

**BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÜROLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ NEDENİYLE CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN  
HASTALARDA SEMPTOMLARIN BAŞLANGICINDAN OPERASYON ZAMANINA  
KADAR GEÇEN SÜRENİN POSTOPERATİF SONUÇLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Bedriye Müge KAYNAR**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yusuf Özlem İlbey**

**Yardımcı Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Bayram Doğan**

**Mart 2025**

**BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÜROLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ NEDENİYLE CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN  
HASTALARDA SEMPTOMLARIN BAŞLANGICINDAN OPERASYON ZAMANINA  
KADAR GEÇEN SÜRENİN POSTOPERATİF SONUÇLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Bedriye Müge KAYNAR**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yusuf Özlem İlbey**

**Yardımcı Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Bayram Doğan**

**Mart 2025**

## **BEYAN**

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Benign Prostat Hiperplazisi Nedeniyle Cerrahi Tedavi Uygulanan Hastalarda Semptomların Başlangıcından Operasyon Zamanına Kadar Geçen Sürenin Postoperatif Sonuçlar Üzerindeki Etkisi” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Yusuf Özlem İlbey ve yardımcı danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Bayram Doğan sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışım olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Bedriye Müge Kaynar

## TEŞEKKÜR

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'nde geçirdiğim süre boyunca ve tez yazım sürecimde desteklerini esirgemeyen tez danışmanım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Yusuf Özlem İLBEY'e ve yardımcı tez danışmanım kıymetli abim Dr. Öğr. Üyesi Bayram DOĞAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mesleğimi hakkıyla öğrenmem ve asistanlık sürecimi mesleki anlamda özgüvenli hissederek bitirmemde yardımlarını esirgemeyen kıymetli abilerim; Doç. Dr. Abdullah İLKTAÇ, Doç. Dr. Cevper ERSÖZ, Doç. Dr. Muzaffer AKÇAY, Doç. Dr. Serkan AKINCI, Dr. Öğr. Üyesi Fatih GEVHER, Dr. Öğr. Üyesi Habib AKBULUT, Op. Dr. İbrahim OLGUN, Op. Dr. Seyidali HAMIDLI'ya en içten teşekkürlerimi sunarım. Mesleki, sosyal ve akademik anlamdaki yönlendirmeleri ve destekleri için Doç. Dr. Senad KALKAN'a teşekkürlerimi sunarım. Tecrübeleri ve paylaşımlarıyla eğitim hayatıma katkı sunan Prof. Dr. Recai GÜRBÜZ'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecini beraber geçirdiğim ve kendilerinden çok şey öğrendiğim, aynı zamanda bu sürecin benim için keyifli geçmesini sağlayan asistan arkadaşlarım; Dr. Emin Cenani COŞKUN, Dr. Yıldırım ÖZER, Dr. Cuma ACER, Dr. Kerem KARA, Dr. Umut YILMAZ ve Dr. Selin Ayten AKOK'a ayrıca teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca beraber çalıştığımız ameliyathane hemşirelerimiz Erkut ÇELİK ve Fatma BOZYOKUŞ, ameliyathane personellerimiz Ercan AYDIN ve Ümit AKYAZI ve birlikte çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yine kendisinden çok şey öğrendiğim ameliyathane hemşiremiz olarak yola başlayıp daha sonra hayat arkadaşım olan sevgili eşim Volkan KAYNAR'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Son olarak da bu seviyelere gelmemde sonsuz emeği geçen sevgili annem Türkan ŞEN ve babam İsmail EKER'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
KISALTMALAR .....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ .....	vii
ÖZET.....	viii
SUMMARY .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 Prostatın Morfolojisi .....	3
2.1.1 Prostat anatomisi .....	3
2.1.2 Prostatın beslenmesi ve innervasyonu .....	4
2.1.3 Prostatın embriyolojisi ve histolojisi.....	5
2.1.4 Prostat fizyolojisi .....	5
2.2 Benign Prostat Hiperplazisi.....	5
2.2.1 Histolojik özellikler.....	6
2.2.2 Tanı .....	6
2.2.3 Tedavi.....	9
2.2.3.1 Konservatif yaklaşım .....	10
2.2.3.2 Medikal tedavi.....	10
2.2.3.3 Cerrahi tedaviler.....	12
3. MATERYAL METOD .....	17
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA .....	26
6. SONUÇ .....	30
7. REFERANSLAR .....	31

## **KISALTMALAR**

**BPH:** Benign Prostat Hiperplazisi

**Qmax:** İşeme sırasındaki maksimum akım hızı

**PMR:** Post-miksiyonel rezidü

**IPSS:** Uluslararası Prostat Semptom Skoru

**QoL:** Yaşam kalitesi

**TUR-P:** Prostatın transüretal rezeksiyonu

**HoLEP:** Holmium lazer ile prostat enükleasyonu

**AÜSS:** Alt üriner sistem semptomları

**PSA:** Prostat spesifik antijen

**MÇO:** Mesane çıkım obstrüksiyonu

**PRM:** Parmakla rektal muayene

**AÜR:** Akut üriner retansiyon

**USG:** Ultrasonografi

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**DHT:** Dihidrotestosteron

**5-ARI:** 5-alfa redüktaz inhibitörü

**AAM:** Aşırı aktif mesane

**PDE-5:** Fosfodiesteraz-5

**M-TURP:** Prostatın Monopolar ile Transüretal Rezeksiyonu

**B-TURP:** Prostatın Bipolar ile Transüretral Rezeksiyonu

**RCT:** Randomize kontrollü çalışma

**İYE:** İdrar yolu enfeksiyonu

**ED:** Erektik disfonksiyon

**TUİP:** Prostatın transüretral insizyonu

**BipoLEP:** Bipolar transüretral prostat enükleasyonu

**ThuLEP:** Thulium lazer ile prostat enükleasyonu

**Tm:YAG:** Thulium:itriyum-alüminyum-garnet lazer

**TUR-M:** Transüretral mesane rezeksiyonu

**Fr:** French

**W:** Watt

**STD:** Standart deviasyon

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Prostatın zonal anatomisi şematik çizimi.....	4
Şekil 2.2 TUİP cerrahisi sırasında prostat loju.....	14
Şekil 2.3 Transvezikal açık prostatektomi.....	14
Şekil 2.4 Holmium lazer ile prostat enükleasyonu.....	15
Şekil 4.1 Semptom süresi ile Qmax değişimi arasındaki ilişki.....	24

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 2.1</b> PRM bulguları ve tahmini prostat hacmi ilişkisi.....	7
<b>Tablo 4.1</b> Gerçekleştirilen cerrahi işleme göre hastaların yaş, prostat hacmi, cerrahi öncesi Qmax, IPSS ve QoL değerleri ortalamaları.....	21
<b>Tablo 4.2</b> Qmax, IPSS ve QoL skorlarının preoperatif ve postoperatif sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılması.....	23
<b>Tablo 4.3</b> Hastaların BPH nedeniyle ilaç kullanma durumları ve süreleri.....	23

**BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ NEDENİYLE CERRAHİ TEDAVİ  
UYGULANAN HASTALARDA SEMPTOMLARIN BAŞLANGICINDAN  
OPERASYON ZAMANINA KADAR GEÇEN SÜRENİN POSTOPERATİF  
SONUÇLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

