLacey G, Johnson S, Mee D. Prostatism: how useful is routine imaging of the urinary tract? *Br Med J* 1988;296:965-967.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2451969&dopt=Abstract
7. Donker PJ, Kakiailatu F. Preoperative evaluation of patients with bladder outlet obstruction with particular regard to excretory urography. *J Urol* 1978;120:685-686. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=731806&dopt=Abstract
8. Marshall V, Singh M, Blandly JP. Is urography necessary for patients with acute retention of urine before prostatectomy? *Br J Urol* 1974;46:73-76.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1131499&dopt=Abstract
9. Morrison JD. Help or habit? Excretion urography before prostatectomy. *Br J Urol* 1980;34:239-241.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6158963&dopt=Abstract
10. Pinck BD, Corrigan MJ, Jasper P. Pre-prostatectomy excretory urography: does it merit the expense? *J Urol* 1980;123:390-391.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6767041&dopt=Abstract
11. Wasserman NF, Lapointe S, Eckmann DR, Rosel PR. Assessment of prostatism: role of intravenous urography. *Radiology* 1987;165:831-835.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2446348&dopt=Abstract
12. Wilkinson AG, Wild SR. Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? *Br J Urol* 1992;70:53-57.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1379105&dopt=Abstract
13. Koch WF, Ezz el Din K, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996; 155:186-189.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7490828&dopt=Abstract
14. Wilkinson AG, Wild SR. Survey of urological centres and review of current practice in the pre-operative assessment of prostatism. *Br J Urol* 1992;70:43-45.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1379104&dopt=Abstract
15. Holtgrewe HL, Mebust WK, Dowd JB, Cockett AT, Peters PC, Proctor C. Transurethral prostatectomy: practice aspects of the dominant operation in American urology. *J Urol* 1989;141:248-253.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2643720&dopt=Abstract
16. Koyanagi T, Artibani W, Correa R et al. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S et al., eds. *Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH*, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, pp. 179-265.
<http://www.plymbridge.com/>
17. Barrett BJ, Carlisle EJ. Meta-analysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolarity iodinated contrast media. *Radiology* 1993;188:171-178.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8511292&dopt=Abstract
18. Thomson HS, Dorph S. High-osmolar and low-osmolar contrast media. *Acta Radiol* 1993;34:205-209.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8489830&dopt=Abstract
19. Kojima M, Inui E, Ochiai A, Naya Y, Ukimura O, Watanabe H. Noninvasive quantitative estimation of infravesical obstruction using ultrasonic measurement of bladder weight. *J Urol* 1997;157:476-479.

20. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8996337&dopt=Abstract
Manieri C, Carter SS, Romano G, Trucchi A, Valenti M, Tubaro A. The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. J Urol 1998;159:761-765.
21. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9474143&dopt=Abstract
Scheckowitz EM, Resnick MI. Imaging of the prostate. Benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am 1995;22:321-332.
22. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7539178&dopt=Abstract
Aarnink RG, de la Rosette JJ, Debruyne FM, Wijkstra H. Reproducibility of prostate volume measurements from transrectal ultrasonography by an automated and a manual technique. Br J Urol 1996;78:219-223.
23. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8813917&dopt=Abstract
Aarnink RG, Beerlage HP, de la Rosette JJ, Debruyne FM, Wijkstra H. Transrectal ultrasound of the prostate: innovations and future applications. J Urol 1998;159:1568-1579.
24. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9554357&dopt=Abstract
Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. Urology 1998;51:19-22.
25. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9586592&dopt=Abstract
Watanabe H. New concept of BPH: PCAR theory. Prostate 1998;37:116-125.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9759706&dopt=Abstract

3.7 İşeme çizelgeleri (günlükleri)

İşeme günlüklerinin doldurulması basittir ve yararlı objektif klinik bilgiler verir (1,2). Elimizde standart bir sıklık-miktar çizelgesi yoktur. Bununla birlikte güncel veriler, 24 saatlik bir çizelgenin yeterli olduğunu ve daha uzun sürelerin yalnızca az miktarda ek bilgi verebileceğini göstermektedir (3). Semptom skorları ile değerlendirilen AÜSS ile işeme günlüklerinden elde edilen sıklık ve noktüri gibi veriler arasında yakın bağlantı bulunmaktadır. Uluslararası Kontinans Derneğinin BPH çalışmasında, işeme sayılarının %41'inde, işeme zamanlarının %61'inde, noktüri sayılarının %68'inde korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (2). İşeme çizelgeleri, örneğin, yaşlı erkeklerdeki noktüri nedenlerinden birisi olan noktürnal poliürili hastaların ortaya çıkarılmasını sağlamaktadır (4-6).

3.7.1 SONUÇLAR

İlk değerlendirme sürecinde 24-saatlik bir sıklık miktar çizelgesinin kaydedilmesi standart bir inceleme olarak kabul edilmektedir. Sıklık miktar çizelgesi non-invaziftir, ucuzdur ve AÜSS ile ilgili önemli bilgiler sağlar.

3.7.2 KAYNAKLAR

1. Abrams P, Klevmark B. Frequency volume charts: an indispensable part of lower urinary tract assessment. Scand J Urol Nephrol 1996;179:47-53.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8908664&dopt=Abstract
2. Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, Peters TL, Schafer W, de la Rosette JJ, Dabhoiwala NF, Osawa D, Um AT, Abrams P. The ICS-BPH study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. Br J Urol 1998;82:619-623.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9839573&dopt=Abstract
3. Gisholf KWH, van Venrooij GEP, Eckhardt MD, Boon TA. Analysis and reliability of data from 24-hour frequency-volume charts in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2000;38:45-52.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10859441&dopt=Abstract
4. Van Venrooij GEP, Eckhardt MD, Gisholf KWH, Boon TA. Data from frequency-volume charts versus symptom scores and quality of life score in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2001;39:42-47.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11173938&dopt=Abstract
5. Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FPMJ, Bernsen RMD, Prins A, Bosch JLHR. Normal voiding patterns and determinants of increased diurnal and nocturnal voiding frequency in elderly men. J Urol 2000;164:1201-1205.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10992366&dopt=Abstract
6. Matthiesen TB, Rittig S, Mortensen JT, Djurhuus JC. Nocturia and polyuria in men referred with lower urinary tract symptoms, assessed using a 7-day frequency-volume chart. Br J Urol Int 1999;83:1017-1022.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10368248&dopt=Abstract

3.8 Üroflowmetri

Üroflowmetri AÜSS olan hastaların değerlendirilmesinde tanısal bir araç olarak önerilmektedir ve cerrahi girişim öncesinde yapılması zorunlu olan bir incelemedir. İşeme bozukluğunu gösterebilen basit, non-invazif bir testtir. Akım hızı cihazları işenen hacim, maksimum akım hızı (Qmax), ortalama akım (Qave) ve Qmax'a ulaşma zamanı ile ilgili bilgiler sağlamaktadır ve artefaktları ortadan kaldırmak için bu bilgiler doktor tarafından yorumlanmalıdır (1-3). Tanımlayıcı bir akım hızı elde etmek için, 150 mL'nin üzerinde işeme hacmi ile bir dizi (iki veya daha çok) test yapılması önerilmektedir. Mesane çıkım obstrüksiyonu yalnızca basınç akım çalışması (pQs) ile teşhis edilebilir (bkz. bölüm 3.10) ve AÜSS olan ileri yaş erkeklerde yaşa bağlı ürodinamik değişiklikler bulunduğu için, akım hızları dikkatli yorumlanmalıdır (4). Bununla birlikte 10 mL/s'den düşük Qmax değeri olan erkeklerde mesane çıkım obstrüksiyonu bulunma olasılığı yüksektir ve bu kişilerin cerrahiden yarar görme olasılığı fazladır. AÜSS olan ve Qmax değerleri normal bulunan erkeklerde semptomların BPH-dışı nedenlerden meydana gelmiş olması daha yüksek olasılıktır.

3.8.1 KAYNAKLAR

1. Rowan D, James ED, Kramer AE, Sterling AM, Suhel PF. Urodynamic equipment: Technical aspects. J Med Eng Technol 1987;11:57-64.

2. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=Pubmed&list_uids=2956425&dopt=Abstract
Gino PB, Bruskwitz R, Blaivas JG, Siroky MB, Andersen JT, Cook T, Stoner E. Maximum urinary flow rate by uroflowmetry: automatic or visual interpretation. J Urol 1993;149:339-341.
 3. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=Pubmed&list_uids=7678870&dopt=Abstract
Witjes Wp, de la Rosette JJ, Zerbib M, Vignoli GC, Geffriaud C, Debruyne FMJ, Wijkstra H. Computerized artefact detection and correction of uroflow curves: Towards a more consistent quantitative assessment of maximum flow. Eur Urol 1998;33:54-63.
 4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=Pubmed&list_uids=9471041&dopt=Abstract
Madersbacher S, Klingler HC, Schatzl G, Stulnig T, Schmidbauer CP, Marberger M. Age-related urodynamic changes in patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 1996;156:1662-1667.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=Pubmed&list_uids=8863566&dopt=Abstract

3.9 İşeme sonrası artık hacim

İlk değerlendirme sırasında, işeme sonrası artık (post-void rezidüel= PVR) idrar ölçümlerinin yapılması önerilmektedir. PVR transabdominal ultrasonografi ile mesane yükseklik, genişlik ve uzunluğunun ölçülmesiyle hesaplanmalıdır. Bu basit, duyarlı ve non-invazif bir yöntemdir. Yüksek PVR hacimleri (>200-300 mL) mesane disfonksiyonu bulgusu olabilir ve tedaviye yetersiz yanıtın öngöstericisidir. Ancak yine de artık idrar, gözleyerek bekleme ve medikal tedavi için bir kontrendikasyon oluşturmaz. Test-tekrar test değişkenliğinin yüksek olması ve akibet çalışmalarının bulunmaması nedeniyle tedavi kararı için bir sınır PVR değeri saptamak olanaklı değildir.

3.10 Ürodinamik çalışmalar

Basınç-akım çalışmaları ek tanısal testler olarak kabul edilmektedir ve hem benign prostatik hiperplazinin tedavisi ile ilgili Amerikan Üroloji Derneği kılavuz paneli (2003) (1) hem de Beşinci Uluslararası BPH Konsültasyonu (2) tarafından isteğe bağlı olarak önerilmektedir. Akım hızları yalnızca obstrüksiyon olasılığını belirlerken, basınç-akım çalışmaları obstrüksiyonun derecesini sınıflandırabilir ve düşük akım hızının düşük detrüör kontraksiyonuna bağlı olduğu hastaları tanımlayabilir. Akım hızları, nörolojik hastalıkların varlığında da olduğu gibi, ileri yaş hastalarda, işeme hacmi düşük olan bireylerde, veya Qmax değeri 10 mL'den yüksek olan erkeklerde obstrüksiyonu kestirmede yetersiz kalabilir. Her ne kadar basınç-akım çalışmaları obstrüksiyonun kesin tanısı için tek araç ise de tedavi sonuçlarını öngöstermedeki yerleriyle ilgili tartışmalar sürmektedir. Basınç akım çalışması sonuçlarının hastanın kendi içindeki değişkenlikleri ile uygulayıcının basınç akım eğrilerini yorumlamada kendi içindeki ve diğer uygulayıcılarla olan değişkenliklerini inceleyen son dönem yönetsel çalışmalarda, değişkenliğin belirgin olduğu saptanmıştır (3-6). Bu durum BPH hastalarında, infravezikal obstrüksiyonun AÜSS üzerindeki etkisini tartmayı güçleştirmektedir. Bu nedenle ve invazif olarak kabul edildiği için basınç-akım çalışması halen isteğe bağlı konumdadır. Özelliği olan bazı hasta altgruplarında ise karar basınç-akım çalışması yapılması lehinedir.

Basınç-akım çalışması uygulama yöntemi artık standardize edilmiş durumdadır (7) ve intravezikal ve intra-abdominal basınçların eşzamanlı olarak kaydedilmesi gerekmektedir. Obstrüksiyonu tanımlamak için maksimum akım noktasındaki detrüör basıncının kaydedilmesi gereklidir. Hastaları obstrüksiyon kategorilerine ayıracak farklı nomogramlar bulunmaktadır. Schafer (8), Abrams ve Griffiths (9) ve Rollemas ve Van Mastrigt (URA-Urethral Resistance Index) (10) tarafından geliştirilenler en yaygın kullanılanlardır ve birbirleriyle korelasyonları iyidir. ICS (*International Continence Society*) nomogramı (11) farklı veri gruplarının karşılaştırılmasını sağlamak üzere standart nomogram olarak benimsenmiştir ve klinik uygulamada bu nomogram kullanılmalıdır.

3.10.1 Sonuç

Basınç-akım çalışması medikal tedaviye yanıtı öngördürmemektedir ve bu anlamda yeri yoktur. Bununla birlikte, yüksek-basınç düşük-akım ürodinamisi olan hastalarda prostatektomiyle en iyi sonuçların alındığı bilinmektedir. Düşük-basınç düşük-akım ürodinamisi olan hastalar da prostatektomiden iyi yarar görebilirler ancak bu olasılık daha düşüktür.

Basınç-akım çalışmaları ve benign prostatik obstrüksiyondan kaynaklanan AÜSS'nin tedavisi ile ilgili araştırmaların çoğu TURP ile bağlantılıdır. Neal ve ark. (12,13) Abrams ve ark. (14), Jensen (15), Robertson ve ark. (16), ve Langen ve ark. (17) tarafından yayımlanmış çalışmaların tümünde cerrahi öncesi basınç-akım çalışması temelinde obstrüksiyon bulunduğu gösterilmiş olan hastalarda sonuçların daha iyi olduğu bildirilmiştir.

3.10.2 SONUÇLAR

Basınç-akım çalışmaları AÜSS nedeniyle ilk kez karşımıza çıkan basit olgularda hala isteğe bağlı testlerdir. Bu çalışmalar hastaları BPH için yapılacak cerrahi tedavinin sonuçlarıyla ilgili olarak yönlendirebilmek amacıyla kullanılabilirler mevcut en yararlı incelemelerdir. Verileri karşılaştırmaya yönelik olarak standardize edebilmek için obstrüksiyon tanısında ICS nomogramı kullanılmalıdır.

3.10.3 KAYNAKLAR

1. AUA practice guideline committee. AUA guidelines on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2003;170:530-547.
2. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12853821&dopt=Abstract
Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J eds. Proceedings of the Fifth International Consultation on BPH, Paris, July

2000. Plymouth: Health Publications, 2001, p.524.
<http://www.plymbridge.com/>
3. Hansen F, Olsen L, Atan A, Nordling J. Pressure-flow studies: Short term repeatability. *Neurourol Urodyn* 1999;18:205-214.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10338441&dopt=Abstract
 4. Sonke GS, Kortmann BB, Verbeek AL, Kiemeny LA, Debruyne F, de La Rosette JJ. Variability of pressure-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2000;19:637-651.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11071695&dopt=Abstract
 5. Eri LM, Wessel N, Berge V. Test-retest variation of pressure flow parameters in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2001;165:1188-1192.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11257668&dopt=Abstract
 6. Kortmann BB, Sonke GS, Wijkstra H, Nordling J, Kallestrup E, Holm NR, de La Rosette JJ. Intra- and Inter-investigator variation in the analysis of pressure-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2000;19:221-232.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10797579&dopt=Abstract
 7. Rowan D, James ED, Kramer AE, Sterling AM, Suhel PF. Urodynamic equipment: technical aspects. Produced by the International Continence Society Working Party on Urodynamic Equipment. *J Med Eng Technol* 1987;11:57-64.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2956425&dopt=Abstract
 8. Schafer W. A new concept for simple but specific grading of bladder outflow condition independent from detrusor function. *J Urol* 1993;149:574-577.
 9. Abrams P, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol* 1979;51:129-134.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=465971&dopt=Abstract
 10. Rollema HJ, van Mastrigt R. Improved indication and follow-up in transurethral resection of the prostate using the computer program CLIM: a prospective study. *J Urol* 1992;148:111-115.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1377287&dopt=Abstract
 11. Griffiths D, Hofner K, van Mastrigt R, Rollema HJ, Spangberg A, Gleason D. Standardization of terminology of lower urinary tract function: pressure-flow studies of voiding, urethral resistance and urethral obstruction. International Continence Society Subcommittee on Standardization of Terminology of Pressure-Flow Studies. *Neurourol Urodyn* 1997;16:1-18.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9021786&dopt=Abstract
 12. Neal DE, Styles RA, Powell PH, Thong J, Ramsden PO. Relationship between voiding pressure, symptoms and urodynamic findings in 253 men undergoing prostatectomy. *Br J Urol* 1987;60:554-559.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3427341&dopt=Abstract
 13. Neal DE, Ramsden PO, Sharples L, Smith A, Powell PH, Styles RA, Webb RJ. Outcome of elective prostatectomy. *BMJ* 1989;299:762-767.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2508914&dopt=Abstract
 14. Abrams PH, Farrar DJ, Turner-Warwick RT, Whiteside CG, Feneley RC. The results of prostatectomy: a symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J Urol* 1979;121:640-642.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=86617&dopt=Abstract
 15. Jensen KM-E. Clinical evaluation of routine urodynamic investigations in prostatism. *Neurourol Urodynam* 1989;8:545-578.
 16. Robertson AS, Griffiths C, Neal DE. Conventional urodynamics and ambulatory monitoring in the definition and management of bladder outflow obstruction. *J Urol* 1996;155:506-511.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8558647&dopt=Abstract
 17. Langen PH, Schafer W, Jakse G. Urodynamic assessment in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a prospective study. In: *Jakse G, et al. eds., Benign Prostatic Hyperplasia: Conservative and Operative Management*. New York: Springer-Verlag, 1992, pp. 75-84.

3.11 Endoskopi

Alt üriner sistemin (üretra, prostat, mesane boynu ve mesane) tanısal değerlendirmesi için standart endoskopik işlem üretrosistostokopidir. Bu inceleme, çıkım obstrüksiyonu nedenlerini belirlerken intravezikal bozuklukları da ekarte eder.

3.11.1 Mesane çıkım obstrüksiyonu nedeniyle oluşan AÜSS

Yaşlı erkeklerdeki işeme şikayetlerinin en sık nedeni benign prostatik obstrüksiyona neden olan BPH'dir. Bu obstrüksiyon işemeyi değiştirmekte kritik bir rol oynamakta, bazı hastaların üriner sisteminde belirgin (patolojik) değişikliklere neden olurken diğerlerinde yalnızca semptomlarla seyretmektedir. Buna karşın, yaşlı erkeklerde gözlenen işeme bozukluklarında BPH'nin rolü sıklıkla karmaşıktır (1). Hiperplazi belirgin lateral lob büyümesi ile birlikte olabilir ancak obstrüksiyonun derecesi fazla değilse semptomlar ihmal edilebilir düzeyde kalabilmektedir. Bunun tersine, obstrüksiyona neden olan doku yalnızca periüretral bez bölgesindeki santral zondan gelişmiş ise BPH nispeten küçük bir prostata karşılık belirgin obstrüktif semptomlarla seyredebilir (2).

Obstrüksiyonu gidermeyi amaçlayan tedavilerin çoğu erkekte AÜSS'nı gidereceği genel olarak kabul edilmiştir. BPH veya başka nedenle mesane çıkım obstrüksiyonu bulunan hastalarda üretrosistostokopi ile görülebilen ve obstrüksiyonun varlığına işaret eden bazı bulgular saptanabilmektedir. Bu bulgular:

- üretra ve mesane boyununun görülebilir obstrüksiyonu ile birlikte prostat büyümesi
- mesane boyununun arka dudağının yüksekliğine bağlı mesane boynu obstrüksiyonu
- müsküler trabekülasyonun varlığı ve selül ile divertiküllerin oluşmasıyla kendini belli eden detrusör kas hipertrofisi
- mesane taşı oluşumu
- idrar retansiyonu (işeme sonrası rezidü)

Böylece, üretrosistostokopi obstrüksiyonun nedeni, büyüklüğü ve şiddeti, mesane boyununun açıklığı, prostatın üretrayı kapatması ve prostat boyutunun tahmini konusunda bilgi sağlayabilmektedir (3). Birçok çalışmada bu konular incelenmiştir.

3.11.2 Üretosistoskopinin morbiditesi

Berge ve arkadaşları (4), 85 hastayı incelemişler ve yalnızca üretral enstrümantasyona bağlı klinik olarak önemli üriner sistem infeksiyon gelişme riskini %2.4 olarak bulmuşlardır.