**ÖZET**

**Amaç:** Benign prostat hiperplazisi (BPH) nedeniyle opere edilen hastalarda semptomların başlangıcından cerrahiye kadar geçen sürenin postoperatif sonuçlar üzerine nasıl bir etkisinin olduğunun araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Eylül 2023 tarihinden itibaren Bezmialem Vakıf Üniversitesi Üroloji kliniğine başvuran ve hastanemizde BPH nedeniyle ameliyat edilmesine karar verilen hastalar çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların semptomlarının başlangıcından itibaren geçen süre sorgulanmış, daha sonra preoperatif ve postoperatif 1. aydaki işeme sırasında maksimum akım hızı (Qmax), post miksiyonel rezidüel idrar (PMR), Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) ve yaşam kalitesi skorları (QoL) kaydedilmiştir. Hastalara cerrahi olarak prostatın transüretral rezeksiyonu (TUR-P), holmium lazer ile prostatın enükleasyonu (HoLEP) ve açık transvezikal prostatektomi işlemleri uygulandı. Hastaların semptom başlangıcından itibaren operasyon zamanına kadar geçen süreye göre bahsedilen parametrelerin değişiminde farklılık bulunup bulunmadığı değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya 88 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $64,52 \pm 7,60$  idi. Hastaların preoperatif ölçülen prostat hacimleri  $73,84 \pm 40,03$  olarak bulundu. 57 hastaya TUR-P, 29 hastaya HoLEP ve 2 hastaya da açık transvezikal prostatektomi işlemi uygulandı. Hastaların preoperatif ortalama Qmax'ları  $8,7 \pm 3,8$ , IPSS'leri  $19,2 \pm 6,6$  ve QoL skorları  $4 \pm 1,3$  olarak kaydedildi. Süreden bağımsız olarak operasyon sonrası Qmax, IPSS ve QoL değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme olduğu görüldü ( $p < 0,01$ ).

Hastaların alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) başlangıcından operasyona kadar geçen süre ortalama  $6,02 \pm 6,54$  yıl olarak bulundu. Çalışmamızda değerlendirilen 88

hastadan 19'u (%21,59) semptomlarının başlangıcından itibaren hiç tedavi almamıştı. Hastalarımızın 49'u (%55,68) BPH tedavisi için alfa bloker monoterapisi, 20'si (%22,72) ise alfa bloker ile 5-alfa redüktaz inhibitörü kombine tedavisi almıştır. İlaç kullanmayan hastalarda cerrahi öncesi geçen süre  $3,48 \pm 4,60$  yıl olarak bulunurken ilaç alan hastalarda  $6,72 \pm 6,85$  yıl olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların AÜSS başlangıçlarından cerrahiye kadar geçen sürenin uzamasının cerrahi ile iyileşmeyi azaltacağı düşüncesi değerlendirilmiş ve sonuç olarak da semptom süresinin uzamasıyla hastaların postoperatif olarak Qmax değerlerindeki artışın azaldığı görülmüştür ( $p=0,013$ ). Semptom süresi ile IPSS ve QoL skorlarının değişimi arasında da analiz yapılmış fakat bu skorlamalar için anlamlı fark bulunamamıştır (IPSS değişimi için  $p=0,86$ ; QoL skoru değişimi için  $p=0,276$ ). Özellikle hastaların semptom başlangıcından cerrahiye kadar geçen sürenin 4 yılı aşması durumunda %72,73 sensitivite, %57,14 spesifite ile postoperatif Qmax değerlerinin obstrüksiyon düşündürecek düşük seviyelerde kalma olasılığının arttığı gözlenmiştir ( $p=0,019$ ).

**Sonuç:** BPH gibi sık görülen bir hastalıkta ne zaman hangi tedaviyi vermemizin hastada en iyi sonuçları sağlayacağını değerlendirmek önem arz etmektedir. Literatürde BPH için bazı cerrahi endikasyonlar belirlenmiş olsa da medikal tedaviye ne kadar süre devam etmemiz gerektiği hakkında net bilgi veren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre cerrahi için bir kontrendikasyon olmadıkça, hastalara mümkün olan en erken dönemde cerrahi tedavi önermemizin postoperatif dönemde daha yüz güldürücü sonuçlar sağlayacağını söylemek mümkündür.

**Anahtar kelimeler:** Benign prostat hiperplazisi, TUR-P, HoLEP, alfa bloker, 5-alfa redüktaz inhibitörü, maksimum akım hızı

**THE EFFECT OF THE TIME INTERVAL BETWEEN THE ONSET OF SYMPTOMS  
AND SURGERY ON POSTOPERATIVE OUTCOMES IN PATIENTS  
UNDERGOING SURGICAL TREATMENT FOR BENIGN PROSTATE  
HYPERPLASIA**

**SUMMARY**

**Objective:** This study aims to investigate the impact of the time from symptom onset to surgery on postoperative outcomes in patients undergoing surgery for benign prostatic hyperplasia (BPH).

**Materials and Methods:** Patients who presented to the Bezmialem University Urology Clinic from September 2023 onward and were scheduled for surgery due to benign prostatic hyperplasia (BPH) were included in the study. The duration from the onset of symptoms was recorded, and preoperative and postoperative first-month measurements of maximum urinary flow rate (Qmax), post-void residual urine volume (PVR), International Prostate Symptom Score (IPSS), and quality of life (QoL) scores were evaluated. Patients underwent transurethral resection of the prostate (TUR-P), holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP), or open transvesical prostatectomy. The study analyzed whether the changes in these parameters varied based on the time elapsed from symptom onset to surgery.

**Findings:** A total of 88 patients were included in the study. The mean age of the patients was  $64.52 \pm 7.60$  years. The preoperative prostate volume was measured as  $73.84 \pm 40.03$ . Among the patients, 57 underwent TUR-P, 29 underwent HoLEP, and 2 underwent open transvesical prostatectomy. The preoperative mean Qmax was recorded as  $8.7 \pm 3.8$ , IPSS as  $19.2 \pm 6.6$ , and QoL score as  $4 \pm 1.3$ . Regardless of the duration before surgery, a statistically significant improvement was observed in postoperative Qmax, IPSS, and QoL values ( $p < 0.01$ ).

The mean duration from the onset of lower urinary tract symptoms (LUTS) to surgery was found to be  $6.02 \pm 6.54$  years. Among the 88 patients evaluated in our study, 19 (21.59%) had never received any treatment since the onset of their symptoms. A total of 49 patients (55.68%) received alpha-blocker monotherapy, while 20 patients

(22.72%) were treated with a combination of an alpha-blocker and a 5-alpha reductase inhibitor. The duration before surgery was  $3.48 \pm 4.60$  years in patients who did not receive medical treatment, whereas it was  $6.72 \pm 6.85$  years in those who were on medication.

Our study examined whether a longer duration from symptom onset to surgery would negatively impact postoperative recovery. The results showed that prolonged symptom duration was associated with a reduced increase in postoperative Qmax values ( $p=0.013$ ). An analysis of the relationship between symptom duration and changes in IPSS and QoL scores did not reveal a statistically significant difference ( $p=0.86$  for IPSS change,  $p=0.276$  for QoL score change). Notably, when the duration from symptom onset to surgery exceeded four years, the likelihood of postoperative Qmax values remaining at obstructive levels increased, with a sensitivity of 72.73% and a specificity of 57.14% ( $p=0.019$ ).

**Conclusion:** In a common condition like BPH, it is crucial to evaluate the optimal timing and type of treatment to achieve the best outcomes for patients. While certain surgical indications for BPH have been established in the literature, there is no definitive study providing clear guidance on the optimal duration of medical therapy. Based on our study results, unless there is a contraindication to surgery, recommending surgical treatment at the earliest possible stage may lead to more favorable postoperative outcomes.

**Keywords:** Benign prostatic hyperplasia, TUR-P, HoLEP, alpha-blocker, 5-alpha reductase inhibitor, maximum flow rate

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Benign prostat hiperplazisi (BPH) özellikle 5. dekattan sonra erkekleri etkileyen, prostatın zaman içerisinde büyümesiyle mesane çıkımında obstrüksiyon oluşmasına neden olan ve buna bağlı olarak işeme disfonksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. BPH cerrahi veya medikal olarak tedavi edilebilmekle birlikte, yıllar içerisinde hastalar öncelikle medikal yöntemlerle tedavi edilmeye başlanmış ve cerrahi tedaviler ikinci planda kalmıştır. Medikal tedavide sıklıkla kullanılan ajanlar alfa blokerler ve 5-alfa redüktaz inhibitörleridir. Cerrahi tedavide ise uzun yıllar açık prostatektomi uygulanmış, daha sonra teknolojinin ilerlemesi ile transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) başta olmak üzere birçok endoskopik cerrahi yöntem kullanıma girmiş ve açık prostatektominin uygulanma sıklığını azaltmıştır. [1-4].

Benign prostat hiperplazisinin cerrahi tedavisinde günümüzde birçok yeni yöntem bulunmakla beraber, hacmi 30-80 ml arasında olan prostatlar için prostatın transüretal rezeksiyonu (TUR-P) altın standart kabul edilmektedir. 80 ml'den daha büyük prostatlar için açık prostatektomi önerilebilir. Bunların yanı sıra günümüzde prostatın lazer ile enükleasyonu da hem TUR-P hem de açık prostatektomi yerine önerilebilmektedir [4-6].

BPH bulunan hastalarda mesane çıkımında bulunan obstrüksiyonu geçebilmek için mesane kasılmasının artması gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda herhangi bir nedenle mesane çıkım obstrüksiyonu olan hastalarda fonksiyonel ürodinamik değişiklikler gözlenmiştir. Bu değişikliklerin obstrüksiyonun sonucu mu yoksa obstrüksiyon ile eş zamanlı görülen bir hastalığa mı bağlı olduğu tam olarak kanıtlanamamış olsa da mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı oksidatif stres, büyüme faktörlerindeki artış, kolajen içeriğinin artışı ve mesane duvar kalınlığının artışı mesanedeki fonksiyonel değişimlerin obstrüksiyona bağlı olabileceği hipotezini desteklemektedir [7,8].

Bahsedilen veriler sonucunda, BPH hastalarına medikal tedavi verilerek semptomları azalttığımızda, bu süreçte mesanenin hala bir obstrüksiyona karşı çalıştığı

düşünüldüğünde, cerrahi tedaviye kadar geçen sürenin uzatılmasının mesane disfonksiyonuna neden olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada hangi sebeple olduğuna bakılmaksızın, benign prostat hiperplazisi nedeniyle cerrahi endikasyonu konulan hastaların ilk semptomatik oldukları zamandan itibaren preoperatif olarak geçen sürenin postoperatif sonuçlar üzerinde etkisi olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Prostatın Morfolojisi**

#### **2.1.1 Prostat anatomisi**

Prostat bezi, erkeklerde pelviste yerleşimli, piramit şeklinde, fibromusküler ve glandüler yapıda bir organdır. Sağlıklı erkeklerde yaklaşık 20 ml hacme sahip olan prostat bezi simfizis pubisin arkasında yer alır. Posterosüperiorunda vas deferensler ve seminal veziküller bulunur. Posteriorunda Denovillier fasyası ile rektumdan ayrılan prostat içerisinde yaklaşık 2,5 cm'lik prostatik üretrayı bulundurur ve posteriorundan giren ejakülatuar kanallar verumontanum içinden geçerek eksternal sfinkterin proksimaline açılır.

Prostat lobar ve zonal olarak 2 farklı şekilde bölgelere ayrılabilir. Lobar sınıflama sistoüretroskopik incelemeye göre yapılan bir sınıflama sistemidir. Bu sistemde anterior, posterior, median, sağ lateral ve sol lateral olmak üzere 5 lob bulunmaktadır. Zonal sınıflama sıklıkla patolojik incelemede kullanılmaktadır [9]. Bu sınıflama sisteminde prostat 4 bölüme ayrılmıştır; periferal zon, santral zon, transizyonel zon ve anterior fibromusküler stroma (Şekil-1).

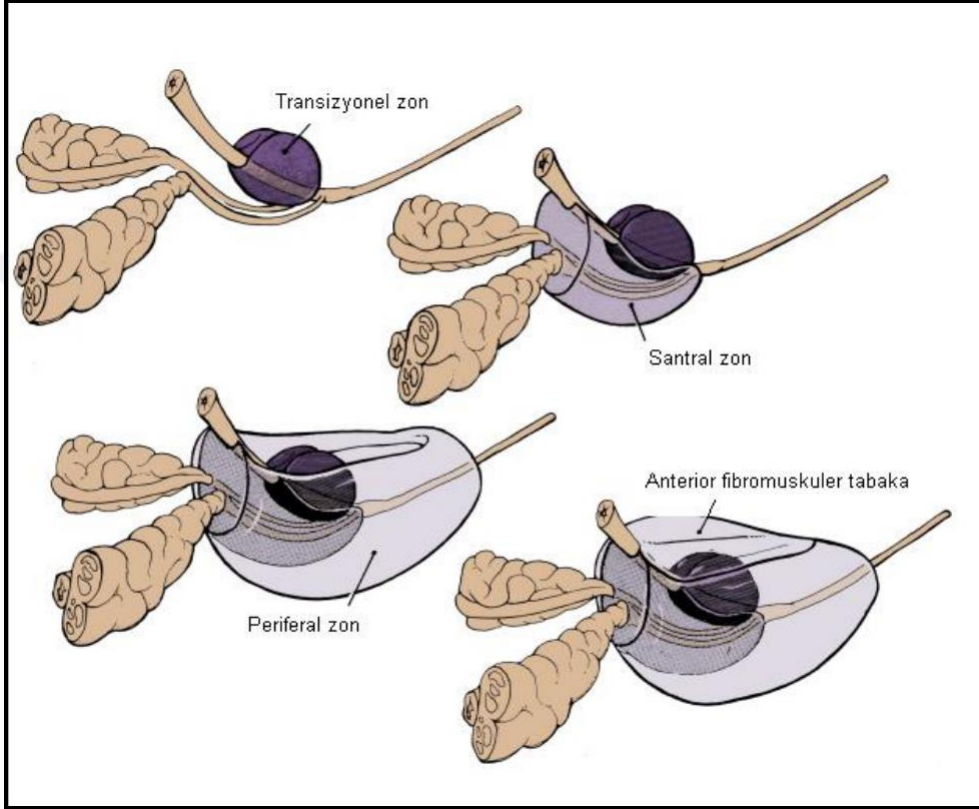
Periferal zon, prostatın glandüler kısmının %70'ini oluşturmaktadır. Prostatın apikal, posterior ve lateral kısımlarını oluşturmakla beraber prostat adenokarsinomlarının büyük çoğunluğu bu bölgeden gelişmektedir [10].

Santral zon, prostat tabanına yakın kısımda üretrayı sarar ve glandüler yapıdadır. Seminal vezikül ve vas deferensler bu bölümde birleşerek ejakülatuar kanalları oluştururlar. Prostatik adenokarsinomların %5'i santral zondan gelişir.

Transizyonel zon, prostatın %5'inden daha azını oluşturan glandüler yapılardan oluşur. BPH genel olarak buradan kaynaklanmakla birlikte prostat adenokarsinomların yaklaşık %10 kadarı transizyonel zondan gelişmektedir.

Anterior fibromusküler stroma, prostatın glandüler yapı içermeyen bölümüdür. Prostatın anteriorunda mesane boynundan başlayarak prostatik üretrayı sarar ve sfinkteri oluşturur [11].

**Şekil-2.1:** Prostatın zonal anatomisi şematik çizimi [12]



### 2.1.2 Prostatın beslenmesi ve innervasyonu

Prostat bezinin kanlanmasının çoğundan sorumlu olan arter inferior vezikal arter olup, bunun yanı sıra internal pudental arter ve medial rektal arter de kanlanmada görev alır. İnferior vezikal arter, hipogastrik arterin bir dalı olup veziküla seminalis ve distal üreterin beslenmesinde de görevlidir. Bu dokuları besledikten sonra saat 5-7 hizasından prostat bezine girer.

Prostatın venöz yapıları ise prostat bezi üzerinde birleşerek venöz pleksus oluştururlar ve derin dorsal ven ile birleşerek internal iliak vene dökülürler.