3.11.3 Trabekülasyon ve maksimum akım hızı arasındaki ilişki

Shourky ve arkadaşları (5), ortalama yaşı 64 yıl olan ve AÜSS bulunan 122 hastayı operasyon sonrasında 3 defa üroflovetri testi ve semptom değerlendirmesi ile incelemişlerdir. Bu hastalara üretrosistoskopi de uygulanmıştır. Operasyon öncesinde normal maksimum akım hızına sahip olma oranı, sistoskopisinde mesane trabekülasyonu olmayan 60 hastada % 25, orta derecede trabekülasyonu olan 73 hastada % 21, belirgin trabekülasyonu olan 40 hastada ise %12'dir. Divertikülü olan 21 hastanın hepsi cerrahi öncesinde 'obstrüktif' maksimum akım hızına sahiptir.

Anikwe (6), yaşları 53-83 yıl olan ve AÜSS bulunan 39 erkeğin preoperatif maksimum akım hızları ile, I ile IV arasında derecelendirilmiş trabekülasyon arasında anlamlı korelasyon olmadığını ($p>0.5$) göstermiştir. Yüksek dereceli trabekülasyonu olan erkeklerde daha düşük maksimum akım hızına sahip olma eğilimi olduğu anlaşılmaktadır.

3.11.4 Trabekülasyon ve semptomlar arasındaki ilişki

Simonsen ve arkadaşları (7), obstrüktif semptomların sayısı ile trabekülasyonun varlığı arasında korelasyon olduğunu bulmuşlardır. Hastalar yaşlarına göre gruplandırıldığında, artan yaş ile trabekülasyonun da arttığı belirtilmiştir ($p<0.5$). Başka bir çalışmada, trabekülasyon derecelerinden hiçbirisinin semptom şiddetini öngördürmediği ancak orta-ağır trabekülasyon varlığının daha büyük prostat ve azalmış akım hızı için öngösterici olduğu belirlenmiştir (8).

3.11.5 Trabekülasyon ile prostat büyüklüğü arasındaki ilişki

Anderson ve Nordling (9), trabekülasyon varlığı ile sistoskopik bulgular arasındaki korelasyonu araştırmışlardır. Trabekülasyon varlığı sistoskopik olarak tahmin edilen prostat büyüklüğü ile korele iken ($p=0.003$), mesane boynu - verumontanum mesafesiyle tıkanıklığın sistoskopik görünümü arasında anlamlı bağlantı yoktur ($p>0.5$). Homma ve arkadaşları (10), prostat hacmi 30 mL'den yüksek veya endoskopide posterior üretrasında ciddi obstrüksiyon görünümü olan hastalarda çıkım obstrüksiyonu bulunma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

3.11.6 Trabekülasyon ile obstrüksiyon arasındaki ilişki

El Din ve arkadaşları (11), AÜSS olan 492 yaşlı erkeğin ürodinamik çalışma sonuçları ile üretroskopik bulgularını değerlendirmişlerdir. Sistoskopik görünüm (trabekülasyonun ve üretral obstrüksiyonun derecesi) ile ürodinamik göstergeler, detrusör instabilitesi ve düşük kompliyans arasında tartışmasız bir korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Diğer taraftan, normal sistoskopik bulguları olan hastaların %15'inde mesane çıkım obstrüksiyonu bulunması, %8'inde ise ciddi trabekülasyon görüldüğü halde obstrüksiyon saptanmaması bütün hastalarda aynı çıkarımları yapmanın önerilemeyeceğini göstermektedir. Yazarlar üretrosistoskopinin değerinin sınırlı olduğuna inanmakta ve mesane çıkım obstrüksiyonu tanısında kullanılmasını önermemektedirler. Bunun yerine mesane patolojilerinin dışlanmasında ve girişimsel yaklaşımlardan birinin seçimine karar verilmesinde kullanılması gerektiğini düşünmektedirler.

3.11.7 Mesane divertikülü ve obstrüksiyon

Büyük mesane divertikülünün saptanması tedavide önemli olabilmektedir. Örneğin, büyük bir mesane divertikülü girişim şekline karar verdirtebilir. Fakat, büyük mesane divertikülünü tespit etmekte sistografi, intravenöz piyelografi (İVP) veya transabdominal sonografi gibi diğer tanısal yöntemlerin riskleri daha az olmak üzere en az invazif sistoüretroskopi kadar veya daha fazla duyarlı olduğu açıktır. Büyük mesane divertiküllerinin değerlendirilmesi için sistografi, İVP, sistoskopi veya transabdominal sonografinin sensitivite veya spesifitesini belgeleyecek veriler bulunmamaktadır.

Quirinia ve Hoffmann (12), %51'inde sistografik olarak divertikül saptanmış 104 BPH olgusunu incelemişlerdir. Her ne kadar divertikül varlığı yaş, üst üriner sistem dilatasyonu, artan rezidüel idrar miktarı ve mesane instabilitesi ile ilişkili ise de, mesane kapasitesi, maksimum akım hızı veya prostat büyüklüğü ile ilişkili bulunmamıştır. Bugün için, mesane divertikülü değerlendirmesinde sistoskopinin değeri konusunda son karar verilememiş durumdadır. Aynı şekilde, mesane divertikülü varlığı veya yokluğunun prostat cerrahisi sonucuna etkisi de belgelenmemiştir.

3.11.8 Mesane taşı ve obstrüksiyon

Mesane taşı varlığının üretrosistoskopi yoluyla kesin olarak tanımlanabildiği konusunda kuşku yoktur. Mesane taşları, mesane çıkım obstrüksiyonunun açık göstergesidir. Obstrüksiyonun organik, anatomik ya da nörojenik karakteri her zaman açık değilse de, mesanede taş varlığı mesane boşaltım mekanizmasındaki bozukluğun bir

göstergesidir ve genellikle öncesinde rezidü idrar varlığı veya rekürren üriner sistem infeksiyonları bulunur. Yine de mesane taşlarının İVP veya noninvazif transabdominal sonografi yöntemi ile de aynı duyarlılıkta saptanabildiği kuşkusuzdur. Aslında, az radyo-opak ya da radyolüsen taşlar, renal ultrasonografi ile kaçırılabilirken transabdominal sonografi ile çok iyi bir şekilde görülebilmektedir.

Konunun çelişkili olan tarafı ise mesane taşı yakalanmasının cerrahi yöntem seçimini değiştirip değiştirmedir. Büyük bir mesane taşı varlığının cerrahi uzun süreli bir elektrohidrolik litotripsiden ziyade açık işleme yönlendirmesi gerektiği açıktır. Yine de mesane taşlarının çoğu küçüktür ve TURP sırasında rezektoskop kılıfı içinden çıkarılabilir veya yıkayıp dışarı alınmadan önce endoskopik aletlerle kırılabilir. Bu yüzden BPH cerrahisi öncesinde mesane taşı varlığını veya yokluğunu değerlendirmek için üretrosistoskopi uygulanması konusu, özellikle mesane taşı olan hastaların çoğunda standart temel değerlendirme sırasında saptanmış olacak mikroskopik hematüri bulunacağı için, tartışmalıdır.

3.11.9 İntravezikal patoloji

Başka patolojilerin (üretral veya intravezikal) yakalanması yararlıdır ve endoskopi ile diğer yöntemlere göre daha iyi şekilde saptanmaktadır. Ezz El Din ve arkadaşları (13) tarafından yapılan bir çalışmada, ardışık 750 BPH hastasına idrar tetkiki ve sistoskopi uygulanmıştır. Yalnızca üç hastada mesane tümörü bulunurken 49 hastada üriner taş saptanmıştır. Mikroskopik hematüri bulgusu ile herhangi klinik parametre arasında korelasyon görülmemiştir. BPH hastalarının değerlendirilmesinde hematürinin sık rastlanan bir bulgu olduğu ve ek tetkiklerin yalnızca endikasyonu varsa (örneğin anormal idrar sitolojisi varlığında) yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

3.11.10 SONUÇLAR

Alt üriner sistemin tanısal endoskopisi aşağıdaki nedenlerle seçmeli bir test olarak değerlendirilmelidir:

- girişimin sonuçları bilinmemektedir
- yararları invazif incelemenin zararından fazla görünmemektedir
- hastaların tercihlerinin bölüneceği beklenmektedir.

3.11.11 KAYNAKLAR

1. Grayhack JT. Benign prostatik hiperplasia. The scope of the problem. Cancer 1992;70(Suppl 1): 275-279.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1376196&dopt=Abstract
2. Bostwick DG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. In: Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia, Kirby R et al. eds. Oxford: Isis Medical Media, 1996, pp. 91-104.
<http://www.isismedical.com>
3. Larsen EH, Bruskewitz RC. Urodynamic evaluation of male outflow obstruction. Krane RJ, Siroky B eds. Clinical Neurology 1991;427-443.
4. Berge V, Eri LM, Tveter KJ. Complications of invasive, urodynamic examinations and prostate biopsies in patients with benign prostatic hyperplasia. Scand J Urol Nephrol Suppl 1995;172:95-98.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8578262&dopt=Abstract
5. Shoukry I, Susset JG, Elhilali MM, Dutartre D. Role of uroflowmetry in the assessment of lower urinary tract obstruction in adult males. Br J Urol 1975;47:559-566.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1191927&dopt=Abstract
6. Anikwe RM. Correlations between clinical findings and urinary flow rate in benign prostatic hypertrophy. Int Surg 1976;61:392-394.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=61184&dopt=Abstract
7. Simonsen O, Moller-Madsen B, Döflinger T, Norgaard JP, Jorgensen HS, Lundhus E. The significance of age on symptoms and urodynamic and cystoscopic findings in benign prostatic hypertrophy. Urol Res 1987;15:355-358.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2448939&dopt=Abstract
8. Barry MJ, Cockett AT, Holtgrewe HL, McConnell JD, Sihelnik SA, Winfield HN. Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of benign prostatic hyperplasia. J Urol 1993;150:351-358.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7686980&dopt=Abstract
9. Andersen JT, Nordling J. Prostatism. II. The correlation between cysto-urethroscopic, cystometric and urodynamic findings. Scand J Urol Nephrol 1980; 14:23-27.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7375838&dopt=Abstract
10. Homma Y, Gotoh M, Takei M, Kawabe K, Yamaguchi T. Predictability of conventional tests for the assessment of bladder outlet obstruction in benign prostatic hyperplasia. Int J Urol 1998;5:61-66.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9535603&dopt=Abstract
11. Ezz el Din KE, de Wildt MJ, Rosier PF, Wijkstra H, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The correlation between urodynamic and cystoscopic findings in elderly men with voiding complaints. J Urol 1996;155:1018-1022.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8563551&dopt=Abstract
12. Quirinia A, Hoffmann AL. Bladder diverticula in patients with prostatism. Int Urol Nephrol 1993;25:243-247.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7693606&dopt=Abstract
13. Ezz el Din K, Koch WF, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The predictive value of microscopic haematuria in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1996;30:409-413.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8977059&dopt=Abstract

3.12 DEĞERLENDİRME İÇİN ÖNERİLER

1. Mevcut bütün farklı üriner semptom skorlama sistemleri arasında, bütün dünyadaki yaygınlığı ve uygulaması nedeniyle I-PSS kullanımı önerilmektedir.
2. AÜSS için incelemeye alınan hastalarda üst üriner sistem fonksiyonunun serum kreatinin ölçümü ve/veya ultrasonografik inceleme ile değerlendirilmesi asgari gerekliliktir. İlk değerlendirmeye idrar tetkiki dahil edilebilir. Ancak literatürde bu kanıtı destekleyecek kanıtların az olduğu unutulmamalıdır.
3. AÜSS nedeniyle incelenmekte olan hastalarda PRM asgari gerekliliktir.
4. Üst üriner sistem görüntülemesi yapılacaksa ultrasonografinin tercih edilmesi konusunda fikir birliği vardır.
5. AÜSS olan hastalarda aşağıdakilerden biri varsa üst üriner sistem görüntülemesi önerilmektedir:
 - Üriner sistem infeksiyonu varlığı veya öyküsü
 - Taş hastalığı öyküsü
 - Üriner sistem cerrahisi öyküsü
 - Ürotelyal tümör öyküsü (İVÜ dahil)
 - Hematüri (İVÜ dahil)
 - Üriner retansiyon
6. AÜSS olan yaşlı erkeklerin rutin üst üriner sistem görüntülemesinde BT ve MRG'nin yeri yoktur.
7. AÜSS olan hastaların değerlendirilmesinde mesanenin rutin olarak görüntülenmesi tanısal bir test olarak önerilemez. Ancak mesane divertikülü veya taşlarının saptanmasında mesane ultrasonu değerli bir tanısal araçtır.
8. AÜSS olan hastaların tanısal değerlendirmesinde üretranın rutin olarak görüntülenmesi önerilmemektedir.
9. Prostat hacminin belirlenmesinde seçilmesi gereken yöntem tercihan transrektal olmak üzere ultrasonografidir. Yine de transabdominal ultrason ve TRUS ile prostat görüntülemesi opsiyoneldir.
10. Açık prostatektomi ve TUIP düşünülürken, ve finasterid tedavisi öncesinde prostat büyüklüğü değerlendirilmelidir.
11. İşenen hacim 150 mL'nin altında veya Qmax 10 mL/s'den yüksek ise cerrahi öncesinde, özellikle yaşlı hastalarda, basınç-akım çalışması yapılması düşünülmelidir.
12. Benign prostatik obstrüksiyonu düşündüren AÜSS olan hastaların değerlendirilmesinde rezidüel idrar hacminin ölçümü önerilen bir testtir.
13. Ürofloometri AÜSS olan hastaların değerlendirilmesinde önerilen bir testtir, cerrahi girişim öncesinde ise yapılması zorunludur.
14. İşeme sonrası rezidüel idrar hacmi ölçümünün ilk değerlendirme sırasında yapılması önerilmektedir.
15. Endoskopi, seçilen tedavi şekline etki edebilecek olan diğer patolojileri ekarte etmek, prostatın şekil ve büyüklüğünü belirlemek için cerrahi tedavi başlangıcında bir yol gösterici olarak önerilmektedir.
16. Aşağıdaki altgruplardaki hastalarda cerrahi tedavi öncesinde basınç-akım çalışması düşünülmelidir:
 - genç erkekler (örneğin <50 yaş)
 - ileri yaş hastalar (>80 yaş)
 - 300 mL'den fazla işeme sonrası rezidüel idrar hacmi
 - 15 mL/s'nin üzerinde Qmax
 - nörojenik mesane disfonksiyonu kuşkusu
 - radikal pelvik cerrahi sonrasında
 - daha önce başarısız invazif tedavi.

İlk defa AÜSS ile başvuran sıradan hastalarda basınç-akım çalışması seçmeli bir test durumundadır.

4. Tedavi

4.1 Gözleyerek bekleme

AÜSS olan birçok erkekte rahatsızlık düzeyi yüksek değildir, dolayısıyla bu olgular medikal veya cerrahi tedavi verilmeksizin uygulanan ve gözleyerek bekleme (GB) olarak isimlendirilen yaklaşım için uygundur. Bu tarz bir yaklaşımın, eğitim, güven verme, periyodik kontrol ve yaşam tarzı önerilerinde bulunma unsurlarını kapsaması gelenekseldir. Gözleyerek bekleme birçok erkekte tedavi basamaklarının ilk sırası olarak görülmektedir ve bu nedenle erkeklerin çoğuna bir noktada GB teklif edilecektir. Tedavisiz kalan erkeklerin çok azında akut üriner retansiyon, renal yetmezlik ve taş gibi komplikasyonlara yol açan progresyon görüldüğü için GB birçok erkek için geçerli bir seçenektir (1,2). Benzer şekilde, bazı erkeklerin yakınmaları zaman içinde düzelebilirken bazılarının yıllarca değişmeden kalabilmektedir (3).

4.1.1 Hasta Seçimi

AÜSS olan bütün erkekler herhangi bir tedaviye başlanmadan önce girişimsel tedaviden fayda görebilecek komplikasyonlu olguları tanımlamak için kurallara uygun şekilde değerlendirilmelidir.

Hafif ve orta derecede komplikasyonsuz AÜSS bulunan (sağlığı ciddi şekilde tehdit etmeyen) ve semptomlarından çok rahatsız olmayan erkekler GB denemesi için uygundur. Orta şiddette belirtileri olan geniş bir grupta GB ile TURP'yi karşılaştıran bir çalışmada, mesane fonksiyonlarının (akım hızı ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi) cerrahi tedavi alanlarda GB grubundakilerden daha iyi olduğu ve en iyi sonuçların yakınması fazla olan hastalarda elde edildiği gösterilmiştir. Beş yıl içinde GB grubundaki hastaların %36'sı cerrahiye giderken, % 64'ü sorunsuz olarak GB grubunda kalmaya devam etmiştir (4).

GB programındaki erkeklerin yaklaşık %85'i 1 yıl sonunda stabil olarak kalırken, bu oran 5 yıl içinde %65'e gerileyecektir (5,6). GB ile neden bazı erkeklerde kötüleşme gözlenirken diğerlerinde görülmediği tam olarak anlaşılamamıştır; semptomların rahatsız ediciliğinin ve işeme sonrası rezidüel hacimlerin artması başarısızlığın en güçlü öngöstericileri olarak görünmektedir.

4.1.2 Eğitim, güven verme ve periyodik kontrol

Her ne kadar bunu destekleyecek yüksek derecede kanıtlar yok ise de (çalışmalar yapılmamıştır) GB adayı olan erkeklerle aşağıdakilerin sağlanması anlamlı gözükmektedir:

- yazılı bilgilendirme yardımı ile prostat, BPH ve AÜSS eğitimi
- AÜSS'nin herkeste ilerleme göstermeyeceği güvenini vermek. Ciddi komplikasyon görülme olasılığının düşük olduğu güvenini vermek.
- prostat kanseri konusunda bilgilendirme hemen her zaman gereklidir. Prostat kanseri ile ilgili endişe bir erkeğin işeme semptomları nedeniyle doktoruna danışmasının başlıca nedeni olabilir. Elli yaşın üzerindeki erkeklerin çoğu rahatsızlık derecesi yüksek olsun veya olmasın üriner fonksiyonlarında değişiklik farkedebileceklerdir. Bu erkekler prostat kanseri endişesi taşıyorlarsa, dikkatlerini belirli semptomlar üzerine yoğunlaştırıp korkularını güçlendirebilirler. En az üç yüksek-kaliteli çalışmada AÜSS olan erkeklerdeki prostat kanseri riskinin aynı yaştaki asemptomatik erkeklerden daha fazla olmadığı gösterilmiştir (7-9). Ancak tanımlanamayan erken prostat kanserine karşı garanti vermek mümkün değildir.
- GB hiçbir şey yapmamak anlamına gelmemektedir; erkekler periyodik olarak ürolog, pratisyen hekim veya uzman hemşireden birisi tarafından görülmelidir. Semptom skorları, semptomlardan rahatsız olma derecesi, akım hızları, işeme sonrası rezidüel hacim ölçümleri hastanın durumunun bozulup bozulmadığının aydınlatılmasında yararlıdır.

4.1.3 Yaşam tarzı öğütleri

GB yaşam tarzındaki değişikliklerle ideal hale getirilebilir. Yaşam tarzı ve davranışlardaki küçük değişiklikler semptomlar üzerinde olumlu etki yaratabilir ve medikal veya cerrahi tedavi gerektirebilecek kötüleşmeleri önleyebilir.