Prostat bezinin lenfatik drenajı esas olarak obturator lenf nodlarına, bunun yanı sıra vezikal, presakral, internal ve eksternal iliak lenf nodlarına gerçekleşir.

İnferior hipogastrik pleksustan prostata gelen zengin bir sinir ağı mevcuttur. Sempatik lifler çoğunlukla sekretuar bezleri innerve ederken, parasempatik lifler ise prostatın fibromusküler tabakasında bulunur [13].

### **2.1.3 Prostatın embriyolojisi ve histolojisi**

Prostat bezi ve seminal veziküller, gebeliğin 10-12. haftasında mesanenin inferiorunda gelişirler. Leydig hücreleri tarafından salgılanan androjenler, prostatın gelişimi için gereklidir [14,15].

Prostat bezi, yoğun düz kas içeren bir fibromusküler stroma ile çevrili tübüloalveoler glanddan oluşur. Bez epiteli çoğunlukla tek katlı prizmatik epitelden oluşmaktadır ancak yer yer çok katlı görünüm kazanmaktadır. Glandüler yapıların bazal membranları belirgindir ve birbirlerinden fibromusküler stroma ile ayrılırlar. Bu glandüler yapılar kanallarla prostatik üretra tabanına açılırlar [16-18].

### **2.1.4 Prostat fizyolojisi**

Prostat bezi bazik yapıda, şeffaf ve kaygan bir sıvı salgılar. Bu salgı tüm ejakülatın yaklaşık %13-20'sini oluşturur. Prostat salgısıyla karışmamış olan semen asidik bir yapıdadır. Prostatik sıvı ile birleştikten sonra ejakülatın bazik yapıya gelmesi, vajenin asidik ortamında spermilerin korunmasını sağlar.

Prostat spesifik antijen (PSA), prostatın epitelinden salgılanan bir proteazdır ve semenin likefaksiyonuna katkıda bulunur. Bu etkisinin yanında PSA'nın kan plazma düzeyi günümüzde prostat kanseri tarama ve takiplerinde klinikte sıklıkla kullanılan bir parametredir [19-21].

Prostatik sıvının ve seminal vezikül sıvısının semene eklenmesi aynı zamanda semen hacmini artırarak üretradan daha kolay bir mekanik itme oluşmasını sağlar [22].

## **2.2 Benign Prostat Hiperplazisi**

BPH histolojik olarak prostatın transizyonel zonundaki stromal ve epitelyal hücrelerin artışıyla karakterize bir durumdur [23]. Elli yaş üzerindeki erkeklerde insidansı %50'yi bulabilen ve yaş ilerledikçe insidansı daha da artan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Histolojik olarak prostatın büyümüş olması her zaman

semptomatik olmasa da ileri yaşlardaki erkeklerin çoğunda BPH'ne bağlı alt üriyer sistem semptomları (AÜSS) görölmektedir [24].

AÜSS; depolama semptomları, boşaltım semptomları ve işeme sonrası semptomlar olarak 3 gruba ayrılır. Sık idrara çıkma (frequency), noktüri, ani sıkışma (urgency) ve idrar kaçırma depolama semptomlarıdır. Boşaltım semptomlarını idrar akım hızında yavaşlama, kesik kesik işeme, çatallı işeme, işemeyi başlatmakta zorlanma şikayetleri oluşturur. İşeme sonrası semptomlar ise işeme sonrası mesanede rezidü idrar hissi ve işeme sonrası damlama olmasıdır [25]. Alt üriyer sistem semptomlarından en az birisi 50 yaş üzeri erkeklerde sıklıkla görölse de her zaman hastanın hayatını etkileyecek düzeyde olmayabilir. Alt üriyer sistem semptomları sıklıkla mesane çıkım obstrüksiyonu (MÇO) ile ilişkilendirilmiştir ve bunlar içerisinde en sık görölen patoloji benign prostat hiperplazisidir. Fakat son zamanlarda yapılan çalışmalar BPH dışında da AÜSS'na neden olan patolojilerin az olmadığını göstermektedir. Detrüsr aşırı ya da azalmış aktivitesi gibi mesane fonksiyon bozuklukları da AÜSS'na neden olabilmektedir [26-28].

### **2.2.1 Histolojik özellikler**

BPH'de ilk değişiklikler verumontanum çevresindeki periüretal glandlarda meydana gelir. Bu değişiklikler stromal (fibromusküler), asiner (glandüler) veya mikst fibroadenomatöz nodüller şeklinde sonuçlanmaktadır. Yıllar içerisinde bu nodüllerin sayısının ve büyüklüğünün artması sonucu BPH hastalığı oluşmaktadır.

BPH hastalarında gelişen obstrüksiyona sekonder olarak adaptasyon amaçlı mesanede de bazı histolojik değişiklikler görölmektedir. Bu değişiklikler mesane kompliyansının ve mesane detrüsr kontraktilesinin azalmasıdır. Hastalarda ortaya çıkan semptomlardan bazıları obstrüksiyonun kendisinden ziyade mesanenin adaptasyon amaçlı değişmesinden kaynaklanmaktadır. Bu sebeple prostat dokusunun ortadan kaldırılması sonucu bu semptomlarda değişme görölmeyebilir [29, 30].

### **2.2.2 Tanı**

AÜSS görölen erkeklerde ayırıcı tanıda birçok farklı patoloji göz önünde bulundurulmalıdır. Bunların ayırımında anamnez önemli yere sahiptir. Hastanın ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, psikolojik durumu, tıbbi geçmişi (üretal kateterizasyon

öyküsü, üriner girişim öyküsü, taş öyküsü vb.), günlük alışkanlıkları sorgulanmalıdır [31].

AÜSS'nin objektif olarak değerlendirilmesi için valide edilmiş anket formları kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı Uluslararası Prostat Semptom Skoru'dur (IPSS). Sıfır puan asemptomatik hasta, 1-7 puan hafif AÜSS, 8-19 puan orta şiddetli AÜSS ve 20-35 puan şiddetli AÜSS olarak değerlendirilmektedir [32].

Sıklık-volüm çizelgesi ve mesane günlüğü de AÜSS olan erkeklerde mutlaka doldurulmalıdır. Depolama semptomları, özellikle de nokturisi olan hastalarda mesane günlüğü doldurulması kuvvetle tavsiye edilmektedir. Bu çizelgelerden hastanın gündüz ve gece idrar miktarı, ne sıklıkla idrara çıktığı, her idrara çıkışındaki idrar miktarı ve günlük toplam idrar hacmi öğrenilebilir. Mesane günlüğünün hata payını en aza indirmek için 3 gün doldurulması önerilmektedir [33-36].

Fizik muayene ile glob vezikale varlığının değerlendirilmesi, uretranın diğer patolojileri açısından değerlendirme yapılması ve prostatın parmakla rektal muayenesi (PRM) tanı aşamasında önemlidir. PRM ile prostatın büyüklüğü, nodül varlığı ve sertliği hakkında fikir elde edilebilir [37, 38].

**Tablo-2.1:** PRM bulguları ve tahmini prostat hacmi ilişkisi [39].

PRM	Tahmini prostat hacmi	Bulgu
Normal	20 cc	Minimal, silik hissedilen prostat
1+	25 cc	Rektal lümenin ¼' ünden daha azı
2+	50 cc	Rektal lümenin ½' sinden daha azı, ¼' ünden fazlası
3+	75cc	Rektal lümenin ¾' ü
4+	100 cc	Rektal lümenin büyük kısmını işgal eder

İdrar analizi, AÜSS'ye neden olabilecek enfeksiyon gibi diğer nedenlerin saptanması amacıyla kullanılmaktadır [40].

BPH hastalarında renal fonksiyon da değerlendirilmelidir. Bunun için serum kreatinin düzeylerine veya glomerüler filtrasyon hızına bakılması yeterlidir. Hidronefroz, böbrek yetmezliği ve idrar retansiyonu AÜSS olan hastalarda daha

yaygındır. BPH'nin bu komplikasyonlardan sorumlu olduğu düşünülse de mekanizması hakkında kesin kanıt bulunamamıştır [41, 42].