Yaşam tarzı öğütleri aşağıdakileri içermelidir:

- gece veya dışarı çıkarken olduğu gibi en uygunsuz durumlardaki idrar sıklığını azaltmak için belli zamanlarda sıvı alımının azaltılması. Önerilen günlük 1500 mL'lik sıvı alımında azaltma yapılmamalıdır.
- diüretik ve iritatan etkileri ile sıvı atılımını artırarak sıklık, aciliyet ve noktürüyi şiddetlendirmeleri nedeniyle kafein ve alkolden kaçınmak veya kullanımını düzenlemek.
 - rahat ve ikili-ışeme tekniklerini kullanmak.
 - işeme sonrası damlamadan korunmak için üretranın sıvazlanması.
- iritatif semptomların kontrolü için penisi sıkıştırma, nefes egzersizleri, perineal baskı ve akli mesane ve tuvaletten uzaklaştıracak mental "hileler" gibi dikkati dağıtma yöntemleri.
- mesane kapasitesini yükseltmek (yaklaşık 400 mL'ye) ve işeme aralarını uzatmak için hastaları sıkışma hissi geldiğinde 'idrarı tutmaları' için cesaretlendiren yeniden mesane eğitimi
- kullanılan ilaçların gözden geçirilmesi ve uygulama zamanlarının ayarlanması veya daha az üriner etkisi olanlarla değiştirilmesi.
- beceriklilik, hareketlilik veya mental durumda bozulma varsa gereken desteğin sağlanması.
- kabızlığın tedavisi

Bu yaşam tarzı aktiviteleri hakkında güvenilir bilgi sağlayan az sayıda yüksek-kaliteli kanıt olduğu bir kez daha belirtilmelidir. AÜSS olan erkeklerle verilecek yaşam tarzı öğütlerinin iyileştirilebilmesi için bu alanda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

4.1.4 SONUÇLAR

Hafif ve orta derecede AÜSS olan rahatsızlık düzeyi düşük erkekler GB için uygundur. GB'yi ideal hale getirmek için güven verme, periyodik kontrol ve yaşam tarzı değişiklikleri kullanılabilir. Bu alanda daha fazla çalışma gerekmektedir.

4.1.5 KAYNAKLAR

1. BallAJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated 'prostatism'. Br J Urol 1981;53:613-616.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6172172&dopt=Abstract
2. Kirby RS. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? Urology 2000;56:3-6.

3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11074195&dopt=Abstract>
Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate* 1990;3(Suppl):1-7.
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=1689166&dopt=Abstract>
Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Bruskewitz RC. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic BPH: a department of Veterans Affairs cooperative study. *J Urol* 1998; 160:12-16.
5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9628595&dopt=Abstract>
Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *New Engl J Med* 1995;332:75-79.
6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7527493&dopt=Abstract>
Lima ML, Netto MR, D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urol* 1999;53:314-316.
7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9933046&dopt=Abstract>
Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernin JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994;15:1283-1290.
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7512659&dopt=Abstract>
Metlin C, Murphy GP, Babaian RJ. American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. The results of a five-year early prostate cancer detection intervention. *Cancer* 1996;77:150-159.
9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=8630923&dopt=Abstract>
Rietenberg JBW, Kransse R, Boeken Kruger AE et al. Additional value of the AUA 7 symptoms score in prostate cancer (PC) detection. *J Urol* 1997; 157:467.

4.2 Medikal Tedavi

4.2.1 5-alfa redüktaz inhibitörleri

4.2.1.1 Finasterid (tip 2, 5-alfa redüktaz inhibitörü)

4.2.1.1.1 Etkinlik ve klinik son noktalar

Günümüzde, birçok çalışmanın tamamlanmasından sonra, 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin etkinliği tartışılmazdır ve geniş klinik çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Prostat bezinin hacmini % 20-30 azaltmaktadır; semptom skorunu yaklaşık %15 iyileştirmekte ve idrar akım hızında 1.3-1.6 mL/s gibi orta derecede bir iyileşme sağlayabilmektedir (1-4).

Altı randomize çalışmanın bir meta-analizi bazal prostat hacminin değişik tedavi sonuçları için anahtar öngösterici olduğunu ve finasteridin 40 mL'den büyük prostatlarda daha etkili olduğunu göstermiştir. Birçok çalışmada finasteridin BPH bulunan erkeklerde akut üriner retansiyonu ve cerrahi tedavi gereksinimini anlamlı olarak azalttığı sonucuna varılmıştır (6-8). Toplam 3,040 erkeği kapsayan plasebo kontrollü büyük bir çalışmada, finasterid tedavisi alan hastalarda rahatsızlık düzeyi, aktivite etkileşimleri ve üriner semptomlara bağlı endişenin anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir. Finasterid için en iyi uzun dönem yanıt öngörüsünü 1.4 ng/mL bazal PSA seviyesi, veya büyük prostat sağlamaktadır (9). 4,222 erkeği kapsayan çok uluslu, çok merkezli, plasebo kontrollü üç çalışmanın verileri, prostat hacmi fazla veya PSA düzeyi yüksek hastalarda akut üriner retansiyon gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu ve bu nedenle finasteridten en fazla yararı sağlayacaklarını göstermiştir (10). Finasteridin uzun dönem sonuçları da araştırılmıştır. Kuzey Amerika Finasterid Çalışma Grubu finasterid tedavisi alan hastalarda prostat hacminde azalma ve semptom skoru ve maksimum idrar akım hızında düzelme şeklindeki iyileşmenin 5 yıldan uzun süre devam ettiğini bildirmiştir (11). İskandinav Finasterid Çalışma Grubu da finasteridin maksimum etkisinin 6 ay sonra elde edildiği yönünde olan daha önceki bir gözlemi doğrulamış ve bu iyileşmenin en az 6 yıl sürdürülebildiğini göstermiştir (12). Yakın zamandaki bir Kuzey Amerika çalışması da uzun süreli (10 yıl) tedavinin iyi tolere edildiğini ve semptom iyileşmesinin kalıcı olduğunu doğrulamıştır (13).

4.2.1.1.2 Hematüri ve finasterid

Finasteridin genel ürolojik klinik uygulamadaki başka önemli bir yararı da BPH ile ilişkili hematüri tedavisinde kullanılabilmesidir. Birçok çalışma BPH'ne bağlı hematürisi olan, ancak belirgin obstrüksiyonu veya prostat adenokarsinomu bulunmayan hastalar için bu seçeneği doğrulamıştır (14-17).

4.2.1.1.3 Yan etkiler

Yan etkiler ağırlıklı olarak cinsel işlevle ilişkilidir. PLESS çalışmasında yan etkiler azalmış libido (%6.4), impotans (% 8.1), azalmış ejakülat (% 3.7) ve hastaların %1'inden azında görülen döküntü, meme büyümesi ve meme gerginliği olarak bildirilmiştir (9). Bu rakamların hepsi plasebo ile gözlenenenden daha yüksektir. Bu etkiler 'minimal' olarak kabul edilmektedir çünkü zamanla artış göstermemekte ve çok sayıda hastanın tedaviyi bırakmasına neden olmamaktadır. PLESS çalışma grubundan çıkan yakın zamandaki bir yayında finasteride bağlı cinsel yan etkilerin çoğunlukla tedavinin ilk yılında görüldüğü bildirilmiştir (18). PLESS çalışmasının başka bir sonucu da finasteridin

hem yaşlı hem genç semptomatik BPH hastalarında aynı güvenlik profiline sahip olduğu ve klinik olarak önemli ilaç etkileşimi gözlenmediği (19).

Son olarak, 5-alfa redüktaz tip 2'nin finasterid ile dört yıllık inhibisyonunun kemik mineral dansitesini olumsuz etkilemediği gösterilmiştir (20).

4.2.1.1.4 PSA üzerine etki

Finasteridin serum PSA düzeyini azalttığı bilinmektedir. Bu nedenle, lokalize prostat kanserinin erken tespitini gizleyip gizlemeyeceği sorusu önem kazanmaktadır. 5 mg/gün finasterid ile 12 aylık tedavinin serum PSA düzeyini %50 azalttığı kabul edilmektedir. İki büyük çalışma (21, 22) önceki yayımları onaylamış ve PSA değerlerinin ikiyle çarpılması ile PSA düzeyinin doğru şekilde yorumlanmasının mümkün olduğu ve finasterid tedavisinin prostat adenokarsinomlarının tespitini engellemediği sonucuna ulaşmıştır. Histopatolojik olarak da finasteridin iğne biyopsisi spesimenlerinde kanser tanısı için sorun yaratmadığı çünkü kanserli dokunun değişmeden kaldığı gösterilmiştir (23).

Finasteridin serbest PSA düzeyine etkisini inceleyen yayınlardaki bulgular kafa karıştırıcıdır. Bir yayında, finasteridin total ve serbest PSA'yı eşit oranda azalttığı ve dolayısıyla serbest PSA'nın total PSA'ya oranını değiştirmedeği görülmektedir (24). Başka bir yayında ise serbest PSA yüzdesi anlamlı olarak değişmemiştir (25).

4.2.1.2 Dutasterid

Finasteridin dihidrotestosteronu serumda %70, prostatta %90 oranında baskıladığı bilinmektedir. Kalan dihidrotestosteron (DHT) ise 5-alfa redüktaz tip 1 aktivitesinin sonucudur. Dutasterid tip 1 ve tip 2 izoenzimlerin ikisini de inhibe eden yeni bir ilaçtır ve bunun sonucunda serum DHT düzeyini yaklaşık %90 oranında azaltmaktadır (26). 399 hastayı içeren bir faz II çalışmada dutasteridin DHT'nu finasteridten daha fazla baskıladığı gösterilmiştir.

Dört büyük randomize, çift-kör klinik çalışmanın sonuçları yayımlanmıştır (28,29). Bu çalışmalardan üçü plasebo kontrollü çalışmalardır ve dutasteridin prostat hacmini neredeyse %26 oranında azalttığı, semptomlarda ve idrar akım hızında iyileşme sağladığı, akut üriner retansiyon ve BPH nedeniyle cerrahi insidansını azalttığı gösterilmiştir. Dutasterid ile finasteridi bir yıl için karşılaştıran dördüncü çalışma ise her iki bileşik için ilaca bağlı istenmeyen etkilerin benzer olduğunu göstermiştir. Dört çalışmaya katılan hastalardan elde edilen veriler toplandığında, dutasteridin iyi tolere edildiği ve istenmeyen etkilerin erektil disfonksiyon, ejakülatuar bozukluklar ve jinekomasti olduğu saptanmıştır (28). Son zamanda yayımlanan bir çalışmada ise dutasteridin, BPH etki indeksi (*BPH impact index=BII*) ile değerlendirilen BPH'ne özgül sağlık durumunu anlamlı şekilde iyileştirdiği gösterilmiştir (30). Dutasterid tip 1 ve tip 2 izoenzimlerin her ikisini de baskımlarken finasteride benzer etkinlik ve tolerabilite göstermektedir, ancak daha fazla randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

4.2.1.3 Kombinasyon tedavisi

Finasteridin bir alfa blokör ile kombinasyonu daha önce iki klinik çalışmada incelenmiştir (31,32). Her iki çalışmada da iki ilacın kombinasyonunun ek yarar sağlamadığı gözlenmiştir. Bu iki çalışmada finasterid etkinliğinin bulunmaması bazal prostat hacminin küçük olmasına bağlı olabilir.

Yakın zamanda, çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü çift kör bir çalışmanın (MTOPS çalışması) sonuçları finasteridin doksazosin ile kombinasyonunun yararlı olduğunu göstermiştir (33). Kombinasyon tedavisi AUA semptom skorunun azalmasında, medyan maksimum akım hızının artmasında, akut üriner retansiyon ve cerrahi olasılığının düşürülmesinde her iki ilacın tek başına kullanımından daha üstündür. MTOPS çalışmasının takip süresi 4.5 yıldır ve bu çalışmadan çıkarılan diğer bir sonuç da finasteridin tedavi yararı kapasitesini gösterebilmesi için zaman gerektiğidir.

Kombinasyon tedavisini inceleyen başka bir çalışmada, başlangıçta finasterid ve bir alfa blokör ile kombinasyon tedavisi alan alt üriner semptomları ve orta derecede büyümüş prostatı bulunan hastalarda 9 ile 12 aylık bir tedaviden sonra alfa blokör kesildiğinde anlamlı semptom kötüleşmesi olmadığı gösterilmiştir (34). Kısa dönem dutasterid ile tamsulosin kombinasyonu alan 327 hastayı kapsayan çok merkezli, plasebo kontrollü bir çalışmada (SMART çalışması), [*Symptom Management After Reducing Therapy*] benzer bulgular elde edilmiştir (35).

4.2.1.4 SONUÇLAR

- Birçok randomize, plasebo kontrollü klinik çalışmada 5 alfa redüktaz inhibitörlerinin prostat hacmini azaltmada ve semptom skorları ile akım hızlarının iyileştirilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Maksimum yarar ortalama 6 aylık bir süre sonunda gözlenmektedir.
- Küçük prostatı (<40 mL) olan erkeklerin finasteridten yarar görme olasılığı daha azdır.
- 5-alfa redüktaz inhibitörleri prostatektomi ve akut üriner retansiyon oranlarını etkileyerek semptomatik BPH'nin doğal seyrini değiştirebilir. Ancak bu protokollerin maliyetinin araştırılması gerekmektedir.
- 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin uzun dönem (10 yıla kadar) etkileri önemlidir.
- Mevcut verilere göre 5-alfa redüktaz inhibitörünün bir alfa blokör ile kombinasyonu yararlı görünmektedir.
- 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin yan-etkileri çok azdır.

- 5-alfa redüktaz inhibitörleriyle tedavi prostat kansinomunun saptanmasını engellemektedir. Serum PSA düzeyinin ikiye çarpılması ile doğru değere ulaşılması sağlanabilir.

4.2.1.5 KAYNAKLAR

1. Andersen JT, Ekman P, Wolf H, Beisland HO, Johansson JE, Kontturi M, Lehtonen T, Tveter K. Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two year placebo-controlled study. The Scandinavian BPH study group. *Urology* 1995;46:631-637. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7495111&dopt=Abstract>
2. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, Andriole GL, Geller J, Bracken BR, Tenover JS, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:1185-1191. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=1383816&dopt=Abstract>
3. Nickel JC, Fradet Y, Boake RC, Pommerville PJ, Perreault JP, Afridi SK, Elhilali MM. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomised controlled trial (the PROSPECT Study). *Can Med Assoc J* 1996;155:1251-1259. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=8911291&dopt=Abstract>
4. Vaughan D, Imperato-McGinley J, McConnell J, Matsumoto AM, Bracken B, Roy J, Sullivan M, Pappas F, Cook T, Daurio C, Meeha A, Stoner E, Waldstreicher J. Long-term (7 to 8-year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:1040-104. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12475666&dopt=Abstract>
5. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts the outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 1996;48:398-405. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=8804493&dopt=Abstract>
6. Andersen JT, Nickel JC, Marshall VR, Schulman CC, Boyle P. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997;49:839-845. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9167686&dopt=Abstract>
7. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998;338:557-563. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9475762&dopt=Abstract>
8. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC, Glickman S, Cox C, Anderson R, Kandzari S, Herlihy R, Kornitzer G, Brown BT, Holtgrewe HL, Taylor A, Wang D, Waldstreicher J. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS Study Group. *Eur Urol* 2000;37:528-536. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=10765090&dopt=Abstract>
9. Bruskewitz R, Girman CJ, Fowler J, Rigby O.F, Sullivan M, Bracken R.B, Fusilier HA, Kozlowski D, Kantor S.D, Johnson E.L, Wang D.Z, Waldstreicher J. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology* 1999;4:670-678. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=10510926&dopt=Abstract>
10. Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, Malice MR, Gabriel M, Pappas F, Meehan A, Stoner E, Waldstreicher J. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials. *Eur Urology* 2000;38:563-568. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11096237&dopt=Abstract>
11. Hudson PB, Boake R, Trachtenberg J, Romas NA, Rosenblatt S, Narayan P, Geller J, Lieber MM, Elhilali M, Norman R, Patterson L, Perreault JP, Malek GH, Bruskewitz RC, Roy JB, Ko A, Jacobsen CA, Stoner E. Efficacy of finasteride is maintained in patients with benign prostatic hyperplasia treated for 5 years. The North American Finasteride Study Group. *Urology* 1999;4:670-678. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=10197842&dopt=Abstract>
12. Ekman R. Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained over 6 years. Follow-up of the Scandinavian Open-extension Study. The Scandinavian Finasteride Study Group. *Eur Urol* 1998;33:312-317. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9555559&dopt=Abstract>
13. Lam JS, Romas NA, Lowe FC. Long-term treatment with finasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 10-year follow-up. *Urology* 2003;61:354-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12597947&dopt=Abstract>
14. Foley SJ, Solomon LZ, Wedderburn AW, Kashif KM, Sum merlon D, Basketter V, Holmes SA. A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. *J Urol* 2000;163:496-498. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=10647664&dopt=Abstract>
15. Foley SJ, Solomon LZ, Wedderburn AW, Kashif KM, Sum merlon D, Basketter V, Holmes SA. A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. *J Urol* 2000;164:1670-1671.
16. Kearney MC, Bingham JB, Bergland R, Meade-D'Alisera R, Puchn PJ. Clinical predictors in the use of finasteride for control of gross hematuria due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002;167:2489-2491. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11992064&dopt=Abstract>
17. Perimenis P, Gytopoulos K, Markou S, Barbaliás G. Effects of finasteride and cyproterone acetate on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, controlled study. *Urology* 2002;59:373-377. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11680073&dopt=Abstract>
18. Wessells H, Roy J, Bannow J, Grayhack J, Matsumoto AM, Tenover L, Herlihy R, Fitch W, Labasky R, Auerbach S, Parra R, Rajfer J, Culbertson J, Lee M, Bach MA, Waldstreicher J. PLESS Study Group. Incidence and severity of sexual adverse experiences in finasteride and placebo-treated men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003;61:579-584. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12639651&dopt=Abstract>
19. Kaplan SA, Holtgrewe HL, Bruskewitz R, Saltzman B, Mobley D, Narayan R, Lund RH, Weiner S, Wells G, Cook TJ, Meehan A, Waldstreicher J. Comparison of the efficacy and safety of finasteride in older versus younger men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001;57:1073-1077. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11377309&dopt=Abstract>
20. Matsumoto AM, Tenover L, McClung M, Mobley D, Geller J, Sullivan M, Grayhack J, Wessells H, Kadmon D, Flanagan M, Zhang GK, Schmidt J, Taylor AM, Lee M, Waldstreicher J. PLESS Study Group. The long-term effect of specific type II 5alpha-reductase inhibition with finasteride on bone mineral density in men: results of a 4-year placebo controlled trial. *J Urol* 2002;167:2105-2108. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11956450&dopt=Abstract>

21. Oesterling JE, Roy J, Agha A, Shown T, Krarup T, Johansen T, Lagerkvist M, Gormley G, Bach M, Waldstreicher J. Biologic variability of prostate specific antigen and its usefulness as a marker for prostate cancer: effects of finasteride. The Finasteride PSA Study Group. *Urology* 1997;50:13-18.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9218012&dopt=Abstract>
22. Andriole GL, Guess HA, Epstein JL, Wise H, Kadmon D, Crawford ED, Hudson P, Jackson CL, Romas NA, Patterson L, Cook TJ, Waldstreicher J. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology* 1998;52:195-201.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9697781&dopt=Abstract>
23. Yang XJ, Leckell K, Short K, Gottesman J, Peterson L, Bannow J, Schellhammer PF, Fitch WP, Hodge GB, Parra R, Rouse S, Waldstreicher J, Epstein JI. Does long-term finasteride therapy affect the histologic features of benign prostatic tissue and prostate cancer on needle biopsy? PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology* 1999;53:696-700.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=10197843&dopt=Abstract>
24. Keetch DW, Andriole GL, Ratliff TL, Catalona WJ. Comparison of percent free prostate specific antigen levels in men with benign prostatic hyperplasia treated with finasteride, terazosin or watchful waiting. *Urology* 1997;50:901-905.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9426721&dopt=Abstract>
25. Pannek J, Marks LS, Pearson JD, Rittenhouse HG, Chan DW, Shery ED, Gormley GJ, Subong EN, Kelley CA, Stoner E, Partin AW. Influence of finasteride on free and total serum prostate specific antigen levels in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998;159:449-453.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9649261&dopt=Abstract>
26. Bartsch G, Rttmaster RS, Klocker H. Dihydrotestosterone and the concept of 5 alpha - reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2002;19:413-425.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12022710&dopt=Abstract>
27. Clarke R, Hermann D, Gabriel H, Wilson T, Morrill B, Hobbs S. Effective suppression of dihydrotestosterone (DHT) by G1198745, a novel, dual 5-alpha reductase inhibitor. *J Urol* 1999;161:1037.
28. Roehrborn CG, Boyle PJ, Nickel C, Hofner K, Andriole G. On behalf of the ARIA3001, ARIA3002 and ARIA3003 study investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:434-441.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12350480&dopt=Abstract>
29. Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the Dual 5 alpha-Reductase Inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003;44:82-88.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12814679&dopt=Abstract>
30. O'Leary MR, Roehrborn C, Andriole GL, Nickel C, Boyle P, Hofner K. Improvements in benign prostatic hyperplasia-specific quality of life with dutasteride, the novel dual 5 alpha-reductase inhibitor. *BJU Int* 2003;92:262-265.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12887480&dopt=Abstract>
31. Lepor H, Willford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haakenson C, Machi M, Narayan P, Padley RJ. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies, Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:533-539.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=8684407&dopt=Abstract>
32. Debryne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Wiljes WP, Delauche-Cavallier MC, McCarthy C, Geffriaud-Ricouard C. Sustained-release tadalafil, finasteride and the combination of both in the treatment of BPH. European ALFIN Study Group. *Eur Urol* 1998;34:169-175.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9732187&dopt=Abstract>
33. Mc Connell JD. The long term effects of medical therapy on the progression of BPH: Results from the MTOPS trial. *J Urol* 2002;167:265, abstract 1042.
34. Baldwin KC, Ginsberg PC, Roehrborn CG, Harkaway RC. Discontinuation of alpha-blockade after initial treatment with finasteride and doxazosin in men with lower urinary tract symptoms and clinical evidence of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001 ;58:203-209.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11489700&dopt=Abstract>
35. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5-alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003;44:461-466.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&listuids=14499682>

4.2.2 Alfa-blokörler

Geçen 10 yıl içinde alfa-blokörlerin reçetelenmesi gittikçe artmıştır. Bu artışa kısmen hastaların cerrahi tedaviye gitmeden semptomatik iyileşmeyi istemeleri ve kısmen de farmasötik firmaların bu ilaçları pazarlaması neden olmuştur. BPH'ne ikincil AÜSS olan hastalarda görülen son derece gerçek plasebo etkisinin ışığında bu gözden geçirmede randomize, prospektif, plasebo kontrollü klinik çalışmaların sonuçlarına odaklanılacaktır.

4.2.2.1 Üroselektivite

Benign prostat hiperplazisine ikincil AÜSS'nın tedavisi için alfa-blokörlerin klinik kullanıma girmesi, insan prostat düz kasında adrenoseptörlerin hakim olduğunu gösteren deneysel çalışmayı takiben, ilk olarak 1978'de başlamıştır (1).

İlk olarak, non-selektif alfa-blokör olan fenoksibenzamin araştırılmıştır. Fakat selektif olmayan yapısına bağlı yan etki profili hastalar için kabul edilebilir olmamıştır (2,3). Daha sonra, alfa1-adrenoseptörler tanımlanmış ve selektif, daha iyi tolere edilebilen alfa-blokörler geliştirilmiştir. Birçok alfa1-selektif alfa-blokör mevcuttur (tamsulosin, alfuzosin, indoramin, prazosin, terazosin). Genel anlamda hepsi benzer etkinliğe ve yan etki profiline sahiptir.

4.2.2.2 Etki mekanizması

Alfa blokörlerin prostat ve mesane boynundaki düz kas tonusünden sorumlu adrenerjik reseptörleri antagonize edip prostatik obstrüksiyonun dinamik fazını azaltarak etki gösterdiği düşünülmektedir. Bu sonuç *in vitro* deneylerden ve alfa1-reseptörlerin prostat ve mesane boynunda baskın olarak bulunmasından çıkarılmıştır. Ancak alfa1-reseptör alt tiplerinin kesin katkısı ve *in vivo* potansiyel merkezi etkileri tam olarak bilinmemektedir. Her ne kadar bu ilaçlar akım hızlarını plaseboya göre kesinlikle artırıyor olsa da işeme basınçlarının ölçüldüğü ürodinamik çalışmalarda anlamlı düzelme görülmemektedir.

4.2.2.3 Farmakokinetik

Alfa-blokörler oral olarak alınmakta ve kullanım dozu ilgili ilacın yarı ömrüne bağlı olarak değişmektedir. Tamsulosin, alfuzosin, terazosin ve doksazosin uzun süreli etki avantajına sahip, günde birkez kullanılan preparatlardır.

4.2.2.4 Değerlendirme

Komplike olmayan AÜSS olan bütün erkeklere alfa-blokör denemesi yanlış değildir. Deneme tedavisinin optimum süresi tartışmalıdır. Semptomlar 48 saat içinde düzelme gösterebilmektedir. I-PSS değerlendirmesi için en az bir aylık tedavi gerekmektedir. Yanıt vermeyen hastalarda tedaviyi bir aydan daha uzun sürdürmenin haklı bir gerekçesi yoktur. Erkeklerin üçte birinde anlamlı semptom düzelmesi gerçekleşmeyecektir. Halen hangi erkeklerin yanıt vereceğini öngördüren bir yöntem mevcut değildir (4).

4.2.2.5 Klinik etkinlik

Alfa-blokör tedavinin etkinliğini konu alan mevcut literatürün yorumlanması klinik çalışmaların metodolojisinde ve yazılmasındaki büyük farklılıklar nedeniyle güçleşmektedir. Bu nedenle, bu çalışmaların sonuçlarını karşılaştıran ikincil yayınlar yararlı olmuştur (5-7). Djavan ve Marberger'in metaanalizinde, plasebo ile karşılaştırıldığında genel olarak semptomlarda %30-40, akım hızlarında %16-25 iyileşme olduğu anlaşılmaktadır (6).

Her birey için yanıtı öngörmek çok zordur bu nedenle bir deneme tedavisi gereklidir. Çeşitli tiplerdeki alfa-blokörleri semptomları rahatlatması ve akımı iyileştirmesine göre ayırmak mümkün değildir.

4.2.2.6 Süreklilik

Uzun dönem etkinlik ve doğal seyire etki hakkında henüz iyi veriler yoktur. Uzun dönem çalışmalar açık-uçlu uzatmalar veya deneysel bir tasarıma sınırlandırılmamış artan bir 'gerçek yaşam uygulaması' şeklinde gelişmeye eğilimlidir. Yine de bu anlamda böyle tip çalışmalar aydınlatıcıdır.

Hastalar birçok nedenle ilaçları almaya bırakabilmektedir. Çalışmalar iki önemli neden üzerinde yoğunlaşmaktadır, bunlar istenmeyen etkilerin görülmesi ve etkinliğin sağlanamamasıdır (8). Genel olarak, erkeklerin semptom durumları tedaviyi bırakma eğilimi olup olmadıklarını öngöstermemektedir. Tedaviyi bırakma semptomların orta veya ağır olmasından bağımsız olarak aynı oranda gözlenmektedir. Alfa-blokör tedavisindeki erkeklerin tedaviyi bırakma oranı ayda 0.01 ile 1.6 arasında görünmektedir. Etkinliğin zamanla azaldığını gösteren hiçbir kanıt yoktur.

4.2.2.7 İstenmeyen etkiler

Alfa-blokör tedavi ile en sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı, baş dönmesi, postural hipotansiyon, halsizlik, uyuşukluk, nazal konjesyon ve retrograt ejakülasyondur (6). Tamsulosin ve alfuzosini inceleyen çalışmalarda yan etki oranları genellikle plaseboya eşittir (% 4-10). Test koşullarında tamsulosin alfuzosinden daha az ortostatik hipotansiyona neden olmuştur. Bunun klinik yan-etkilerde azalma anlamına gelip gelmeyeceğini söylemek için henüz erkendir.

4.2.2.8 Akut üriner retansiyon

Alfa blokörlerle plaseboyu karşılaştıran ilk çalışmalar akut üriner retansiyon sonrasında katetersiz deneme başarı olasılığının arttığını göstermiştir. Sonuç olarak, birçok ürolog bu uygulamayı benimsemiştir. Bu etki incelenen alfa-blokörden bağımsız gibi gözükmektedir. İki çalışma alfuzosini (11), ve bir çalışma terazosini incelemiştir (12).

Bu çalışmaların hiçbirinde tedaviye kateterizasyon dönemi sonrasında devam edilmemiştir. Erkeklerin çoğunda ilk iki ay içerisinde tekrar retansiyon gelişmektedir (13). Akut üriner retansiyonu izleyen altı ay süresince alfa-blokör tedavinin yararlı olup olmadığını araştıran çalışmalara başlanmıştır.

4.2.2.9 SONUÇLAR

- Alfa blokör tedavisi semptomlarda %20-50 düzeyinde hızlı bir düzelme ve akım hızında %20-30 oranında bir iyileşme sağlayabilmektedir. Randomize-plasebo kontrollü çalışmalarda bu değişikliklerin anlamlı olduğu gösterilmiştir.
- Uzun dönem verileri sınırlıdır ancak tedaviye devam edilmesinin yararını desteklemektedir. Semptomlarda 8-haftalık bir denemeden sonra düzelme olmuyorsa tedaviye devam edilmemelidir.

- Hastalar alfa-blokörlerin yan etkisi ve uzun-sürelili kullanımının gerekliliği konusunda bilgilendirilmelidir.
- Farklı alfa-blokörler arasında etkinlik açısından fark yoktur. Bazı ilaçların yan etki profilinin daha iyi olduğu bildirilmişse de bunu destekleyecek veriler zayıftır.

4.2.2.10 KAYNAKLAR

1. Caine M, Raz S, Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Br J Urol 1975;47:193-202.
<http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=1148621&dopt=Abstract>
2. Caine M, Perlberg S, Meretyk S. A placebo controlled double blind study of the effect of phenoxybenzamine in benign prostatic obstruction. Br J Urol 1978;50:551-554. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=88984&dopt=Abstract>
3. Abrams PH, Shah PJ, Stone AR, Choa RG. Bladder outflow obstruction treated with phenoxybenzamine. Br J Urol 1982;54:527-530. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=6184106&dopt=Abstract>
4. Witjes WP, Rosier PF, Can's CT, Debruyne FM, de la Rosette JJMCH. Urodynamic and clinical effects of terazosin in symptomatic patients with and without bladder outlet obstruction. A stratified analysis. Urology 1997;49:197-205. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9037281&dopt=Abstract>
5. Chappie CR, Andersson KF, Bono VA et al. a-blockers clinical results. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S et al. eds. Proceedings of the Fourth International Consultation on 5PH, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp: 610-632.
6. Djavan B, Marberger M. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur Urol 1999;36:1-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=10364649&dopt=Abstract>
7. Debruyne FMJ. Alpha blockers: are all created equal? Urology. 2000;56(5 Suppl 1):20-2. Review. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11074198&dopt=Abstract>
8. Luckacs B, McCarthy C, Grange JC. Long-term quality of life in patients with benign prostatic hypertrophy: preliminary results of a cohort survey of 7093 patients treated with alpha-1 adrenergic blocker, alfuzosin. QOL BPH Study Group in General Practice. Eur Urol 1993;24(Suppl 1):34-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7687557&dopt=Abstract>
9. Lepor H. Long-term evaluation of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia: placebo-controlled, double-blind extension of phase III trial. Tamsulosin Investigator Group. Urology 1998;51:901-906. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9609624&dopt=Abstract>
10. Debruyne FMJ, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WR, Delauche-Cavallier MC, McCarthy C, Geffriaud-Ricouard C. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. Eur Urol 1998;34:169-175. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9732187&dopt=Abstract>
11. McNeil SA, Daruwala PD, Mitehel I-D, Shearer MG, Hargreave TB. Sustained-release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention: a prospective placebo-controlled. BJU Int 1999;84:622-627. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=10510105&dopt=Abstract>
12. Chan PSF, Wong WS, Chan LW, Cheng CW. Can terazosin (alpha blocker) relieve acute urinary retention and obviate the need for an indwelling urethral catheter? Br J Urol 1996;77:Suppl 1:27.
13. McNeill SA, Hargreave TB, Gallagher H, Daruwala PD, Mitchell I-DC, Rizvi S. Long term follow-up following presentation with first episode of acute urinary retention. J. Urol 2000;163:307.

4.2.2 Fitoterapötik ajanlar

Alt üriner sistem semptomlarının ve benign prostat hiperplazisinin tedavisinde fitoterapinin kullanımı Avrupa'da yıllardır popülerdir ve son zamanlarda ABD'inde de yaygınlaşmaktadır. Bu ajanlar çeşitli bitki ekstraktlarının karışımından oluşmaktadır ve hangi bileşenin esas biyolojik aktiviteye sahip olduğunu ayırmak her zaman zor olmaktadır. Birkaç kısa süreli randomize çalışma ve metaanaliz *Pygeum africanum* ve *Serenoa repens* gibi bileşiklerin önemli yan etki oluşturmaksızın klinik etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir (1-4). Bazı çalışmalarda bu bileşiklerin etkinliği finasterid ve alfa-blokörlere eşit bulunmuştur (5,6). Bu bileşiklerin kompozisyonu, ekstraksiyonu ve etki mekanizmaları hakkındaki birçok soru hala cevapsızdır ve bu nedenle randomize, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (7).

4.2.3.1 SONUÇLAR

Fitoterapötik ajanların etki yolu bilinmemektedir. Birkaç randomize klinik çalışma ümit verici sonuçlar gösterse de biyolojik etkiler açık değildir.

4.2.3.2 KAYNAKLAR

1. Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2002; (1):CD001044. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11869585&dopt=Abstract>
2. Wilt T, Ishani A, Stark G, Mac Donald R, Mulrow C, Lau J. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2000; (3):CD001423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=10796790&dopt=Abstract>
3. Fagelman E, Lowe FC. Herbal medications in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). Urol Clin North Am 2002;29:23-239. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12109350&dopt=Abstract>
4. Lowe FC, Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol 2002;12:15-18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11753128&dopt=Abstract>
5. Lowe FC. Phytotherapy in the management of benign prostatic hyperplasia. Urology 2001; 58(Suppl1):71-76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11750257&dopt=Abstract>

6. Debruyne F, Koch G, Boyle P, Da Silva FC, Gillenwater JG, Hamdy FC, Perrin P, Teillac P, Vela-Navarrete R, Raynaud JR Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. Eur Urol 2002 ;41:497-506.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12074791&dopt=Abstract>
7. Dreikom K. The role of phytotherapy in treating lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. World J Urol 2002;19:426-435.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12022711&dopt=Abstract>

4.3 Cerrahi Tedavi

Transüretral prostat rezeksiyonu (TURP), transüretral prostat insizyonu (TUİP) ve açık prostatektomi konvansiyonel cerrahi seçenekleridir. Bu bölüme TURP-teknığının elektrocerrahi bir modifikasyonu olan transüretral vaporezasyon da eklenmiştir. Açık prostatektomi için iki tane randomize kontrollü çalışma (RKÇ) mevcutken, TURP, TUİP ve TUVP birçok RKÇ'ya konu olmuştur.

4.3.1 Cerrahi Endikasyonları

Cerrahi tedavi için en sık endikasyon medikal tedaviye yanıtız rahatsız edici AÜSS'dır (1,2). Aşağıdaki BPH/BPE komplikasyonlarının cerrahi için güçlü endikasyonlar olduğu düşünülmektedir:

- refrakter üriner retansiyon
- tekrarlayan üriner infeksiyon
- 5-alfa redüktaz tedavisine dirençli tekrarlayan hemattüri
- renal yetmezlik
- mesane taşları.

İşeme sonrası rezidüel idrar hacminin artması da cerrahi için endikasyon olarak kullanılabilir. Ancak, bireyler arasında büyük farklılıklar vardır ve girişim gerektiren üst sınır tanımlanmamıştır. Prostatektomi sonucunu en iyi öngördürebilecek değişkenler AÜSS şiddeti, rahatsızlık derecesi ve BPO varlığıdır (yukarıya bakınız) (3,4).

4.3.2 Cerrahi tedavinin seçimi

TUİP ile TURP'yi karşılaştıran on tane RKÇ mevcuttur (5-7). Bunlar, prostatı küçük (<20-30 mL) ve orta lobu olmayan hastalarda benzer AÜSS düzelmesi olduğunu göstermiştir (5-7). TUİP'in uzun-dönem başarısızlık oranı daha yüksek olmakla birlikte, TURP'ye göre daha az komplikasyon insidansı, minimum kanama ve kan transfüzyonu riski, daha düşük retrograt ejakülasyon riski, ve daha kısa operasyon ve hastanede kalış süresi gibi üstünlükleri vardır. TURP, bütün cerrahi yöntemlerin %95'ini oluşturmaktadır ve 30 ile 80 mL büyüklükteki prostatlar için tercih edilen tedavi seçeneğidir. Cerrahi sırasındaki ve sonrasındaki komplikasyonlar prostat büyüklüğü ve işlem süresinin uzunluğu ile ilişkilidir. Büyük prostatlarda (>80-100 mL), aynı zamanda büyük mesane taşı olması gibi komplike durumlarda veya mesane divertikülü rezeksiyonu bulunduğunda tedavi tercihi açık prostatektomidir (8-10). Yakın zamandaki bir RKÇ büyük prostatlı (>100 mL) erkeklerde Holmium-lazer enüklasyonunun anlamlı olarak düşük komplikasyon oranları ile açık prostatektomiye benzer sonuçlar verdiğini göstermiştir (11). TUVP özellikle kanama bozukluğu ve küçük prostatı olan hastalar için TUİP ve TURP'ye alternatif olarak düşünülmektedir.

Koagüle ederek aralıklı kesme, rotorezeksiyon ve bipolar elektrokoterizasyon konvansiyonel tekniğin elektrocerrahi modifikasyonlarıdır (12-14). Bütün bu teknikler için cesaretlendirici veriler mevcuttur, büyük ölçekli RKÇ verileri merakla beklenmektedir (12-14). RKÇ-verileri henüz mevcut olmadığından bu yöntemler aşağıda daha fazla tanımlanmamaktadır.

4.3.3 Periooperatif antibiyotikler

Bilinen üriner sistem infeksiyonu cerrahi öncesinde tedavi edilmelidir (15,16). Rutin profilaktik antibiyotik kullanımı hala tartışmalıdır. Diğer taraftan, cerrahi öncesi kateterli olan hastalar için antibiyotik önerilmektedir.

4.3.4 Tedavi sonuçları

AÜSS

Dört cerrahi yöntem (TURP, TUİP, TUVP ve açık prostatektomi) ile de %70'in üzerinde AÜSS düzelmesi sağlanmaktadır, açık prostatektominin sonuçları biraz daha iyidir (4-11). TURP kolu bulunan 29 RKÇ'nın metaanalizinde ortalama AÜSS iyileşmesi % 71 (aralık; % 66-76) olarak bulunmuştur (6). TURP ile TUİP'i karşılaştıran 10 RKÇ'da her iki yöntem ile 12 ayın sonunda benzer düzelmeye görülmüştür (5-7). TURP ve TUVP'i karşılaştıran RKÇ'ların da her iki çalışma kolunda benzer iyileşmenin olduğu görülmüştür (6).

Üroflovetri

TURP sonrasında ortalama Qmax artışı %115'tir (aralık; %80-150); kesin rakamla + 9.7 mL/s'dir (aralık; 4-11.6 mL/s) (6). TUVP sonrasında Qmax %155 oranında (aralık; %128- 182) artmıştır (6). En fazla Qmax iyileşmesi (+%175) açık prostatektomi sonrasında görülmektedir (mutlak rakamlar: 8.2-22.6 mL/s) (6,8-10).

İşeme sonrası rezidüel hacim

Dört cerrahi işlem de işeme sonrası rezidüel hacimde % 50'den fazla azalma sağlamaktadır: açık prostatektomi sonrası -% 65; TUVP sonrası -% 60; TURP sonrası -% 60; ve TUİP sonrası -% 55 (4-11).

4.3.5 Komplikasyonlar

İntra-/peri-operatif

Prostatektomi sonrası mortalite son iki onyılıda belirgin olarak azalmıştır ve çağdaş serilerde %0.25'ten daha azdır (6, 17-19). TUR sendromu (sıvı intoksikasyonu, serum $Na^+ < 130$ nmol/L) riski %2 düzeyindedir. TUR-sendromu oluşmasındaki risk faktörleri venöz sinüs açılmasına bağlı aşırı kanama, uzamış ameliyat süresi, büyük prostat ve geçmiş ya da mevcut sigara kullanımı olarak sayılabilir (20). TURP sonrası kan transfüzyonu ihtiyacı %2 ile 5 civarındadır. Açık prostatektomi sonrasında daha yüksek değerler bildirilmiştir (6, 8-10). TUİP ve TUVP sonrası kanama riski ihmal edilebilir düzeydedir (6).