PSA prostat epitel hücreleri tarafından salgılanan bir moleküldür ve kandaki seviyesi yaşa, prostat hacmine, mevcut prostat hastalıklarına ve prostata yönelik müdahaleler sonrası (sonda takılması, PRM vs.) değişiklik gösterebilir. Kan PSA değeri bize prostat kanseri açısından yol gösterici olduğu gibi, prostat kanseri olmayan hastalarda da prostat hacmi hakkında bilgi verebilmektedir [43]. Bunların yanında tedavi öncesi PSA düzeyinin, hastada akut üriner retansiyon (AÜR) gelişme riski, tedaviye vereceği yanıt ve cerrahi gereksinim açısından prediktör olabileceği de çalışmalarda gösterilmiştir. Bazal PSA değeri 1,4'ten daha yüksek olan hastaların tedaviye ihtiyaç duyma olasılıkları düşük olanlara göre daha fazla bulunmuştur. Ayrıca artmış serbest PSA değerinin, total PSA değerinden bağımsız olarak klinik BPH'ni öngörmede yeri bulunmaktadır [44-47].

Üroflowmetri, idrar akış hızını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan non-invaziv bir testtir. Bu test sayesinde işeme sırasındaki maksimum akım hızı (Qmax), işenen hacim, post miksiyonel rezidü (PMR) ve işeme akış paterni değerlendirilebilir. Üroflowmetriyi daha doğru değerlendirmek için işenen hacmin 150 ml'den yüksek olması gerekmektedir [48, 49]. Qmax'ın 10 ml/sn'den düşük olduğu durumlarda %70 özgüllükle obstrüksiyon varlığından bahsedilebilir ancak hastalarda obstrüksiyona karşı kompensatuar mekanizmalar gelişebileceği için Qmax'ın yüksek olması obstrüksiyonu kesin olarak dışlayamaz. Qmax'ın düşük olması ise obstrüksiyonun yanı sıra detrusör aktivite azlığı veya mesanenin yeterince dolu olmamasından kaynaklanabilmektedir. Bu sebeple AÜSS olan hastalarda etyolojiyi kesin olarak belirlemeye yardımcı olamasa da obstrüksiyon düşünülen hastalarda tedavi öncesi üroflowmetri yapılması önerilmektedir [50, 51].

PMR ölçümü tanıda önemli bir yere sahiptir. Erkeklerde işenen hacmin %10'undan az olması fizyolojik kabul edilmektedir. Yüksek PMR düzeyi infravezikal obstrüksiyona veya mesane detrusör aktivite azlığına bağlı oluşabilmektedir. Obstrüksiyona bağlı 200-300 ml gibi yüksek rezidüleri olan hastalarda tedaviye yanıtın rezidüsü düşük olan hastalara göre daha kötü olduğu görülmüştür. Bu hastalarda sorunun obstrüksiyon nedeniyle gelişen detrusör kas fonksiyon kaybı gibi

nöromusküler problemler olduğu düşünülebilir. Bu sebeple bu tip hastalarda tedavi öncesi ileri ürodinamik incelemeler yapılması önerilmektedir [45, 52].

AÜSS olan erkeklerde ayırıcı tanı için ürodinamik testler de yapılabilir. En sık kullanılan invaziv ürodinamik incelemeler dolum sistometrisi ve basınç-akım çalışmasıdır. Basınç-akım çalışması, işeme sırasındaki maksimum akış hızı sırasında, mesane detrusör basıncını ölçerek hastanın semptomlarının mesane çıkım obstrüksiyonu nedeniyle mi yoksa detrusör yetersizliği nedeniyle mi oluştuğunu anlamamıza yardımcı olur. Yine bu sebeple kompanse dönemdeki BPH hastalarını tanımamızı sağlar [53]. Fakat girişimsel bir işlem olduğu için her hastaya rutin olarak uygulanması önerilmemektedir. AÜSS nedeniyle daha önce başarısız cerrahi girişim geçiren kişilere, AÜSS nedeniyle cerrahi planlanan ve işeme hacmi 150 ml'den küçük ve/veya PMR'si 300 ml'den fazla olan kişilere, AÜSS nedeniyle cerrahi planlanan 50 yaş altı ve 80 yaş üzeri hastalara ürodinamik inceleme yapılması önerilmektedir [54].

Prostat görüntülemesi özellikle cerrahi tedavi düşünülen hastalarda girişim tipini değiştirebileceği için önerilmektedir [55]. Prostatın görüntülenmesi transabdominal ultrasonografi (USG), transrektal USG, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılabilir. Fakat günümüzde daha çok transabdominal veya transrektal USG tercih edilmektedir. Yüksek PMR'si, hematürisi veya taş öyküsü olan BPH hastalarında prostat ile birlikte üst sistem görüntülemesi yapılması da önerilmektedir [56].

AÜSS ile başvuran hastalara mesane kanseri ve üretral darlık değerlendirilmesi açısından sistoüretroskopi yapılması gerekli olabilmektedir. Bunun yanında BPH tedavisinde kullanılan bazı minimal invaziv girişimlerin kararında median lob varlığının önemi olduğu için bu durum yine sistoüretroskopi ile değerlendirilebilir [57].

### **2.2.3 Tedavi**

BPH hastalarında konservatif yaklaşımlar, medikal tedavi ve cerrahi tedavi seçenekleri uygulanabilir.

### **2.2.3.1 Konservatif yaklaşım**

Semptomları rahatsız edici düzeyde olmayan BPH hastalarında bekle ve gör yaklaşımı uygulanabilir. Bu hastaların çok azında akut üriner retansiyon ve diğer komplikasyonlar (böbrek yetmezliği, mesane taşı vb.) gelişirken çoğu hasta birkaç yıl stabil kalmaktadır [58-60].

Bekle ve gör tekniğinin yanında hastalara bazı davranışsal değişimler de önerilebilir. Bu hastaların semptomlarını artıracak ilaçlardan (alfa agonistler, antikolinerjikler) kaçınmaları önerilmektedir. İlaçların yanı sıra kafein, alkol, asitli gıdalar ve baharatlar da hastalarda semptomların artmasına neden olabilmektedir. Ayrıca kabızlık da hastaların semptomlarını artırabileceğinden önlenmeye çalışılmalıdır. Nokturisi fazla olan hastalarda ise akşam saatlerinde sıvı alımının kısıtlanması önerilebilir [61-63].

### **2.2.3.2 Medikal tedavi**

#### **Alfa blokerler**

Alfa-1 adreno reseptörlerin blokajı, düz kas hücrelerine etki ederek prostat tonusunu ve mesane çıkım obstrüksiyonunu azaltır. Fakat bu etkisi ürokinamik olarak zayıf bulunmuştur. Bu da alfa blokerlerin BPH hastalarında başka mekanizmalar ile de semptomatik iyileşmeyi sağladığını düşündürmektedir [64].

Günümüzde nonselektif alfa blokerler kardiyak yan etkileri nedeniyle BPH tedavisinde tercih edilmemektedir. Bunun yerine kullanılan alfa-1 blokerler alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, silodosin, terazosin ve naftopidildir. Farklı formlarda birçok alfa-1 bloker bulunmasına rağmen bu ilaçların etkileri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir [65].

Alfa-1 adreno reseptörlerin 1A, 1B ve 1D alt tipleri mevcuttur. Prostatta hakim olan reseptör alt tipi alfa-1A reseptördür. Alfa-1B reseptörler daha çok damar yapılarında bulunmaktadır. Alfa-1D reseptörler ise daha çok nazal pasajda bulunmaktadır. Terazosin, doksazosin ve alfuzosin, seçici olmayan alfa-1 reseptör blokörleri arasında yer alır. Tamsulosin ve silodosin ise alfa-1A reseptörlerine karşı yüksek bir afinite gösteren moleküllerdir. Bu nedenle, alfa-1A blokajının en önemli yan etkisi olan retrograd ejakülasyon, en sık bu iki ajanla ilişkilendirilir [64-66].