Uzun Dönem Komplikasyonları

İnkontinans: Medyan stres inkontinans gelişme olasılığı TUİP sonrasında %1.8, TURP sonrasında %2.2, açık prostatektomi sonrasında en fazla %10 düzeyindedir (4-11). Bu konuda TUVP için sınırlı bilgi mevcuttur; bir RKÇ'da %5 inkontinans oranı bildirilmiştir (6, 21).

Mesane boynu kontraktürü ve üretral darlık: Üretra darlığı gelişme riski açık prostatektomi sonrasında %2.6, TURP sonrasında %3.8 ve TUİP sonrasında %1.7'dir (4-11). Mesane boynu kontraktürü gelişme riski ise açık cerrahi sonrasında %1.8, TURP sonrasında %4 ve TUİP sonrasında %0.4'tür (4-11). TUVP için karşılık gelen değerler TURP düzeyindedir (6).

Seksüel fonksiyon: Retrograd ejakülasyon mesane boynunun tahribatına bağlıdır ve açık prostatektomi sonrasında % 80, TURP sonrasında % 65-70, TUİP sonrasında % 40 olarak bildirilmektedir (4-11). Özellikle TURP olmak üzere prostatektominin erektil fonksiyona etkisi uzun süredir tartışmalıdır. TURP ile bir "bekle ve gör" protokolünü karşılaştıran tek RKÇ iki kolda benzer erektil disfonksiyon oranları bildirmiştir (4). Son zamanda gözden geçirilen 29 RKÇ'da TURP sonrası erektil disfonksiyon insidansı % 6.5'tir (% 95 Güven Aralığı: % 0.2-12.7) (6). O halde TURP sonrasında sıklıkla bildirilen erektil disfonksiyon artışı büyük olasılıkla doğrudan TURP'nin değil yaş gibi işi karıştıran faktörlerin bir sonucudur.

4.3.6 Uzun dönem sonuçları

Tekrar tedavi oranı

Açık prostatektomi, TURP ve TUİP sonrasında uzun-dönem sonuçları genellikle iyidir. İkincil bir prostat ameliyatı her yıl için yaklaşık %1-2 gibi değişmeyen bir oranda bildirilmektedir (4-11). TUVP sonrası uzun-dönem sonuçları konusunda veri azdır.

Uzun dönem mortalite riski

TURP sonrasında uzun-dönem mortalitenin açık cerrahiye göre daha yüksek olma ihtimali Roos ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır (18). Bu bulgular başkaları tarafından tekrar edilememiştir (17,19,22).

4.3.7 SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Cerrahi şu erkekler için düşünülmelidir:

- AÜSS nedeniyle orta/şiddetli derecede rahatsız olan ve cerrahi dışı tedaviler (medikal tedavi dahil) ile iyileşme sağlanamamış olanlar
- rahatsız edici AÜSS olan ancak medikal tedaviyi istemeyip ve etkili girişim talep edenler
- cerrahi için kesin endikasyonları olanlar.

Ek olarak:

- Cerrahi prostatektomi (açık, TURP, TUİP, TUVP) minimal invazif veya medikal tedaviye göre daha belirgin subjektif ve objektif düzelmelerle sonuçlanmaktadır. Dört cerrahi yöntemin tümü randomize kontrollü çalışmalar ile değerlendirilmiştir.
- Prostatı <30mL ve orta lobu olmayan hastalar için TUİP tercih edilmesi gereken cerrahi tedavidir.

4.3.8 KAYNAKLAR

1. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JR Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. J Urol 1999;162:1307-1310.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=10492185&dopt=Abstract>
2. Pickard R, Emberton M, Neal DE. The management of men with acute urinary retention. National Prostatectomy Audit Steering Group. Br J Urol 1998;81:712-720.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9634047&dopt=Abstract>
3. Bruskevitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. J Urol 1997;157:1304-1308.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9120927&dopt=Abstract
4. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *New Engl J Med* 1995;332:75-79.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7527493&dopt=Abstract
5. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Urol* 2001; 165:1526-1532.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11342911&dopt=Abstract
6. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *Br J Urol* 1999;83:227-237.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10233485&dopt=Abstract
7. Tkocz M, Pajarski A. Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. *Neurourology* 2002;21:112-116.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11857663&dopt=Abstract
8. Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2001;166:172-176.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11435849&dopt=Abstract
9. Mearini E, Marzi M, Mearini L, Zucchi A, Porena M. Open prostatectomy in benign prostatic hyperplasia: 10-year experience in Italy. *Eur Urol* 1998;34:480-485.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9831789&dopt=Abstract
10. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, LoBianco A, Pirritano D, Melloni D, Orestano F, Motta M, Payone-Macaluso M for the members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology* 2002;60:623-627.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12385922&dopt=Abstract
11. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100gm: a randomised prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002 ;168:1465-1469.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12352419&dopt=Abstract
12. Hartung R, Leyh H, Ljapi C, Fastenmeier K, Barba M. Coagulating intermittent cutting. Improved high-frequency surgery in transurethral prostatectomy. *Eur Urol* 2001 ;39:676-681.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11464057&dopt=Abstract
13. Michel MS, Knoll T, Trojan L, Kohrmann KU, Alken P. Rotoresect for bloodless transurethral resection of the prostate: a 4-year follow-up. *BJU Int* 2003;91:65-68.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12614253&dopt=Abstract
14. Eaton AC, Francis RN. The provision of transurethral prostatectomy on a day-case basis using bipolar kinetic technology. *BJU Int* 2002;89:534-537.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11942959&dopt=Abstract
15. Elmalik EM, Ibrahim AI, Gahli AM, Saad MS, Bahar YM. Risk factors in prostatectomy bleeding: preoperative urinary tract infection is the only reversible factor. *Eur Urol* 2000; 37:199-204.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10705199&dopt=Abstract
16. Scholz M, Luftenegger W, Harmuth H, Wolf D, Hohl W. Single-dose antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial. *Br J Urol* 1998;81:827-829.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9666765&dopt=Abstract
17. Holman CD, Wisniewski ZS, Semmens JB, Rouse IL, Bass AJ. Mortality and prostate cancer risk in 19,598 men after surgery for benign prostate hyperplasia. *BJU Int* 1999;84:37-42.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10444122&dopt=Abstract
18. Roos NR Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Andersen TF, Cohen MM, Ramsey E. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1989;320:1120-1124.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2469015&dopt=Abstract
19. Hahn RG, Farahmand BY, Hallin A, Hammar N, Persson PG. Incidence of acute myocardial infarction and cause-specific mortality after transurethral treatments of prostatic hypertrophy. *Urology* 2000;55:236-240.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10688066&dopt=Abstract
20. Hahn RG. Smoking increases the risk of large scale fluid absorption during transurethral prostatic resection. *J Urol* 2001; 166:162-165.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11435847&dopt=Abstract
21. Gallucci M, Puppo P, Perachino M, Fortunato P, Muto G, Breda G, Mandressi A, Comeri G, Boccafoschi C, Francesca F, Guazzieri S, Pappagallo GL. Transurethral electrovaporization of the prostate vs. transurethral resection. Resection of a multicentric, randomised clinical study on 150 patients. *Eur Urol* 1998;33:359-364.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9612677&dopt=Abstract
22. Shalev M, Richter S, Kessler O, Shpitz B, Fredman B, Nissenkorn I. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999; 161:491-493.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915433&dopt=Abstract

4.4 Lazerler

BPH tedavisi için lazerlerin kullanımı 1986'dan beri tasarlanmaktaydı ancak Shanberg ve arkadaşlarının 10 BPH hastasında prostatektomi için Nd:YAG lazeri kullandıklarını ve işeme semptomlarında belirgin iyileşme olduğunu bildirdikleri 1990'ların başına kadar anekdotal idi (1-3). Dik açılı problemlerin üretilmesi, cihazların ve tekniğin geliştirilmesi sonrasında birçok çalışmanın bulguları yayımlanmıştır. Ancak, süreklilik dikkate alındığında, yalnızca ilk çalışmaların uzun dönem izlem bulguları mevcuttur.

4.4.1 Lazer tipleri

Prostat tedavisinde dört çeşit lazer kullanılmıştır: Nd:YAG, Holmium:YAG, KTP:YAG ve diyet. Enerji çıplak, dik açılı veya intertisyel probdan iletilebilmektedir. Çıplak prob kullanan kontak lazerlerin kullanımı terk edilmiştir. Ayrıca, enerji düzeyleri koagülasyon veya vaporezasyon oluşturacak şekilde değiştirilebilmektedir. Koagülasyon ile

vaporizasyon arasındaki fark, koagülasyonun az vaporizasyona neden olması ve kalıcı doku hasarı oluşturmak için sıcaklık değişikliğine dayanmasıdır. Doku ödemeğine bağlı ikincil bir doku dökülmesi de vardır. Vaporizasyon dokunun dehidratasyonuna neden olan 100°C'nin üzerindeki sıcaklık değişimlerine dayanmaktadır (4,5). Bu etki doku içine doğru yayılmayı azaltır ve daha az doku ödemeğine neden olabilir. İntertisyel tedaviler, fiberin prostat dokusunun içine yerleştirilmesi ve koagülasyon tekniklerinin kullanılması temeline dayanmaktadır (6).

4.4.2 Dik-açılı fiberler

Ürolojik literatürde 1991'den bu yana BPH tedavisi için TRUS kılavuzluğunda yandan ateşlemeli lazer aletini (TULIP™ cihazı) tanımlayan yayınlar yer almaktadır (7,8). Bunlar ve diğer yayınlar, Nd:YAG lazer kullanılarak prostatik doku ablasyonu sağlanabileceğini göstermiştir. Sonraki yıllarda, TULIP™ cihazı terk edilmiş ve başka yazarlar çok daha basit yandan ateşlemeli bir Nd:YAG lazer iletim sistemini kullanarak daha da fazla prostatik doku ablasyonu oluşturabilmişlerdir. Bu sistem standart, fleksibl, silika-camlı lazer iletim fiberinin distal ucuna altın-plakalı bir ayna takılmasından ibarettir (Urolase™ fiber) (9).

Ameliyat tekniği

Yandan-ateşlemeli lazer prostatektomi Nd:YAG lazer ışığının 1064 nm'de ve göreceli olarak yüksek güç düzeylerinde (tipik olarak 40 ile 80 W arasında), distal yansıtıcı mekanizmasıyla donatılmış optik bir fiberden verilmesiyle uygulanmaktadır. Bu fiber standart sistoskoplardan geçmekte ve lazer uygulamaları cerrahın doğrudan görüşü ve kontrolü altında transüretal olarak yapılmaktadır. Ameliyat, genel veya reyonel anestezi altında, ya da Leach arkadaşları tarafından tarif edildiği gibi lokal peri-prostatik blok ile yapılabilir (10). Ameliyat süresi yaklaşık 45 dakika veya daha azdır. Optimal doku ablasyonu, prostatik üretra boyunca belirli noktalara Nd:YAG lazerin uzun süreli (60-90 saniye) uygulaması ile sağlanabilmektedir. Bu lazer uygulaması, obstrükte eden bütün görünür prostat dokusu koagüle oluncaya kadar sistematik ve sıklıkla noktalar kısmen çakışacak şekilde tekrarlanmalıdır (11).

Sonuç, morbidite, süreklilik ve kısıtlılıklar

TURP ile yandan ateşlemeli lazeri karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. Randomize çalışmalar dikkate alınırsa sonuçlar oldukça yakındır, semptom skoru ve üroflow hızlarındaki düzeltilmeler, değerler TURP kollarında daha yüksek ise de, aynıdır (12-17).

Nd:YAG lazer prostatektomi ile elde edilen işeme düzelmesi ürolojik literatürde yaygın olarak belgelenmiştir. Kabalin ve arkadaşları (18), lazer prostatektomi uygulanacak erkeklerin %85'inde prostat semptom skoru veya maksimum idrar akım hızında en az %50 iyileşme beklenebileceğini bildirmişlerdir. Kompleks ürodinamik değerlendirme dikkate alındığında, birçok çalışma yandan-ateşlemeli lazer prostatektominin mesane çıkım obstrüksiyonunda belirgin düzelmeye sağlayabildiğini göstermiştir. Basınç-akım çalışması sonuçları birçok yazar tarafından bildirilmiştir (8, 19-21). Bu yazarlar lazer tedavisi uygulanan erkeklerin %78.6-95'inin ameliyat sonrası 3 veya 6'ncı ay takiplerinde obstrüksiyonsuz duruma geldiklerini bildirmişlerdir.

Kateter irrigasyonu genellikle gerekmemektedir ve oluşan mükemmel hemostaz nedeniyle Nd:YAG lazer koagülasyonundaki kan kaybı TURP'dekinden anlamlı olarak daha azdır. Hem Birleşik Devletler hem İngiltere çok merkezli çalışmaları tedaviye-bağlı ciddi komplikasyonlarda dramatik farklar olduğunu ve lazer prostatektominin TURP'den daha güvenli bir yöntem olduğunu göstermiştir (12,13). Dezavantajları normal işeme elde edilinceye kadar geçen sürenin uzunluğu ve şiddetli dizüridir (8,12,22).

Bir merkezdeki randomize, prospektif bir değerlendirmede Costello ve arkadaşları (14) iki işlem için benzer işeme sonuçları bulmuşlar ancak bu ameliyatlardaki morbidite farklılığını bir kez daha belgelemişlerdir. Üç yıllık ameliyat sonrası izlem sürecinde, tedaviye-bağlı ciddi komplikasyon görülme sıklığı lazer prostatektomi hastalarında %11.8 ve TURP hastalarında %35.1 olarak belirlenmiştir. İmptotans veya kalıcı inkontinans hiçbir çalışmada bildirilmemiştir. Retrograt ejakülasyon hastaların %22'ye kadar çıkan kısmında bildirilmiştir. Kalıcılığa gelince, lazer prostatektomi sonrasında gözlenen tekrar tedavi oranları – her izlem yılı için yaklaşık %2 – TURP sonrası gösterilmiş tekrar ameliyat oranları ile benzer gözükmektedir (18).

Diğer taraftan, Nd:YAG lazer prostatektomi uygulanan ve en az 5 yıllık izlem süresi olan 36 hastayı değerlendiren retrospektif bir İtalyan çalışmasında şaşırtıcı sonuçlar bildirilmiştir (23). Lazer tedavisi sonrası 3'üncü ayda bütün hastalara basınç-akım çalışması uygulanmıştır: önceden obstrükte olan 32 hastada obstrüksiyon düzelmiştir. Beş yıldan sonra bu hastaların %43.8'ine tekrarlayan obstrüksiyon nedeni ile TURP uygulanmıştır. Böyle bir tekrar tedavi oranı TURP ve hatta TUİP sonrası gözlenenlerden kesinlikle daha yüksektir. Bu veriler, özellikle TURP veya TUİP adayı hastalarda olmak üzere, lazer tedavisi endikasyonu verirken dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir. Gerçekte, TURP ve TUİP gibi yöntemler lazer prostatektomiden daha iyi uzun dönem sonuçlar ve benzer (eğer üstün değilse) etkinlik sunmaktadır. Daha fazla uzun dönem izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

TURP ile karşılaştırıldığında lazer tekniğinin başlıca kısıtlılığı hemen sonuç alınamaması ve ameliyat sonrasında günlerce üriner kateter drenajı gerektirmesidir. Bazı hastalarda 3-4 hafta veya daha uzun süre

kateterizasyona ihtiyacı olabilir (24). Kateter çekildikten sonra da işemedeki iyileşme yavaş yavaş olmaktadır ve hastaların çoğu cerrahiye izleyen yaklaşık 3-4 haftaya kadar belirgin fayda bildirmemektedir.

En iyi sonuçlar prostat ağırlığı 50-60 g'ın altında ise elde edilmektedir; büyük prostatlarda önemli miktarda obstrüktif prostat dokusu geride bırakılabilmektedir (17). Ayrıca, kronik üriner infeksiyonu ve kronik bakteriyel prostatiti olan erkekler işlemden sonra haftalarca yerinde kalabilen nekrotik dokunun infeksiyon olasılığı nedeniyle Nd:YAG lazer prostat koagülasyonu için iyi adaylar değillerdir (18) acil TURP'nin bu sorunu çözdüğü bildirilmiştir (8).

4.4.3 ILC (İnterstisyel Lazer Koagülasyonu)

BPH tedavisi olarak ILC ilk olarak Hofstetter tarafından 1991'de gündeme getirilmiştir (25). O zamandan beri, çeşitli varyasyonlar, teknik ve yöntemsel gelişmeler tanıtılmış ve klinik araştırmalarda incelenmiştir (26). BPH için ILC'nin amacı belirgin hacim gerilemesi sağlamak ve üretral obstrüksiyonu ve semptomları azaltmaktır. Koagülasyon nekrozu üretral yüzey korunarak adenom içinde oluşturulmaktadır. Aplikatör gerektiği kadar derinlikte ve sıklıkta yerleştirilebildiği için istenen herhangi bir yerleşimdeki her miktardaki doku koagüle edilebilmektedir. İşlem sonrasında, intraprostatik lezyonlar nekrotik dokunun dökülmesinden ziyade sekonder atrofi ve prostat loblarının küçülmesiyle sonuçlanmaktadır (27).

Cerrahi teknik

ILC için kullanılan fiberler lazer ışınına göreceli olarak düşük güç yoğunluğunda yaymalıdır. En sık kullanılan fiberler ITT Light Guide™, Dornier, ve Diffusor-Tip™, Indigo'dur. ILC için Nd:YAG lazerler veya diyot lazerler kullanılabilir. ILC transüretral yaklaşımla, lokal, rejyonel veya sistemik anestezi ile uygulanabilir. Lazer fiberi üretradaki sistoskopun içinden yerleştirilebilir. Toplam fiber yerleştirme sayısı total prostat hacmine ve konfigürasyonuna bağlıdır. Genel yaklaşım olarak, prostat hacminin her 5-10 cm³'ü için bir veya iki yerleştirme gerekmektedir. Genellikle fiberlerin yerleştirileceği bölgeler hiperplastik dokunun en fazla olduğu yerlere göre seçilmektedir.

Sonuç, morbidite, süreklilik ve kısıtlılıklar

ILC ile diğer lazer tekniklerini ve TURP sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır. Birçok çalışmanın sonucu semptomlar, obstrüksiyon ve büyüme bakımından BPH tedavisinde ILC'nin etkinliğini göstermiştir. Bütün çalışmalarda semptom skorunda, maksimum akım hızında, rezidüel idrar hacminde ve prostat hacminde belirgin iyileşme bildirilmiştir (26-31). ILC tedavisi öncesi ve sonrasında ürodinamik parametreler de ölçülmüştür (32,33). Basınç-akım çalışmaları intravezikal basınçta, üretral açılma basıncında ve üretral dirençte yeterli azalma olduğunu göstermiştir.

ILC ile elde edilen sonuçları, diğer lazer teknikleri (33) ve TURP (30,34,35) ile elde edilenlerle karşılaştıran randomize, prospektif çalışmalar da yapılmıştır. Muschter ve arkadaşları, 97 şiddetli semptomu olan BPH hastasını incelemişlerdir; 48 hastaya ILC ve 49 hastaya TURP uygulanmıştır (34). Oniki ay içinde, iki grup arasında dikkate alınan bütün parametreler açısından anlamlı farklılık yoktur. Ancak, dört ILC hastasında (%8.3) tedavinin başarısız olduğu kabul edilmiş ve TURP uygulanmıştır.

Morbiditeye bakıldığında, ILC sonrasında *urgency* gibi geçici irritatif semptomlar ve üriner retansiyonla sonuçlanabilen geçici obstrüksiyon artışı olmaktadır (25). Ameliyat sonrası irritatif semptomlar hastaların %5-15'inde görülmüştür (28,31,34). Postoperatif kateterizasyon süresi ortalama 18 güne kadar çıkmaktaysa da hastaların % 70'inden fazlasında kateter 10 gün içinde çıkarılmıştır. Hiçbir çalışmada kalıcı inkontinans veya impotans bildirilmemiştir, buna karşın % 0-11.9 arasında değişen oranlarda retrograt ejakülasyon görülmüştür. Üretra darlığı veya mesane boynu kontraktürü sık değildir ve hastaların yaklaşık % 5'inde bildirilmiştir.

Maksimum 12 aylık izlem süresinde tekrar tedavi oranı %15.4 olmakla birlikte takip süresi uzadıkça bu oranın yükselmesi beklenmektedir. Halen yalnızca bir uzun dönem çalışmanın sonuçları mevcuttur (36). Üç yıl takip edilen 394 hastada tekrar tedavi oranı ilk yıl için yılda %3.1'dir ve daha sonra %9.6'ya yükselmektedir (36).

ILC küçük prostatlarda uygulanabilmektedir ve aynı zamanda büyük prostatların küçültülmesi veya obstrüksiyonu fazla hastaların tedavisi için uygun görünmektedir (26). Bu yöntem, ciddi morbiditesinin olmaması gibi avantajları, ameliyat sonrasında uzun kateterizasyon süresi ve biyopsi için materyal olmaması gibi dezavantajları ile seçilmiş hastalarda TURP'nin gerçek bir alternatifi olarak görülebilir. Fakat, bu işlemin kalıcılığını değerlendirmek için izlem süresi daha uzun, karşılaştırmalı, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

4.4.4 Prostatın holmium lazer ile rezeksiyonu (HoLRP)

Holmium lazer (2140 nm) ürolojide yumuşak dokulardaki birçok endoürolojik uygulama ve üriner taşların disintegrasyonu için kullanılmış darbeli bir katı hal lazeridir (37). Bu enerji kaynağını kullanarak prostatektomi nispeten yeni bir tekniktir ve ilk olgu bildirimleri 1995'te başlamıştır (37, 38). Ho:YAG dalga boyu su tarafından kuvvetle absorbe edilir ve dokudaki koagülasyon nekrozu alanı uygun hemostaz sağlamaya yetecek kadar 3-4 mm ile sınırlıdır (38). Elde edilen maksimum güç prostatik dokuda yoğun doku vaporizasyonu ile hassas ve etkili kesme imkanı oluşturmaktadır.

Cerrahi teknik

Bu teknik için gerekli enstrümanlar 550µm uçtan ateşlemeli kuartz fiber ve 80 W Ho:YAG lazerdir. Çalışma elemanı olan bir devamlı akım rezektoskobu gereklidir ve irrigasyon sıvısı olarak normal salin kullanılmaktadır. Bu tekniğin ana prensibi prostatın retrograt enükleasyonu ve enükle edilen dokunun rezektoskobun içinden dışarıya alınabileceği şekilde parçalanmasıdır (38,39).

Sonuç, morbidite, süreklilik ve kısıtlılıklar

Bu teknik nispeten yeni olduğu için bugüne kadar yalnızca kısa izlem süresi olan az sayıda çalışma yayımlanmıştır. Gilling ve arkadaşları (40), TURP ile HoLRP'yi karşılaştıran prospektif, randomize bir çalışmanın bulgularını sunmuşlardır; şimdiye kadar 100 g'dan küçük (Schafer grade 2) prostatı olan ürodinamik olarak obstrükte 120 hasta çalışmaya alınmıştır. İlk değerlendirmelerde HoLRP için ortalama rezeksiyon zamanı daha uzun (42.1'e karşılık 25.8 dakika; p< 0.0001), ancak ortalama kateter süresi (20.0'a karşılık 37.2 saat; p< 0.0001) ve hastanede kalış süresi (26.4'e karşılık 47.4 saat; p< 0.0001) daha kısa bulunmuştur. Semptomatik ve ürodinamik iyileşme iki grupta eşittir.

Prostatektomi ile Nd:YAG'ı karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır ve HoLRP ile kateterizasyon süresinin ve postoperatif dizüri insidansının anlamlı olarak daha düşük olduğu açıkça gösterilmiştir (41). Ne yazık ki mevcut en uzun izlem süresi 12 aydır, bu süre işlemin ancak kısa-dönem kalıcılığını kesinleştirmektedir (36).

Postoperatif dizüri en sık komplikasyondur ve insidansı yaklaşık %10'dur (38,40,42). Major bir komplikasyon tanımlanmamıştır ancak bu teknik ciddi endoskopik beceri gerektiren cerrahi bir işlemdir ve öğrenilmesinin kolay olduğu söylenemez. Diğer taraftan, işlem için özel bir sınırlama yoktur; tedavi edilecek prostatın büyüklüğü, her ne kadar ilk deneyimlerde 100 mL'den büyük prostat göreceli bir kontendikasyon ise de üroloğun deneyimine ve sabrına bağlıdır. Antikoagülan tedavi alan hastalar ve üriner retansiyonu olanlar güvenle tedavi edilebilir (43). Retrograt ejakülasyon hastaların %75-80'inde görülmektedir; ameliyat sonrası impotans bildirilmemiştir (38).

4.4.5 SONUÇLAR

- antikoagülan tedavi alan
 - TURP için uygun olmayan (yandan ateşlemeli veya ILC)
 - ejakülasyonunu devam ettirmek isteyen (yandan ateşlemeli veya ILC)
- hastalara lazer prostatektomi önerilmelidir.
- holmium lazer prostatektomi herhangi bir anatomik konfigürasyondan bağımsız olarak TURP'nin geçerli bir alternatifidir

4.4.6 KAYNAKLAR

1. Kandel LB, Harrison LH, McCullough DL. Transurethral laser prostatectomy: Creation of a technique for using the Neodymium-Yttrium- Aluminium-Garnet (YAG) laser in the canine model. J Urol 1986;133:110A.
2. Johnson DE, Levinson AK, Gorskovich FJ. Transurethral laser prostatectomy using a right-angle delivery system. SPIE Proceedings 1991 ;1421:36.
3. Shanberg AM, Tansey LA, Baghdassarian R. The use of the neodymium YAG laser in prostatotomy. J UroM985;133:331A.
4. Stein BS. Laser-tissue interaction. In: Smith JA et al. eds. Lasers in Urologic Surgery. St Louis, USA: Mosby, 1994, p. 10.
5. Johnson DE, Price RE, Crameens DM. Pathologic changes occurring in the prostate following transurethral laser prostatectomy. Lasers Surg Med 1992;12:254-263.
6. Muschter R, Hofstetter A, Hessel S. Interstitial laser prostatectomy - experimental and first clinical results. J Urol 1992;147:346A.
7. Assimos DG, McCullough DL, Woodruff RD et al. Canine transurethral laser-induced prostatectomy. J Endourol 1991;5:145-149.
8. Puppo R, Perachino M, Ricciotti G, Scannapieco G. Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy: objective and subjective assessment of its efficacy for treating benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1994;25:220-225.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7515349&dopt=Abstract>
9. Costello AJ, Bowsher WG, Bolton DM, Braslis KG, Burt-J. Laser ablation of the prostate in patients with benign prostatic hypertrophy. Br J Urol 1992 69:603-608.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=1379101&dopt=Abstract>
10. Leach GE, Sirls L, Ganabathi, Roskamp D, Dmochowski R. Outpatient visual laser-assisted prostatectomy under local anesthesia. Urology 1994;43:149-153.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7509525&dopt=Abstract>
11. Muschter R, Perimutter AP. The optimisation of laser prostatectomy. II. Other lasing techniques. Urology 1994;44:856-861.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7985315&dopt=Abstract>
12. Cowles R8, Kabalin JN, Childs S, Lepor H, Dixon C, Stein B, Zabba A. A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urology 1995;46:155-160.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7542818&dopt=Abstract>
13. Anson K, Nawrocki J, Buckley J, Fowler C, Kirby R, Lawrence W, Paterson R, Watson G. A multicenter, randomized, prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate. Urology 1995;46:305-310.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=7544932&dopt=Abstract>
14. Costello AJ, Crowe HR, Asopa R. Long-term results of randomized laser prostatectomy vs. TURP: modification of laser prostatectomy technique with biodegradable stent insertion. J Urol 1996;155:316A.
15. Oswald M, Schmidlin F, Jichilinski P. Combination of thermocoagulation and vaporisation using a Nd:YAG/KTP laser versus TURP in BPH treatment: preliminary results of a multicenter prospective randomized study. J Urol 1997;157:42A.
16. Kabalin JN. Neodymium: YAG laser coagulation prostatectomy for patients in urinary retention. J Endourol 1997;11:207-209.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/errtrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9161452&dopt=Abstract
17. Costello AJ, Kabalin JN. Side-firing neodymium:YAG laser prostatectomy. *Eur Urol* 1999;35:138-146.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9933807&dopt=Abstract
18. Kabalin JN, Bite G, Doll S. Neodymium:YAG laser coagulation prostatectomy: 3 years of experience with 227 patients. *J Urol* 1996;155:181-185.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/errtrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7490827&dopt=Abstract
19. Te Slaa E, De Wildt MJ, Rosier PF, Wijkstra H, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Urodynamic assessment in the laser treatment of benign prostatic enlargement. *Br J Urol* 1995;76:604-610.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8535680&dopt=Abstract
20. Cannon A, De Wildt M, Abrams PH, De la Rosette JJ. Urodynamics and laser prostatectomy. *World J Urol* 1995;13:134-136.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7542968&dopt=Abstract
21. Choe JM, Sirls LT. High-energy visual laser ablation of the prostate in men with urinary retention: pressure flow analysis. *Urology* 1996;48:584-588.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8886D64&dopt=Abstract
22. Stein BS, Altwein JE, Bruschter R et al. Laser prostatectomy. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S et al. eds. *Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH, Paris, July 1997*. Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 529-540. <http://www.plymbridge.com/>
23. Perachino M, Puppo P. [Prostatectomia laser con metodica side-fire: risultati a distanza di 5 anni.] *Acta Urol Ital* 1998;12(Suppl 1):44. [Italian]
24. Kabalin JN, Bite G. Laser prostatectomy performed with right angle firing neodymium: YAG laser fiber at 40 watt power settings. *Urology (letter)* 1997;158:1923.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9334638&dopt=Abstract
25. Hofstetter A. Interstitielle Thermokoagulation (ITK) von Prostatatumoren. *Lasermedizin* 1991;7:179-180.
26. Muschter R, Whitfield H. Interstitial laser therapy of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1999;35:147-154.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9933808&dopt=Abstract
27. Muschter R, Hofstetter A. Technique and results of interstitial laser coagulation. *World J Urol* 1995;13:109-114.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7542962&dopt=Abstract
28. Bhatta KM, Perimutter A, Cho G et al. A new technique of subsurface and interstitial laser therapy using a diode laser (wavelength = 1000 nm) and a catheter delivery device. *J Urol* 1996;155:310A.
29. Schettini M, Diana M, Fortunato P et al. Results of interstitial laser coagulation of the prostate. *J Endourol* 1996;10(Suppl 1):S191.
30. Whitfield HN. A randomized prospective multicenter study evaluating the efficacy of interstitial laser coagulation. *J Urol* 1996;155:318A.
31. Fay R, Chan SL, Kahn Ratal. Initial results of a randomized trial comparing interstitial laser coagulation therapy to transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997;157(Suppl 1):41.
32. Henkel TO, Greschner M, Luppold T, Alken P. Transurethral and transperineal interstitial laser therapy of BPH. In: Muller G et al. eds. *Laser-induced Interstitial Thermotherapy*. Bellingham: SPIE Press, 1995, pp. 416-423.
- <http://Bookstore.spie.org/index.cfm?fuseaction=SearchResultsVolume/eywopds=Laser-induced%20Interstifial%gQ&seart:ritvDe=SearchResurtsVolume&auickseart:h=1&CFID=353971&CFTOKEN=6892912Q>
33. Horninger W, Janetschek G, Watson G, Reissigl A, Strasser H, Bartsch G. Are contact laser, interstitial laser, and transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy superior to transurethral prostatectomy? *Prostate* 1997;31:255-263.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9160936&dopt=Abstract
34. Muschter R, Sroka R, Perimutter AP et al. High power interstitial laser coagulation of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 1996;10(Suppl 1):S197.
35. Whitfield HN. The use of an interstitial diode laser (Indigo) in laser prostatectomy. A randomized, controlled, prospective study. *J Endourol* 1995;9(Suppl 1):S149.
36. Muschter R, Hofstetter A, de la Rosette JJ. Thermokoagulation au laser de l'adenome de la prostate par voie interstitielle. *Ann Urol Paris* 1997;31:27-37.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9157819&dopt=Abstract
37. Le Due A, Gilling PJ. Holmium laser resection of the prostate. *Eur Urol* 1999;35:155-160.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9933809&dopt=Abstract
38. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR. Combination Holmium and Nd: YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *J Endourol* 1995;9:151-153.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7633476&dopt=Abstract
39. Chun SS, Razvi HA, Denstedt JD. Laser prostatectomy with the holmium:YAG laser. *Tech Urol* 1995;1:217-221.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9118394&dopt=Abstract
40. Gilling PJ, Fraundorfer MR, Kabalin JB. Holmium: YAG laser resection of the prostate (HoLRP) versus transurethral electrocautery resection of the prostate (TURP): a prospective randomized, urodynamic-based clinical trial. *J Urol* 1997;157:149A.
41. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm A, Cresswell M, Fraundorfer MR, Kabalin JN. Holmium laser resection of the prostate (HoLRP) versus neodymium: YAG visual laser ablation of the prostate (VLAP): a randomized prospective comparison of two techniques for laser prostatectomy. *Urology* 1998; 51: 573-577.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9586609&dopt=Abstract
42. Le Duc A, Anidjar M, Teillac P, Desgrandchamps F. The Holmium YAG laser in the transurethral resection of prostate. *Br J Urol* 1997;80(Suppl 2):A773.
43. Kabalin JN, Mackey MJ, Cresswell MD, Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium: YAG laser resection of the prostate (HoLRP) for patients in urinary retention. *J Endourol* 1997;11:291-293.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9376851&dopt=Abstract

4.5 Transrektal yüksek-şiddetli odaklanmış ultrason (HIFU)

4.5.1 Değerlendirme

Transrektal HIFU tedavisi öncesinde özel bir tanısal yaklaşım gerekli değildir. Ancak, aşağıdaki ölçütler elde edilmelidir:

- Yaşam kalitesini içeren I-PSS

- İşeme sonrası rezidüel idrar hacmini de içeren serbest üroflovetri
- Serum PSA
- TRUS
- Basınç-akım çalığıması önerilir.

4.5.2 Yöntem

Bir ultrason demeti vücut içinde seçilmiş derinlikteki dar bir odağı ulaştırılarak, içindeki dokuların üstteki veya aradaki yapılara zarar vermeden tahrip edilebildiğı, yüksek enerji yoğunluklu bir bölge oluşturulabilir (1-3). Bölge-yoğunluğu doku kavitasyon eşiğinin altına ayarlanmış ise baskın terapötik etki ısınma oluşmasıdır. Bu teknik yüksek-şiddetli odaklanmış ultrason (*high-intensity focused ultrasound- HIFU*) olarak bilinmektedir. HIFU için kaynak, uygulanan voltaja göre kalınlığını değıştirme özelliğine sahip bir piezoseramik transdüserdir (1-3). Kuramsal olarak prostat HIFU ile transabdominal veya transrektal yolla ablate edilebilir. Klinikte ise BPH endikasyonları için yalnızca transrektal HIFU cihazları kullanılmaktadır.

Klinik veri yalnızca bir cihaz, Sonablate® için mevcuttur (1-4). Bu sistem hem görüntüleme hem tedavi için aynı 4.0 MHz'lik transrektal transdüseri kullanılmaktadır. Odak mesafesi (2.5-4.0 cm) kullanılan kristale bağılı olarak değışmektedir. Bölge-yoğunluğu 1.260 ila 2.200 W/cm² arasında değışmektedir. HIFU demeti odağında yaklaşık 2 mm çapında ve 10 mm uzunlukta elipsoid bir doku hacmi yok edilmektedir (1-3). Klinik olarak yararlı bir nekroz hacmi oluşturmak için ses kafasının fiziksel olarak hareketiyle lateral veya aksiyel yönde yer değıştiren bir dizi lezyon oluşturulur. Sonablate® kullanılarak yapılan transrektal HIFU tedavisinin histolojik etkisi köpeklerde ve insan prostatında detaylı olarak incelenmiştir (1-3,5,6).

4.5.3 Morbidite/Komplikasyonlar

Transrektal HIFU genellikle iyi tolere edilir ancak genel anestezi ya da ağır intravenöz sedasyon gerektirmektedir. En belirgin yan etkisi 3-6 güne kadar uzayan üriner retansiyondur. Hematospermi cinsel olarak aktif erkeklerin %80'inde 4-6 hafta kadar görülmektedir ve genellikle birkaç hafta boyunca işemeden önce iki veya üç damla kan gelmektedir. Üriner sistem infeksiyonları hastaların yaklaşık %7'sinde görülmektedir. Literatürde üretral darlık, inkontinans veya kan transfüzyonu ihtiyacı bildirilmemiştir.

İki ciddi komplikasyon bildirilmiştir. Bir hastada, tedavi bölgesinin yaklaşık 50-60 cm yukarısında inen kolon perforasyonu görülmüştür. Bu durum ultrason probunu koruyan kondomun dikkatsizlikle 500 mL'ye kadar doldurulması ve patlaması nedeniyle olmuştur. Bu komplikasyon doldurma aparatı ve probun yeniden yapılandırılmasına yol açmıştır ve artık bu sorun güvenilir şekilde engellenmektedir. İkinci ciddi komplikasyon rektumun cerrahi girişim gerektiren ısı hasarıdır. Bu büyük olasılıkla 2.300 W/cm²'yi aşan uygunsuz yüksek yoğunluğun kullanılmasından kaynaklanmıştır. Bu nedenle maksimum bölge yoğunluğu 2.000 W/cm²'ye ayarlanmıştır.

4.5.4 Tedavi sonucu

Haziran 1992'de BPH nedeniyle AÜSS olan hastalarda transrektal HIFU tedavisinin güvenlik ve etkinliğini değıerlendirmek üzere uluslararası bir faz II çalışması başlatılmıştır. Günümüze kadar yediyüz hasta çeşitli merkezlerde Sonablate® ile tedavi edilmiştir. Birleşik Devletlerin ilk serilerinde, Bihrl ve arkadaşları (7) 15 hastadaki 90 günlük izlem deneyimlerini bildirmişlerdir. Qmax 9.3 mL/s'den 14.0 mL/s'e yükselmiş ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi 154 mL'den 123 mL'ye gerilemiştir (7). Ebert ve arkadaşları (8) sekizi üriner retansiyonda olan 35 hastayı tedavi etmişlerdir. Aynı izlem süresinde işeme sonrası rezidüel idrar hacmi 182 mL'den 50 mL'ye ve 1-PSS 17.9'dan 7.1'e gerilemiştir. Bir başka çalışma 20'sinin izlem süresi 12 ay olan 50 hastayı içermekteydi (5). Qmax 8.9 (±4.1)'den 12.4 (±5.6) mL/s'ye (6 ay, n= 33) ve 13.1 (±6.5) mL/s'ye (12 ay, n= 20) yükselmiştir. Aynı izlem sürelerinde, işeme sonrası rezidüel idrar hacmi 131 (±120) mL'den 6 ayda 48 (±41) mL'ye ve 12 ayda 35 (±30) mL'ye gerilemiştir. AUA semptom skoru 24.5 (±4.7)'den 6 ayda 13.4 (±4.7)'ye ve 12 ayda 10.8 (±2.5)'e düşmüştür (5). Bu veriler başka birçok merkezde de doğrulanmıştır (9-11).

4.5.5 Ürodinami

Transrektal HIFU tedavisinin ürodinamik etkisi Maderbacher ve arkadaşları tarafından incelenmiştir (12). Otuz hastaya HIFU tedavisinden önce ve tedaviyi izleyen ortalama 4.5 ay sonra ürodinamik inceleme (basınç-akım çalışması) yapıldı. Abrams-Griffith nomogramına göre ameliyat öncesinde hastaların %80'i obstrükte ve kalan %20'si de ara bölgedeydi. Tedavi sonrasında, maksimum detrüör basıncında, Qmax'daki detrüör basıncında ve lineer pasif üretral direnç ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi. HIFU sonrasında, Abrams-Griffith nomogramına göre hastaların yarısı belirsiz bölgede ve %13'ü açıkca obstrüksiyonsuzken, %37'si hala obstrükte durumda idi. Yazarlar transrektal HIFU tedavisinin mesane çıkım obstrüksiyonunu azaltma kapasitesinin orta düzeyde olduğı sonucuna varmışlardır (12). Sonuç olarak, transrektal HIFU ciddi obstrükte hastalara veya kesin cerrahi endikasyonu bulunanlar için düşünülmemelidir.