Çalışmalarda alfa-1 blokerlerin IPSS’de %30-40 civarında düşüş ve Qmax’ta %20-25 oranlarında artış sağladığı gösterilmiştir. Fakat benzer iyileşmeler plasebo alan hastalarda da gözlenmiştir [67]. Başka çalışmalarda ise IPSS’de %50’ye varan düşüş ve Qmax’ta %40’a varan artış gözlenmiştir. Alfa-1 blokerlerin Qmax ve IPSS üzerine olan etkisini en az 4 yıl koruduğu görülmüştür [68, 69].

Alfa-1 blokerlerin etkinliği 1 yıldan kısa süreli takibi olan hastalarda prostat hacminden bağımsız bulunmuştur. Fakat daha uzun takip süresi olan hastalarda 40 ml’den daha küçük prostat hacmi olan hastalarda alfa-1 blokerlerin daha etkili olduğu görülmüştür. Alfa-1 blokerlerin prostat hacmini azaltma gibi etkileri yoktur ve aynı zamanda akut üriner retansiyon (AÜR) gelişme riskini de azaltmazlar. Fakat AÜR’da çözülmesini kolaylaştırdıkları gösterilmiştir [70-74].

### **5-alfa redüktaz inhibitörleri (5-ARI)**

Androjenlerin prostat üzerine etkisi dihidrotestosteron (DHT) aracılığıyla olmaktadır. Testosteronun DHT’ya dönüşmesinde rol oynayan 5-alfa redüktaz enziminin 2 alt tipi mevcuttur [75]. Tip 1 5-alfa redüktaz deri ve karaciğerde baskın olarak bulunurken 5-alfa redüktaz tip 2 ise prostatta baskın rol oynamaktadır. Klinik kullanımda mevcut olan 2 adet 5-ARI bulunmaktadır. Bunlar; finasterid ve dutasterid etken maddeleridir. Finasterid sadece 5-alfa redüktaz tip 2’yi inhibe ederken dutasterid ise enzimin her iki alt tipini de inhibe etmektedir. Enzimin her iki subtipinin inhibe olması ile yalnızca tip 2 subtipinin inhibe olması arasında klinik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir [76-78]. 5-ARI, 1 yıllık kullanım sonucunda prostat hacmini %18-28; PSA’yı ise %50 düşürebilmektedir [79]. İki ila dört yıllık kullanımlarda ise IPSS’da %15-30 iyileşme olduğu, Qmax’ta ise 1,5-2 ml/sn artış olduğu gösterilmiştir. 5-ARI, alfa blokerlerden farklı olarak uzun vadede AÜR gelişme riskini ve BPH’ne bağlı cerrahi girişim riskini azaltır [80]. Yapılan çalışmalarda 5-ARI ile tedavinin prostat hacmi>40 ml ve PSA>1,4 ng/ml olan hastalarda daha etkili olduğu bulunmuştur. Bu ilaçların aynı zamanda prostat vaskülarizasyonunu azalttığı ve böylece prostat kanseri gelişme riskini azalttığına dair çalışmalar mevcuttur. Yine aynı mekanizmayla prostat cerrahisi sırasında kanamayı azalttığı düşünülmektedir [76-78].

## **Kombine tedaviler**

Alfa blokerler ile 5-ARI birlikte de kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda kombine tedavilerin tek başına alfa bloker kullanımına göre özellikle prostatı büyük ve PSA değeri yüksek olan hastalarda daha iyi tepe akım hızı ve daha düşük AÜR ve cerrahi riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fakat kombinasyon tedavisi monoterapiye göre daha fazla yan etki gösterebileceğinden orta/şiddetli AÜSS'si olan ve hastalığın ilerlemesi daha riskli olan (yüksek prostat hacmi, yüksek PMR, düşük Qmax, yüksek PSA) kişilerde tercih edilmesi önerilir [2, 80, 81].

BPH hastalarının bazılarında aşırı aktif mesane (AAM) semptomları da görülebilmektedir. Bu semptomların baskın olduğu hastalarda alfa blokerler antikolinerjiklerle birlikte kullanılabilir. Antikolinerjikler PMR'yi artırabileceği için PMR>150 ml olan hastalarda bu kombinasyon önerilmemektedir [82, 83].

## **Fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörleri**

PDE-5 inhibitörleri ile yapılan çalışmalarda erektil disfonksiyon tedavisinin yanı sıra AÜSS'de ve IPSS'te azalma olduğu ayrıca hayat kalitesinde artış olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte Qmax çoğu çalışmada plasebo ile benzer bulunmuştur [84].

### **2.2.3.3 Cerrahi tedaviler**

#### **Transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P)**

TUR-P uzun yıllardır benign prostat hiperplazisinde en sık kullanılan cerrahi yöntemdir. Bu teknikle prostatın transizyonel zonundan farklı miktarlarda doku çıkarılarak prostata %25-58 hacim azalması sağlanmış olur. İşlem monopolar (M-TURP) veya bipolar (B-TURP) sistemler ile gerçekleştirilebilir. Monopolar sistemlerde kullanılan irrigasyon sıvısı mannitol olup hastada TUR sendromuna neden olabilmektedir. Bipolar sistemlerde kullanılan salin solüsyonu ise TUR sendromu riski taşımaz [85, 86]. Şekil-2.2'de TUR-P cerrahisi öncesi ve sonrasında prostat lojunun görünümü gösterilmiştir.

Yirmi randomize kontrollü çalışmayı (RCT) içeren bir meta-analizde, beş yıla kadar takip süresiyle M-TURP' nin anlamlı bir Qmax artışı (+%162), IPSS' da belirgin

bir azalma (-%70), yaşam kalitesi (QoL) skorunda azalma (-%69) ve PMR' da azalma (-%77) sağladığı gösterilmiştir [6]. B-TURP ile M-TURP arasında cerrahi sonuçlar açısından farklılık olup olmadığı sıkça araştırılmıştır. Yapılan kısa dönem ve uzun dönem çalışmalarda İPSS ve Qmax açısından sonuçlar benzer bulunmuştur [87, 88].

TUR-P komplikasyonlarını değerlendirmek için yapılan çalışmalar da mevcuttur. Yapılan RCT'da M-TURP' nin kısa-orta dönem komplikasyonları şu şekilde bulunmuştur; transfüzyon gerektiren kanama %2 (%0-9), TUR sendromu %0,8 (%0-5), akut idrar retansiyonu %4,5 (%0-13,3), pıhtı birikimi %4,9 (%0-39), ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) %4,1 (%0-22) [6]. M-TURP'nin uzun dönem komplikasyonları arasında ise idrar kaçırma, idrar retansiyonu, mesane boynu kontraktürü, üretral darlık, retrograd ejakülasyon ve erektil disfonksiyon (ED) yer alır [89].

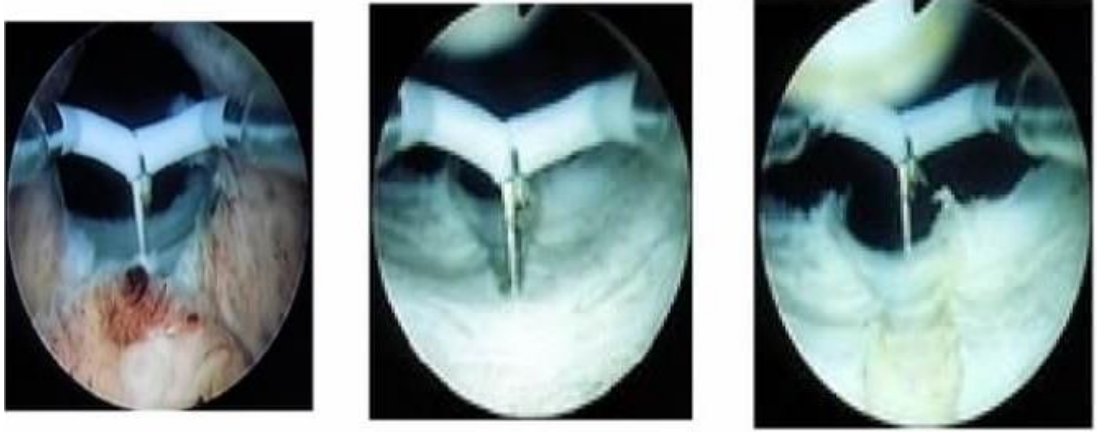
B-TURP ve M-TURP'yi karşılaştıran çalışmalar kan transfüzyonu gerektiren kanama ve TUR sendromu gelişme olasılığı açısından B-TURP'yi üstün bulmuş olsalar da iki teknik arasında diğer komplikasyonlar açısından anlamlı fark bulunamamıştır [87, 90].