4.5.6 Yaşam kalitesi ve cinsel fonksiyon

Birçok daha az invazif yöntemin postoperatif erken morbiditesini detaylı olarak araştıran Schatzl ve arkadaşlarının elde ettikleri dışında transrektal HIFU sonrasındaki yaşam kalitesi konusunda güvenilir veri yoktur (13). Benzer şekilde cinsel fonksiyon için de veri azdır. En fazla 4-6 hafta kadar devam hematospermi cinsel olarak aktif hastaların çoğunda görülmektedir. Bazı hastalar azalmış ejakülat hacmi bildiriyorsa da retrograt ejakülasyondan ve erektil disfonksiyondan güvenle kaçınılabilmektedir.

4.5.7 Süreklilik

En az 2 yıl olmak üzere 4 yıla kadar takip edilen 80 hastanın uzun-dönem tedavi sonuçları incelenmiştir (14). Çalışma grubunun ortalama izlem süresi (yetersiz tedavi yanıtı nedeniyle TURP'ye giden hastalar dışlandığında) 41.3 aydır (aralık; 13-48 ay). Dört-yıllık çalışma süresinde 35 hastaya (%43.8) yetersiz tedavi yanıtı nedeniyle TURP uygulanmıştır. Tedavi öncesinde ortalama akım hızı 5 mL/s'den fazla olan ($p=0.05$) ve ürodinamik olarak düşük derecelerde mesane çıkım obstrüksiyonu bulunan ($p=0.03$) hastalarda tekrar tedavi gerektirmeyen süre anlamlı olarak daha uzundu (14). İstatistiksel öneme ulaşmamakla birlikte benzer bir eğilim yüksek Qmax ve daha düşük işeme sonrası artık idrar hacmine sahip bireylerde de gözlemlendi.

4.5.8 Hasta seçimi

Sınırlı sayıda hastayı içeren yalnızca bir avuç dolusu klinik çalışmanın yayımlanmış olması gerçeği hasta seçimi konusunda güvenilir bir bildirimde bulunmayı engellemektedir, ancak yine de birkaç seçim kriteri tanımlanmıştır. Aşağıdaki ölçütlerden biri veya daha fazlası bulunan hastalar transrektal HIFU tedavisi için uygun değildir:

- Yoğun kalsifikasyon içeren prostatlar (doku kavitasyonu olasılığı)
- Büyük prostatlar (>75 mL)
- 40 mm'den fazla rektum mesane boynu mesafesi
- Büyük orta lob
- Yüksek dereceli mesane çıkım obstrüksiyonu- (tedavi başarısızlığı oranı yüksek)
- Cerrahi için kesin endikasyon

4.5.9 SONUÇLAR

Transrektal HIFU tedavisi non-invazif doku ablasyonunu sağlayan tek tekniktir; ancak genel anestezi veya ağır intravenöz sedasyon gerektirmektedir. Üriner semptomlarda iyileşme % 50-60 düzeyindedir ve Qmax ortalama %40-50 artmaktadır. Yılda yaklaşık % 10 tekrar tedavi oranı ile uzun dönem etkinliği sınırlıdır. Randomize kontrollü çalışma verileri hala mevcut değildir.

4.5.10 KAYNAKLAR

1. Madersbacher S, Marberger M. Applications of high energy focused ultrasound in urology. *Curr Opin Urol* 1995;5:147-149.
2. Madersbacher S, Marberger M. Therapeutic applications of ultrasound in urology. In: Marberger M ed. *Application of Newer Forms of Therapeutic Energy in Urology*. Oxford: Isis Medical Media, 1995, pp. 115-136.
<http://www.isismedical.com>
3. Madersbacher S, Marberger M. High-intensity focused ultrasound for prostatic tissue ablation. *Curr Opin Urol* 1996;6:28-32.
4. Madersbacher S, Djavan B, Marberger M. Minimally invasive therapy in BPH. *Curr Opin Urol* 1998;8:17-26.
5. Madersbacher S, Kratzik C, Susani M, Marberger M. Tissue ablation in benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound. *J Urol* 1994;152:1956-1960.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7525992&dopt=Abstract
6. Madersbacher S, Pedevilla M, Vingers L, Susani M, Marberger M. Effect of high-intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo. *Cancer Res* 1995;55:3346-3351.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7542168&dopt=Abstract
7. Bihrl R, Foster RS, Sanghvi NT, Donohue JP, Hood JR High intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hyperplasia: early United States clinical experience. *J Urol* 1994;151:1271-1275.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7512658&dopt=Abstract
8. Ebert T, Graefen M, Miller S, Sadelers D, Scrimitz-Dräger B, Ackermann R. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Keio J Med* 1995;44:146-149.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=B587227&dopt=Abstract
9. Mulligan ED, Lynch TH, Mulvin D, Greene D, Smith JM, Fitzpatrick JM. High-intensity focused ultrasound in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1997;79:177-180.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9052466&dopt=Abstract
10. Nakamura K, Baba S, Saito S, Tachibana M, Murai M. High-intensity focused ultrasound energy for benign prostatic hyperplasia: clinical response at 6 months to treatment using Sonablate 200™. *J Endourol* 1997;11:197-201.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9181450&dopt=Abstract
11. Sullivan LD, McLoughlin MG, Goldenberg LG, Gleave ME, Marich KW. Early experience with high-intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1997;79:172-176.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9052465&dopt=Abstract
12. Madersbacher S, Klingler CH, Schatzl G, Schmidbauer CR, Marberger M. The urodynamic impact of transrectal high intensity focused ultrasound on bladder outflow obstruction. *Eur Urol* 1996;30:437-445.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8977064&dopt=Abstract
13. Schatzl G, Madersbacher S, Lang T, Marberger M. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of four minimally invasive treatment alternatives. *J Urol* 1997;158:105-111.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9166334&dopt=Abstract

14. Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B, Stulnig T, Marberger M. The long-term outcome of transrectal high intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2000;37:687-694.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/6ntrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10828669&dopt=Abstract

4.6 TUNA®

4.6.1 Değerlendirme

TUNA® öncesinde özel bir tanısal çalışma gerekli değildir.

4.6.2 Yöntem

TUNA® cihazı prostata transüretal yolla sokulmuş iğnelere düşük-dereceli, radyo frekans enerjisi vermektedir (1).

4.6.3 Morbidite/komplikasyonlar

Bazı hastalarda intravenöz sedasyon gereksinimi olsa da genellikle lokal anestezi altında ayaktan işlem olarak uygulanmaktadır (1). Ameliyat sonrası üriner retansiyon hastaların %13.3-41.6'sında görülmekte ve ortalama 1-3 gün devam etmektedir; 1 hafta içerisinde hastaların %90-95'i katetersiz duruma gelmektedir (1). Sıklıkla, 4-6 hafta kadar sürebilen irritatif semptomlar olmaktadır (2). Kontinans durumu etkilenmemektedir.

4.6.4 Tedavi sonucu

Randomize olmayan birçok klinik çalışma bu yöntemin klinik etkinliğini oldukça tutarlı tedavi sonuçlarıyla göstermiştir (3-7). Semptomatik iyileşme % 40-70 arasında bildirilmektedir. Bu veriler başlangıç düzeyden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyidir ve beklenen plasebo etkisini aşmaktadır. Retansiyonda olmayan hastalarda Qmax iyileşmesi % 26-121 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir. Beş yıllık izlemi olan 188 hastayı içeren yakın zamandaki bir yayında, semptomatik iyileşmenin % 58, akım hızındaki iyileşmenin % 41 ve ek tedavi ihtiyacının % 21.2 olduğu gösterilmiştir (8). TUNA® sonrasında prostat büyüklüğünün anlamlı olarak azaldığını gösteren inandırıcı kanıt yoktur (7-9).

4.6.5 Randomize klinik çalışmalar

TUNA® bir çalışmada (8) 12 aylık izlem verileriyle TURP ile karşılaştırılmıştır. Her ne kadar düzelmeler TURP kolunda hafifçe daha fazla idiyse de, iki çalışma kolunda da AUA semptom skoru ve rahatsızlık skorunda anlamlı azalma vardır. TURP sonrasında Qmax iyileşmesi TUNA® sonrasındakinden anlamlı olarak daha yüksektir. Kanama, dizüri, erektil disfonksiyon, idrar yolu infeksiyonu veya darlık gibi istenmeyen etkiler TURP kolunda daha siktir.

4.6.6 Mesane çıkım obstrüksiyonuna etkisi

TUNA®'nın mesane çıkım obstrüksiyonuna, basınç-akım çalışması ile değerlendirilmek kaydıyla, etkisi yedi klinik çalışmada belirlenmiştir (7-13). Bütün çalışmalarda, maksimum detrusör basıncında veya Qmax'daki detrusör basıncında istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterilmiş, ancak bir grup hasta TUNA® tedavisi sonrasında hala obstrükte bölgede kalmıştır.

4.6.7 Süreklilik

TUNA® işleminin uzun-dönem etkinliği birçok yazar tarafından bildirilmiştir. Olumlu sonuçlar, 1 yıl içinde, %5-42 arasında değişen yüzdelerle ifade edilebilir (1). Schulman ve arkadaşları (14) yakın zamanda 49 hastanın TUNA® sonrasındaki 3-yıllık izlem verilerini sunmuşlardır. Otuz altı ay sonunda hastaların %53'ünde %50'den fazla Qmax iyileşmesi görülmüştür. On hastaya (%20) yetersiz tedavi yanıtı nedeniyle TURP uygulanmıştır (1). Bu süreyi aşan uzun dönem veriler henüz yoktur.

4.6.8 Hasta seçimi

Az sayıda seçim ölçütü tanımlanmıştır. TUNA® prostat hacmi 75mL'den fazla olan veya izole mesane boynu obstrüksiyonu olan hastalar için uygun değildir.

4.6.9 SONUÇLAR

TUNA® birçok hastada lokal anestezi altında uygulanabilen basit ve güvenli bir tekniktir. Üriner semptomlarda %50-60 iyileşme ve Qmax'ta ortalama %50-70 artışla sonuçlanmaktadır. Klinik etkinliği yalnızca bir randomize kontrollü çalışma ile doğrulanmıştır ve uzun-dönem etkinliğiyle ilgili kanıtlar sınırlıdır.

4.6.10 KAYNAKLAR

1. Chapple CR, Issa MM, Woo H. Transurethral needle ablation (TUNA). A critical review of radiofrequency thermal therapy in the management of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1999;35:119-128.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9933805&dopt=Abstract>
2. Schatzl G, Madersbacher S, Lang T, Marberger M. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of four minimally invasive treatment alternatives. J Urol 1997;158:105-110.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9186334&dopt=Abstract>
3. Ramon J, Lynch TH, Eardley I, Ekman P, Frick J, Jungwirth A, Pillai M, Wiklund P, Goldwasser B, Fitzpatrick JM. Transurethral needle ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a collaborative multicentre study. Br J Urol 1997;80:128-134.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9240192&dopt=Abstract>
4. Roehrborn CG, Issa MM, Bruskewitz RC, Naslund MJ, Oesterling JE, Perez-Marrero R, Shumaker BP, Narayan P. Transurethral needle ablation for benign prostatic hyperplasia: 12-month results of a prospective, multicenter US study. Urology 1998;51:415-421.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9510346&dopt=Abstract>
5. Schulman CC, Zkrita AR. Transurethral needle ablation (TUNA) of the prostate: clinical experience with two years' follow-up in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). J Urol 1997;157:98-102.
6. Minardi D, Garafolo F, Yehia M, Cristalli AF, Giammarco L, Galosi AB, Muzzonfcjro G. Pressure-flow studies in men with benign prostatic hypertrophy before and after treatment with transurethral needle ablation. Urol Int 2001 ;66:89-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=11223750&dopt=Abstract>
7. Bruskewitz R, Issa MM, Roehrborn CG, Naslund MJ, Perez-Marrero R, Shumaker BP, Oesterling JE. A prospective randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 1998;159:1588-1593.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9554360&dopt=Abstract>
8. Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O, Ostrem T, Schulman CC. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. Eur Urol. 2003;44:69-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=12814680&dopt=Abstract>
9. Rosario DJ, Woo H, Potts KL, Cutinha PE, Hastie KJ, Chappie CR. Safety and efficacy of transurethral needle ablation of the prostate for symptomatic outlet obstruction. Br J Urol 1997;80:579-586.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9352697&dopt=Abstract>
10. Issa MM. Transurethral needle ablation of the prostate: report of initial United States experience. J Urol 1996;156:413-419.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=8683692&dopt=Abstract>
11. Millard RJ, Harewood LM, Tamaddon K. A study of the efficacy and safety of transurethral needle ablation (TUNA®) treatment for benign prostatic hyperplasia. Neurourol Urodyn 1996;15:619-628.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=8916114&dopt=Abstract>
12. Campo B, Bergamaschi F, Corrada R, Ordesi G. Transurethral needle ablation (TUNA) of the prostate: a clinical and urodynamic evaluation. Urology 1997;49:847-850.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=9167689&dopt=Abstract>
13. Steele GS, Sleep DJ. Transurethral needle ablation of the prostate: a urodynamic based study with 2-year follow-up. J Urol 1997;158:1834-1838.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=3334612&dopt=Abstract>
14. Schulman CO, Zlotta AR. Transurethral needle ablation (TUNA™) of the prostate: clinical experience with three years follow-up in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). Eur Urol 1998; 33(Suppl1):148.

4.7 TUMT

4.7.1 Değerlendirme

Tanısal endoskopi gereklidir çünkü izole büyümüş bir orta lobun varlığının ya da prostatik üretranın yetersiz uzunlukta olduğunun tanımlanması önemlidir.

4.7.2 İşlem

TUMT, mikrodalga termoterapinin öncüsü olarak kabul edilen Technomed Medical Systems (Fransa)'nın tescilli markasıdır. Günümüze kadar dünya çapında onbinlerce hasta Prostatron® cihazı ile tedavi edilmiştir. Başka termoterapi cihazları da geliştirilmiştir: Proscare® (Brucker, Fransa); ProstaLund® (Lund Systems, İsveç); ve Targis® (Urologix, ABD). Bütün cihazlar mikrodalga enerjisini prostata bir çeşit geri besleme sistemi ile iletmede kavramsal açıdan benzerdir. Literatürdeki termoterapi ile ilgili verilerin çoğu Prostatron® cihazına dayanmaktadır. İlk deneyimler düşük enerjili protokollere odaklanmıştır ancak daha sonraları tedavi sonuçlarını ve yanıt oranlarını geliştirmek için yüksek enerji seviyeleri kullanılmıştır.

4.7.3 Mikrodalga termoterapi prensibi

Mikrodalga termoterapi cihazları, sıcaklık ölçüm ve ve soğutma sistemleri olan bir mikrodalga jeneratörü içeren tedavi modülünden oluşmaktadır. Tedavi kateteri modüle bağlanır ve prostatik üretraya yerleştirilir. Mevcut cihazlar arasındaki en önemli fark üretral aplikatörün tasarımıdır. Kateterin yapısındaki farklar bir yana, aplikatörlerin özellikleri ısıtma profilini önemli ölçüde etkileyecek şekilde değişmektedir (1,2). Kateter yapısındaki benzerlik balonun hemen altında kateterin ucuna yerleştirilmiş mikrodalga antenin bulunmadır. Kateterin çevresindeki sıvı kanalları üretral soğutmaya sağlar. Ayrıca kateter içine yerleştirilmiş bir veya daha fazla sıcaklık sensörü de sıcaklığı ölçme şekli bakımından farklıdır.

4.7.4 Morbidite

TUMT sonrası morbidite önemli bir konudur. Düşük enerjili TUMT hastalarca iyi tolere edilmektedir. Hastaların çoğu tedaviyi izleyen birkaç gün boyunca perineal rahatsızlık ve aciliyet duygusu hissederler, ancak bu durum genellikle fazla uzun sürmez. Zaman zaman hematüri görülmektedir. Doku dökülmesi olmaz ve hastaların en fazla %25'inde üriner retansiyon beklenir (2-6). Böyle olgularda, ortalama 7 gün kadar kateter gerekli olabilmektedir.

Birçok hastaya işlem öncesinde veya sırasında ağrı medikasyonu gerekmesine rağmen yüksek enerjili tedavi de iyi tolere edilmektedir. Düşük enerji protokolünün aksine yüksek enerjili TUMT ile tedavi edilen hastalarda üriner retansiyon olağandır; ortalama kateterizasyon süresi 2 haftadır. Yalnızca iki makale termoterapi sonrası erektil disfonksiyondan bahsetmektedir (insidans %0.8-5) (7,8). Düşük enerjili protokoller ile tedavi edilen hastalar için retrograd ejakülasyon oranı % 0-11 arasında değişirken, yüksek enerjili protokollerde bu oran % 44'e kadar çıkmaktadır.

Tedavi sonucu: objektif, subjektif ve ürodinami

Düşük-enerjili protokoller: Prostatron® için standart işletim yazılımı sürüm 2.0'dır ve dünya çapında birçok merkezden dikkati çekecek şekilde benzer klinik sonuçlar bildirilmiştir (2-4,7,9-13). TUMT'un klinik etkinliği birçok randomize, SHAM-(plasebo) kontrollü çalışma ile saptanmıştır (4,5,14,15). Madsen semptom skorundaki 13 civarından 4'e düşüşle semptomatik iyileşme anlamlıdır. Objektif parametrelerdeki değişiklikler daha az belirgindir. Qmax'taki ortalama artış 3-4 mL/s'dir, başlangıç düzeyden ortalama yaklaşık % 35'lik bir artışı göstermektedir. Bu iyileşmeler 6 haftadan sonra başlamakta ve 5 yıldan daha uzun süre korunmaktadır (16, 17).

TUMT ile TURP'yi karşılaştıran randomize bir çalışma Dahlstrand ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (3). Bu çalışma hem TUMT hem de TURP sonrasında semptom skoru, Qmax, işeme sonrası rezidüel idrar hacmi ve mesane çıkım obstrüksiyonu derecesinde anlamlı iyileşmeler olduğunu göstermiştir. Yine de semptom skorundaki azalma TURP sonrasında (% 92) TUMT sonrasındakinden (%78) daha fazladır.

Yüksek enerjili protokoller: Prostatsoft® 2.5 kullanılarak yüksek-enerji düzeylerinin uygulanması konusundaki ilk çalışmalar de la Rosette ve arkadaşları (18) ile Devonec ve arkadaşları (19) tarafından yayımlanmıştır ve klinik olarak anlamlı iyileşmeler gösterilmiştir. Daha yakın zamanda, Avrupa BPH Çalışma Grubu (*European BPH Study Group*) tarafından yüksek-enerjili TUMT ile 116 hastayı kapsayan çokmerkezli bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada ortalama Madsen skoru başlangıçtaki 13.6'dan 26 haftada 5.5'e gerilemiştir. Başlangıçtaki 9.6 mL/s Qmax 26 haftalık takipte 14.1 mL/s'ye yükselmiştir. Bu objektif ve subjektif iyileşmeler 52'nci haftada korunmaktadır.

Üç aylık izlemde hastaların neredeyse %40'ında TRUS ile prostatik kavite tanımlanmıştır. Kavite varlığı ile üroflovetrik iyileşme arasında iyi bir korelasyon var gibi görünmektedir (21). Bu tedavi için en uygun adaylar basınç-akım çalışması ile ölçülmüş orta veya şiddetli mesane çıkım obstrüksiyonu bulunanlar ve büyük prostati olan hastalar olarak görülmektedir (22).

Yüksek enerjili TUMT ile TURP'yi karşılaştıran prospektif randomize bir çalışmanın 1-yıllık izlem bulguları yakın zamanda bildirilmiştir (23). TURP ve termoterapi sonrasında bütün klinik parametrelerde belirgin iyileşme vardır. Bir-yıllık izlemde, semptomatik iyileşme TURP grubunda % 78, TUMT grubunda ise % 68'dir, serbest akımdaki iyileşme ise, sırasıyla, % 100 ve % 69'dur. Her iki grupta da mesane çıkım semptomlarında anlamlı azalma görülmüştür. İki grupta da ciddi komplikasyon gözlenmemiş fakat iki gruptan birer hastaya başka tedavi gerekmiştir. Yüksek enerjili TUMT sonrası gözlenen iyileşmelerin TURP sonrasında gözlenenlerle aynı düzeylerde olmasıyla iki tedavi ile de doyurucu sonuçlar alındığı kanısına varılmıştır.

4.7.5 Yüksek-şiddetli-doz protokolü

Yüksek enerjili TUMT sonuçları iyi olsa da, son zamanda Prostatsoft® yazılımında değişiklikler yapıldığı bildirilmiştir. Klinik deneyimlerden daha kısa tedavi süresinin etkinliği ya da morbiditeyi azaltmadığı kanısına varılmıştır (22). Prostatsoft® 3.5 olarak adlandırılan protokol, kavramsal olarak, önceki protokollerden önemli ölçüde farklıdır. İlk olarak, adım adım enerji artırılması prensibi bırakılmış ve tedaviye 80 W enerji seviyesinde başlanmıştır. İkinci olarak, üretral sıcaklık geri besleme sistemi de terk edilmiştir. Enerji iletimi artık, yine bir geri besleme döngüsü içinde, rektal sıcaklık sensörü ile yönlendirilmektedir. Üçüncü olarak, soğutma sıcaklığı düşük bir değerden başlamakta (8°C) ve rektal sıcaklık ile bağlantılandırılmaktadır. Son olarak da, toplam tedavi süresi yalnızca 30 dakika olmak üzere kısaltılmıştır. Bu durumda Prostatsoft® 3.5 protokolü yüksek-şiddetli-doz TUMT olarak kabul edilebilir.

Pace ve arkadaşları (24) 56 hastada, 6 ayda, IPSS'te 18.1'den 5.1'e düşüş, maksimum akımda 9.1 mL/s'den 17.8 mL/s'ye artış ve 56 hastanın 54'ünde (%95) prostatik dokuda kavite bulmuşlardır. De la Rosette ve arkadaşları (26) 167 hastada, 12 ayda, IPSS'de 19.2'den 7.9'a düşüş ve maksimum akım hızında 8.9'dan 16.4'e yükselme saptamışlardır.

4.7.6 Prostatik sıcaklık geri-besleme tedavisi

Eşzamanlı intraprostatik doku sıcaklığı temelinde doku nekrozu hesaplanması şeklindeki bir tedavi protokolü ProstatLund Mikrodalga cihazıyla (PFLT, ProstaLund Feedback Treatment) tanıtılmıştır (27). Prospektif, randomize,

uluslararası, çokmerkezli, TURP'ye karşı bir çalışmada, semptom skorunda (%66'ya karşı %65), hayat kalitesinde (IPSS) (% 69'a karşı % 64), akım hızı artışında (% 74'e karşı % 94) veya maksimum akım hızındaki detrüör basıncındaki azalmada (%34'e karşı %47) 2 tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yalnızca, TURP grubunda prostat hacmindeki azalma (%51) PLFT grubundakinden (%30) fazladır (28).

4.7.7 Süreklilik

Düşük enerjili termoterapi kullanılan birçok çalışmada 1 yıla kadarki tekrar cerrahi tedavi oranları % 10 (25) ve % 11 (20) olarak bildirmiştir. Diğer taraftan, Van Cauwelaert ve arkadaşları (11) belirgin subjektif ve objektif iyileşmeyle birlikte yalnızca düşük tekrar tedavi oranları bildirmişlerdir. Son olarak Tsai ve arkadaşları (29) 45 hastada 5 yıllık tekrar tedavi oranlarını ilaçla %46.7 ve endoskopik cerrahi ile %37.7 olmak üzere %84.4 olarak bildirirken, Daehlin ve arkadaşları (30) 71 hastada 5 yıldan sonra tekrar tedavi oranını % 68 olarak bulmuşlardır.

Yüksek enerji seviyelerinin uygulanmasıyla tedavi sonuçları iyileşmiş gibi görünmektedir ve sonunda daha kalıcı yanıtlarla sonuçlanabilir. De la Rosette ve arkadaşlarının (5,18) bir çalışmasında 116 hastanın yalnızca üçüne ek olarak TURP uygulanmıştır. De Wildt ve arkadaşları (31), bu bulguları, tedavi edilen 85 hastanın 1-yıllık izleminde 5 cerrahi girişim gerektiğini belgeleyerek desteklemiştir.

4.7.8 Hasta seçimi

Morbidite göreceli olarak düşük olduğundan ve tedavi anestezisiz uygulanabildiğinden özellikle sağlık durumu kötü hastalar termoterapi için uygun adaylardır. Bu durumdaki hastalardan ise özellikle retansiyonda olanlar bu tedaviden fayda görebilir. Yirmi dokuz hastada 6 ayın sonunda % 72'lik başarı oranıyla kateterden kurtulma anlamında iyi sonuçlar elde edilmiştir. Olgulardan 155'inin 2 yıl izlem süresine sahip olduğu 200 hastayı kapsayan daha büyük bir çalışmada hastaların yalnızca %7'sinde yanıt alınmamıştır (33).

4.7.9 SONUÇLAR

- Yüksek-enerjili TUMT uzun süreli ve kalıcı uzun-dönem sonuçlarıyla birlikte belirgin subjektif ve objektif iyileşme oluşturmaktadır.
- TUMT sonrası morbidite, tedavi sonrası üriner retansiyona bağlı kateter drenajı gereksiniminden ibarettir.
- Yüksek-enerjili TUMT, düşük enerjili TUMT ile kıyaslandığında daha iyi objektif sonuçlar alınmakta ancak morbidite de artmaktadır.

4.7.10 KAYNAKLAR

1. Bolmsjo M, Wagrell L, Hallin A, Eliasson T, Erlandsson BE, Mattiasson A. The heat is on - but how? A comparison of TUMT devices. Br J Urol 1996;78:564-572.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8944513&dopt=Abstract
2. Blute ML, Tomera KM, Hellerstein DK, McKiel CF, Lynch JH, Regan JB, Sankey NE. Transurethral microwave thermotherapy for management of benign prostatic hyperplasia: results of the United States Prostatron Cooperative Study. J Urol 1993;150:1591-1596.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7692092&dopt=Abstract
3. Dahlstrand C, Walden M, Deirsson G, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow-up. Br J Urol 1995;76:614-618.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8535682&dopt=Abstract
4. Ogden CW, Reddy P, Johnson H, Ramsay JW, Carter SS. Sham versus transurethral microwave thermotherapy in patients with symptoms of benign prostatic bladder outflow obstruction. Lancet 1993;341:14-17.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7678047&dopt=Abstract
5. De la Rosette JJM, de Wildt MJ, Alivizatos G, Froeling FM, Debruyne FM. Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) in benign prostatic hyperplasia: placebo versus TUMT. Urology 1994;44:58-63.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7518982&dopt=Abstract
6. Servadio C. Ten years of clinical experience in transurethral hyperthermia to the prostate. In: Fitzpatrick JM ed. Non surgical treatment of BPH. SIU report 3. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1992, pp. 175-186.
7. Rodrigues Netto N, Clara JD, Cortado PL. Ejaculatory dysfunction after transurethral microwave thermotherapy for treatment of benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1994;8:217-219.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7524916&dopt=Abstract
8. Francisca EA, d'Ancona FC, Hendriks JC, Kiemeny LA, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Quality of life assessment in patients treated with lower energy thermotherapy (Prostasoft 2.0): results of a randomized transurethral microwave thermotherapy versus sham study. J Urol 1997;158:1839-1844.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9334613&dopt=Abstract
9. Marteinsson VT, Due J. Transurethral microwave thermotherapy for uncomplicated benign prostatic hyperplasia. Scand J Nephrol 1994;28:83-89.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7516577&dopt=Abstract
10. Kirby RS, Williams G, Witherow R, Milroy EJ, Philip T. The Prostatron transurethral microwave device in the treatment of bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. Br J Urol 1993;72:190-194.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7691371&dopt=Abstract
11. Van Cauwelaert RR, Castillo OC, Acquirre CA, Azocar GH, Medina FI. Transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: preliminary experience. Eur Urol 1993;23:282-284.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7663987&dopt=Abstract
12. Terai A, Arai Y, Onishi H, Oishi K, Takeuchi H, Yoshida O. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: clinical results after a 1-year follow-up. Int J Urol 1995;2:24-28.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7542159&dopt=Abstract

13. Devonec M, Tomera K, Perrin P. Review: transurethral microwave thermotherapy in benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1993; 7:255-259.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7689386&dopt=Abstract
14. Devonec M, Houdelette P, Colombeau P et al. A multicenter study of SHAM versus thermotherapy in benign prostatic hypertrophy. J Urol 1994;151:415A.
15. Blute ML, Patterson DE, Segura JW, Tomera KM, Hellerstein DK. Transurethral microwave thermotherapy vs. SHAM: a prospective double-blind randomized study. J Endourol. 1996; 10:565-573.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8972794&dopt=Abstract
16. De Wildt MJ, d'Ancona FC, Hubregtse M, Carter SS, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Three year follow-up of patients treated with lower energy thermotherapy (Prostasoft version 2.0). J Urol 1996;156:1959-1963.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8911365&dopt=Abstract
17. Keijzers GB, Francisca EA, d'Ancona FCH, Kiemeney LA, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Long-term results of lower energy transurethral microwave thermotherapy. J Urol 1998;159:1966-1972.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9598499&dopt=Abstract
18. De la Rosette JJ, de Wildt MJ, Hofner K, Carter SS, Debruyne FM, Tubaro A. High energy thermotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: results of the European Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. J Urol 1996;156:97-101.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8648849&dopt=Abstract
19. Devonec M, Carter SS, Tubaro A et al. Microwave thermotherapy. Curr Opinion Urol 1995;5:3-9.
20. De Wildt MJ, Tubaro A, Hofner K, Carter SS, Debruyne FM, Tubaro A. Responders and non-responders to transurethral microwave thermotherapy: a multicenter retrospective analysis. J Urol 1995;154:1775-1778.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7563344&dopt=Abstract
21. De la Rosette JJM, de Wildt MJ, Hofner K, Carter SS, de la Rosette JJ, Devonec M. Pressure/flow study analyses in patients treated with high-energy thermotherapy (Prostasoft 2.5). J Urol 1996;156:1428-1433.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8808890&dopt=Abstract
22. De la Rosette JJ, d'Ancona FC, Francisca EA et al. Clinical results of strategies to reduce morbidity in high energy transurethral microwave thermotherapy (HE-TUMT). (Congress report). AFU, 1997.
23. D'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, de la Rosette JJ. High energy thermotherapy versus transurethral resection in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH): results of a prospective randomized study with 1-year follow-up. J Urol 1997;158:120-125.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9186336&dopt=Abstract
24. Pace G, Selvaggio O, Palumbo F, Selvaggi FR Initial experience with a new transurethral microwave thermotherapy treatment protocol '30-minute TUMT1. Eur Urol 2001 ;39:405-411.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11306878&dopt=Abstract
25. Carter SS, Ogdan CW, Patel A. Long term results of transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic obstruction. In: Guliani L et al. eds. Urology 1992. Bologna, 1992, pp. 257-261.
26. de la Rosette JJ, Laguna MR Pace G, Kortmann BB, Selvaggio O, Debruyne FM, Selvaggi FR Efficacy and safety of the new high-energy 30-minute transurethral microwave thermotherapy: results of 1-year follow-up in a multicenter study. Tech Urol 2000;6:271-275.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11108564&dopt=Abstract
27. Wagrell L, Schelin S, Bolmsjo M, Brudin L. Intraprostatic temperature monitoring during transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia. J Urol 1998; 159:1583-1587.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9554359&dopt=Abstract
28. Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, Schain M, Larson T, Boyle E, Duellund J, Kroyer K, Ageheim H, Mattiasson A. Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH - a randomized controlled multicenter study. Urology. 2002;60:292-299.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12137829&dopt=Abstract
29. Tsai YS, Lin JS, Tong YC, Tzai TS, Yang WH, Chang CC, Cheng HL, Lin YM, Jou YC. Transurethral microwave thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia: long-term durability with Prostate. Eur Urol 2001 ;39:688-662.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11464059&dopt=Abstract
30. Daehlin L, Frugard J. Transurethral microwave therapy in the management of lower urinary tract symptoms from benign prostatic obstruction: follow-up after five years. Scand JUrol Nephrol 2000;34:304-308.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11186468&dopt=Abstract
31. De Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. High-energy transurethral microwave thermotherapy: a thermoablative treatment for benign prostatic obstruction. Urology 1996;48:416-423.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8804495&dopt=Abstract
32. Djavan B, Wammack R, Ghawidel K, Alavi S, Hasenzagel C, Dobronski R, Stoklosa A, Jakubecy T, Borkowski A, Marberger M. Microwave thermotherapy in patients with chronic urinary retention. Tech Urol 2000;6:278-281.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11108566&dopt=Abstract
33. Naqvi SA, Rizvi SA, Hasan AS. High-energy microwave thermotherapy in patients in urinary retention. JEndourol 2000;14:677-681.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11083411&dopt=Abstract

4.8 TEDAVİ İÇİN ÖNERİLER

1. Yaşam kalitesini etkilemeyen ya da çok az etkileyen hafif belirtileri olan hastalara GB yaklaşımı önerilmelidir.
2. Rahatsız edici AÜSS ve büyük prostatı (>40 mL) olan hastalar için 5 ARI'leri kabul edilebilir bir tedavi seçeneğidir ve kesin cerrahi endikasyonu olmadığında kullanılabilir.
3. Alfa-blokör tedavisi rahatsız edici AÜSS olan ve cerrahi tedavi için kesin endikasyonu olmayan hastalar için bir tedavi seçeneğidir.
4. Cerrahi tedavi (TURP, TUİP, açık prostatektomi) BPH'ne bağlı komplikasyonlar gelişmiş (tedavi için mutlak endikasyondur) AÜSS olan hastalarda birinci-basamak tedavi olarak önerilir.

5. Önemli postoperatif morbidite, moral bozucu uzun-dönem veriler ve yüksek maliyet lazerlerin klinik kullanımını önemli ölçüde azaltmıştır. AÜSS olan hastalar için birinci-basamak cerrahi tedavi olarak önerilmezler, ancak yüksek-riskli hasta gruplarının tedavisinde yerleri olabilir.
6. HoLRP TURP ile benzer tedavi sonuçlarına sahip umut verici yeni bir tekniktir.
7. Transrektal HIFU tedavisi AÜSS olan ileri yaş erkeklerde bugün için bir tedavi seçeneği olarak önerilmemekte ve deneysel bir tedavi olarak kabul edilmektedir.
8. TUNA® kabul edilebilir sonuçlara sahip bir seçenek olarak cesaret verici bir teknolojidir.
9. TUMT, cerrahiden kaçınmayı tercih edenler veya artık medikal tedaviye iyi yanıt vermeyenler için TURP'nin kabul edilebilir bir alternatifidir.

5. TAKİP

Tedavi alan tüm hastalar için uygulanan tedavi tipine bağlı olarak değişecek şekilde izlem gereklidir. Zaman içinde kronik retansiyon gelişen olgularda üst üriner sistemin serum kreatinin ölçümü ve/veya renal ultrasonografi ile değerlendirilmesi gerekecektir. Bu hastalar ürodinamik değerlendirme ve cerrahi tedavi için aday olabilirler.

5.1 Gözleyerek bekleme

Gözleyerek bekleme yaklaşımını seçen olgular, belirtilerde kötüleşme olmaması veya cerrahi tedavi için mutlak endikasyon oluşmaması koşuluyla ilk 6 ayda ve sonra yılda bir defa yeniden değerlendirilmelidir. Aşağıdaki tetkikler önerilmektedir:

- I-PSS
- Üroflovetri ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi

5.2 Alfa-blokör tedavi

Tedaviye yanıtın saptanması amacı ile hastalar tedavinin ilk 6 haftasından sonra yeniden değerlendirilmelidir. Hastalarda rahatsız edici yan-etkiler olmaksızın semptomatik düzelme sağlanırsa alfa-blokör tedaviye devam edilebilir. Olgular belirtilerde kötüleşme olmaması veya cerrahi tedavi için mutlak endikasyon oluşmaması koşuluyla ilk 6 ayda ve sonra yılda bir kez yeniden değerlendirilmelidir. Aşağıdaki tetkikler önerilmektedir:

- I-PSS
- Üroflovetri ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi

5.3 5-alfa-redüktaz inhibitörleri

Tedaviye yanıtın saptanması amacı ile hastalar 12 hafta sonra ve 6'ncı ayda yeniden değerlendirilmelidir. Daha sonraki değerlendirmeler alfa-blokör tedavide olduğu gibidir. Aşağıdaki tetkikler önerilmektedir:

- I-PSS
- Üroflovetri ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi

5.4 Cerrahi tedavi

Hastalar cerrahi tedaviden sonra, histolojik bulguları tartışmak ve erken postoperatif morbiditeyi belirlemek amacı ile 6 hafta içinde tekrar görülebilir. Nihai sonucu saptamak için uzun-dönem izlem 3'üncü aya programlanmalıdır. Tedavinin başarısız kaldığı hastalara basınç-akım çalışmasını da içeren ürodinamik inceleme yapılmalıdır.

Değerlendirme aşağıdakileri içerir:

- I-PSS: önerilir
- Üroflovetri ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi: önerilir
- İdrar kültürü: opsiyonel
- Histoloji: zorunlu.

5.5 Alternatif tedaviler

Alternatif tedavilerin etkinliği ve sürekliliği konusundaki kaygılar nedeniyle uzun-dönem izlem önerilmektedir.

İzlem aralıkları uygulanan tedavi yöntemine göre değişecektir. İlk 6 hafta içinde, 3'üncü ayda, 6'ncı ayda ve sonra yılda bir şeklindeki bir izlem programı minimal invazif tedavilerin çoğu için uygundur. Değerlendirme aşağıdakileri içerir:

- I-PSS: önerilir
- Üroflovetri ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi: önerilir
- İdrar kültürü: opsiyonel
- Elde edildiği durumlarda histoloji: zorunlu.

6. METİNDE KULLANILAN KISALTMALAR

Bu liste çok sık kullanılan kısaltmaların tamamını içermemektedir.

AHCPR	Sağlık Politikaları ve Araştırmaları Kurumu (<i>Agency for Health Care Policy and Research</i>)
AUA	Amerikan Üroloji Derneği
AÜR	akut üriner retansiyon
AÜSS	alt üriner sistem semptomları
BII	BPH etki indeksi (<i>BPH Impact Index</i>)
BPB	benign prostat büyümesi
BPH	benign prostat hiperplazisi
BUN	kan üre nitrojeni
BT	bilgisayarlı tomografi
DHT	dihidrotestosteron
DOKM	düşük-ozmolar kontrast madde
EPCDS	Avrupa prostat kanseri saptama çalışması (<i>European Prostate Cancer Detection Study</i>)
ERSPC	Avrupa randomize prostat kanseri tarama çalışması (<i>European Randomized Study of Screening Prostate Cancer</i>)
GB	gözleyerek bekleme
HIFU	yüksek şiddetli odaklanmış ultrason (<i>High intensity focused ultrasound</i>)
HoLRP	prostatın holmiyum lazerle rezeksiyonu
ICS	Uluslararası kontinans derneği (<i>International Continence Society</i>)
I-PSS	Uluslararası prostat semptom skoru
ILC	İnterstisyel lazer koagülasyonu
İVP	intravenöz pyelografi
İVÜ	intravenöz ürografi
MÇO	mesane çıkım obstrüksiyonu
MRG	manyetik rezonans görüntüleme
PCAR	tahmini çevre alanı oranı (<i>presumed circle area ratio</i>)
PLESS	Proscar uzun-dönem etkinlik ve güvenlilik çalışması (<i>Proscar Long-term Efficacy and Safety Study</i>)
PLCO	Prostat, Akciğer, Kolorektal ve Over kanseri tarama çalışması (<i>Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial</i>)
PRM	parmakla rektal muayene
PSA	prostat spesifik antijen
PVR	işeme sonrası artık idrar hacmi (<i>post-void residual volume</i>)
Qave	ortalama akım
Qmax	maksimum akım
QoL	yaşam kalitesi (<i>Quality of Life</i>)
RKÇ	randomize kontrollü çalışma
TRUS	transrektal ultrasonografi
TUİP	prostatın transüretal insizyonu
TUMT	transüretal mikrodalga tedavi
TUNA	transüretal iğne ablasyonu
TURP	prostatın transüretal rezeksiyonu
TUVP	transüretal elektrovaporizasyon
VLAP	görsel lazer ablasyonu