Yapılan çalışmalarda net bir eşik değeri bulunmamakla beraber genellikle 30-80 ml arasındaki prostat hacimlerine TUR-P yapılması önerilmektedir. Fakat bu değerler cerrahın tecrübesine, rezektoskop boyutuna ve rezeksiyon hızına göre değişiklik gösterebilmektedir [91].

### **Prostatın transüretal insizyonu (TUİP)**

Mesane çıkım obstrüksiyonu olan, prostat hacmi 30 ml'den küçük ve medyan lobu olmayan prostatlarda uygulanabilen bir yöntemdir. Bu işlemde mesane çıkımına insizyon yapılır fakat herhangi bir doku rezeksiyonu yapılmaz. İnsizyon için genellikle elektroketer Collins bıçağı kullanılır fakat insizyon için alternatif olarak Holmium laser de kullanılabilir [92]. Şekil 2.3'te Collins bıçağı ile yapılan TUİP işlemi gösterilmiştir [93].

**Şekil 2.2:** TUİP cerrahisi sırasında prostat loju

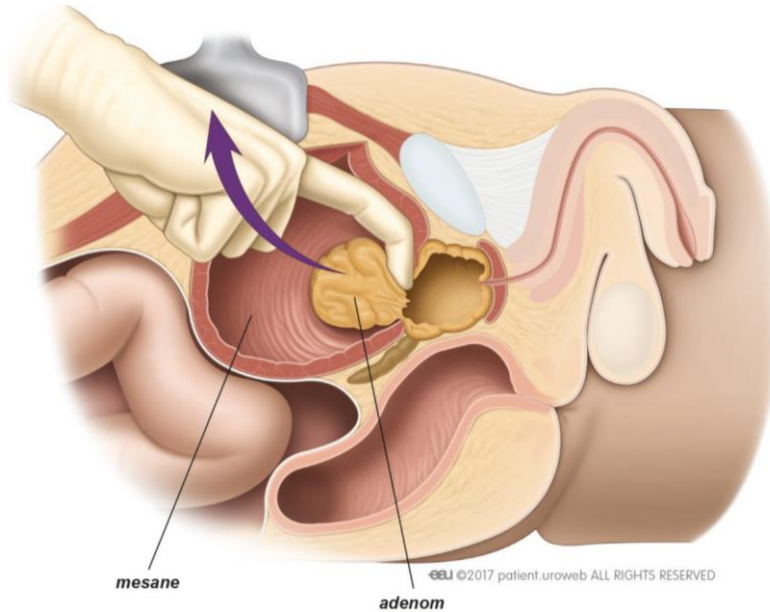


TUİP, TURP ile karşılaştırıldığında retrograd ejakülasyon oranları %50-95' e karşı %5-10 ile avantajlı olarak bulunmuştur. Etkinlik olarak TUR-P ile benzerdir. Ancak reoperasyon oranları TURP' ye göre çok daha yüksektir [94, 95].

### **Açık prostatektomi**

Açık prostatektomi, BPH için cerrahi tedavi yöntemleri arasında en eski ve en uzun süredir uygulanan tekniklerden biridir. Bu yöntem, transvezikal veya retropubik (Millin tekniği) yaklaşımlar kullanılarak, prostat dokusunun kapsül içerisinden manuel enükleasyonuna dayanan bir prensip üzerine inşa edilmiştir [96]. Şekil 2.4'te transvezikal açık prostatektomi tekniği gösterilmiştir [97].

**Şekil 2.3:** Transvezikal açık prostatektomi



Açık prostatektomi ameliyatı, minimal invazif cerrahi yaklaşımların yaygınlaşmasıyla birlikte zamanla daha az tercih edilir hale gelmiştir. Bununla birlikte, 80 ml ve üzeri büyük prostat hacmine sahip hastalarda Holmium laser ile prostat enükleasyonu (HoLEP) ve diğer enükleasyon yöntemlerine bir alternatif olarak kılavuzlarda halen önerilmektedir [98]. Randomize kontrollü çalışmalar, açık prostatektomi ile bipolar transüretral prostat enükleasyonu (BipoLEP) ve HoLEP gibi diğer enükleasyon yöntemlerini karşılaştırmış ve postoperatif takiplerde PMR, IPSS ve Qmax parametreleri açısından benzer etkinlik düzeylerine sahip olduğunu ortaya koymuştur [99-102].

### **Holmium laser ile prostat enükleasyonu (HoLEP)**

HoLEP ameliyatı, ilk olarak 1998'de Peter Gilling tarafından tanıtılmıştır [103]. Cerrahi teknikler arasında trilober, en-blok, at nalı insizyon ile enükleasyon ve erken apikal serbestleme gibi farklı yaklaşımlar tanımlanmıştır. Genel amaç, 550-µm fiber kullanılarak öncelikle mukozada insizyon yapmak, ardından prostat adenom dokusu ile cerrahi kapsül arasına girerek lazerin kesme ve blast etkisinden yararlanmak suretiyle klivaj oluşturmak ve prostat adenomunu tamamen enükle ederek mesane içine atmayı sağlamaktır. Bu işlem sonrasında, mesane içerisinde biriken doku parçaları morselasyon cihazı kullanılarak tamamen çıkarılmaktadır. Morselasyon cihazına erişim sağlanamadığı durumlarda ise doku parçaları, suprapubik küçük bir insizyon aracılığıyla transvezikal yöntemle çıkarılabilmektedir [104]. Şekil 2.5'te Holmium laser ile prostatın enükleasyonu gösterilmiştir [105].

**Şekil 2.4:** Holmium laser ile prostat enükleasyonu



HoLEP ile TUR-P'yi karşılaştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. 80 ml'den küçük hacimli prostatlara yapılan TUR-P ve HoLEP cerrahilerini karşılaştıran bir randomize kontrollü çalışmada, 2 yıllık süre içerisinde Qmax, hayat kalitesi skoru (QoL) ve İPSS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [106]. 80 ml'den büyük hacimli prostatı olan hastalarla yapılan başka bir randomize kontrollü çalışmada ise 3 yıllık takipte yine aynı şekilde Qmax, QoL skoru ve İPSS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamış fakat HoLEP sonrası hastaların yeniden medikal veya cerrahi tedaviye ihtiyaç duyma oranları TUR-P'ye göre anlamlı olarak az bulunmuştur [104]. Cerrahi süreç ve komplikasyonlar karşılaştırıldığında ise HoLEP'in cerrahi süresi daha uzun fakat hastaların hastanede yatış süresi daha kısa olarak bulunmuştur. Komplikasyon oranları ise postoperatif enfeksiyon gelişme olasılığı hariç benzerdir. Postoperatif enfeksiyonun HoLEP'da daha az olduğu görülmüştür [107].

HoLEP ile açık prostatektomiye karşılaştıran çalışmalarda, 1 yıllık takip süresince Qmax, İPSS ve QoL skoru açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır [102]. Beş yıllık takip ile yapılan başka bir çalışmada ise Qmax değerleri ve BPH nedenli tekrardan girişim gerekliliği sıklığı benzer bulunmuştur [108].

Henüz yeterli sayıda ve detaylı çalışma olmamakla birlikte HoLEP'in antikoagülan ve antiplatelet kullanan hastalarda da güvenli olduğu düşünülmektedir [109].

### **Thulium lazer ile prostat enükleasyonu (ThuLEP)**

ThuLEP, thulium: itriyum-alüminyum-garnet lazer (Tm:YAG) kullanılarak gerçekleştirilen bir enükleasyon tekniğidir. Kısa, orta ve uzun vadeli sonuçlar açısından değerlendirildiğinde, BipoLEP, HoLEP ve TUR-P yöntemleri ile karşılaştırıldığında benzer etkinlik düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir [98].

### **Bipolar transüretal prostat enükleasyonu (BipoLEP)**

BipoLEP, bipolar teknoloji prensiplerine dayalı olarak, obstrüktif prostatik adenom dokusunun transüretal yaklaşımla enükleasyonunu esas alan bir cerrahi tekniktir. Yapılan meta-analizler, BipoLEP'nun 12 aylık takiplerde TUR-P ile karşılaştırıldığında benzer postoperatif etkinlik düzeyine sahip olduğunu ortaya koymuştur [110].

### 3. MATERYAL METOD

Çalışmamız için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından 2023/348 dosya no ile onay alınmıştır. Eylül 2023 tarihinden itibaren Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran ve BPH nedeniyle operasyon kararı alınan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılacak hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek hastalardan onam formu alındı ve hastaların verileri prospektif olarak kaydedildi.

#### *Çalışmaya dahil edilme kriterleri:*

- 45-85 yaş arası BPH nedeniyle operasyon (TUR-P/HoLEP/Açık prostatektomi) kararı alınan hastalar

#### *Çalışmanın dışlanma kriterleri:*

- Kooperasyon sağlanamayan nöropsikiyatrik patolojisi olan hastalar
- Mesane kanseri nedeniyle transüretal mesane rezeksiyonu (TUR-M) öyküsü olan hastalar
- Üretra darlığı bulunan hastalar
- Mesane taşı bulunan hastalar
- Daha önce prostatına BPH nedeniyle herhangi bir girişimsel işlem uygulanmış olan hastalar
- Nörojen mesane tanısı almış hastalar

#### *Power analiz*

Çalışmanın güç analizinde daha önceki çalışmalar [111] referans alınarak %95 güven düzeyi, %80 güç ( $r=0,30$ 'luk korelasyon katsayısı) ile bakıldığında minimum 85 hasta gerekmektedir.

### ***Çalışmanın işleyişi***

Eylül 2023'ten itibaren BPH nedeniyle hastanemize başvuran ve BPH nedeniyle cerrahi yapılmasına karar verilen 45-85 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha önce belirtilen dışlanma kriterlerine sahip olan hastalar çalışma dışı bırakılarak çalışmaya alınan hastaların;

- AÜSS başlangıçtan itibaren geçen süre
- Medikal tedavi kullandı ise bu tedavinin süresi ve kullandığı ilaçlar
- Preoperatif İPSS ve QoL skoru
- Prostat hacmi
- PSA değeri
- Preoperatif Qmax ve PMR değerleri
- Akut üriner retansiyon ve sonda öyküleri
- Uygulanan cerrahi yöntem not edildi.

Ameliyat esnasında mesane tümörü, mesane taşı ve üretra darlığı saptanan hastalar çalışmadan çıkartıldı. Hastalar yapılan cerrahi işlemden 1 ay sonra aranarak kontrole çağırıldı. Kontrolde hastaların Qmax ve PMR değerleri ile İPSS ve QoL skorları ve patoloji sonuçları kaydedildi.

### ***Hastalara uygulanan cerrahi teknikler***

Hastalara, prostat volümleri ve cerrahın tecrübesi ve tercihi doğrultusunda TUR-P, HoLEP veya açık transvezikal prostatektomi işlemleri uygulandı.

TUR-P ameliyatı 26 French (Fr) Olympus rezektoskop (Olympus Europe, Hamburg, Almanya) kullanılarak bipolar enerjiyle uygulandı. Prostatın hiperplazik adenom dokusu rezeke edilerek prostatik loj açıldı. Rezeksiyon için 120 Watt (W), koagülasyon için ise 100 W enerji ayarlandı. Perioperatif mesaneye izotonik salin irrigasyonu kullanıldı. Tüm hastalara postoperatif 22 Fr 3 yollu sonda tatbik edildi. Hastalar rutin olarak 1 gün hospitalize takip edildi ve komplikasyon gözlenmemesi durumunda 1. gün taburcu edildi. Sondalar doktor tercihine ve hastanın durumuna göre 1 ila 5 gün arasında çekildi.

HoLEP cerrahisi için 150 W holmium: YAG laser (Cyber Ho; Quanta, Milano, İtalya) cihazı kullanıldı. Devamlı akış sağlayan 26 Fr rezektoskopun içerisinden

gönderilen 550-µm fiber (Boston Scientific Co, Massachusetts, ABD) ile prostatik adenom dokuları trilober veya bilober teknikle enükle edilerek mesaneye atıldı. Enükleasyon 75 W (50 Hz, 1,5 Joule) enerji ile; koagülasyon 25 W enerji ile yapıldı. Ameliyat boyunca mesaneye izotonik salin irrigasyonu devam etti. Ardından mesaneye atılan enükle edilmiş prostat dokuları 26 Fr nefroskop içerisinden gönderilen Hawk ® JAWS (Hawk, Minitex Co, Çin) morselatör ile morsele edildi. Tüm hastalara postoperatif 22 Fr 3 yollu sonda tatbik edildi. Hastalar rutin olarak 1 gün hospitalize takip edildi ve komplikasyon gözlenmemesi durumunda 1. gün taburcu edildi. Sondalar doktor tercihinine ve hastanın durumuna göre 1 ila 5 gün arasında çekildi.

Açık transvezikal prostatektomi cerrahisinde hastalara suprapubik Pfannenstiel insizyon uygulandı. Cilt altı doku ve fasya geçildikten sonra mesaneye ulaşıldı ve mesane vertikal insizyon ile açıldı. Prostat dokusu koter ile çizildi ve manuel olarak kapsülden enükle edildi. Hastalara 22 Fr 3 yollu sonda tatbik edildi. Kanama kontrolü ardından mesane mukoza ve detrüör katmanları ayrı ayrı kapatıldı. Hastalara 21 Fr silikon dren tatbiki yapıldı. Hastalar postoperatif durumlarına ve cerrahın tercihinine göre 2-5 gün hospitalize takip edildi. Rutin olarak drenler 1. gün çekildi. Sondalar doktor tercihinine ve hastanın durumuna göre 5 ila 10 gün arasında çekildi.

### ***Değerlendirilen diğer parametreler***

Hastaların şikayetlerinin değerlendirilmesi için Uluslararası Prostat Semptom Skoru (İPSS) ve Yaşam Kalitesi Skoru (QoL) kullanıldı.

Qmax ölçümleri Oruba Oruflow i üroflowmetri cihazı kullanılarak yapıldı.

PMR ölçümleri suprapubik ultrasonografi ile bu konuda deneyimli aynı personelin ile gerçekleştirildi.

### ***İstatistiksel analiz***

İstatistiksel analizler SPSS, sürüm 22 (IBM SPSS İstatistikleri for Windows, Armonk, NY; BM Corp., Yayın 2013) paket program kullanılarak yapıldı. Öncelikle veri analizine hangi değişkenlerin dahil edilmesi gerektiğini ve değişkenlere ilişkin verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi

kullanıldı ve verilerin normal dağılmadığı görüldü. Bu nedenle parametrik olmayan testler kullanıldı. Sürekli değişkenleri gruplar arasında karşılaştırmak için Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerin birbirleriyle olan ilişkisine bakmak için Spearman Korelasyon katsayısı kullanıldı. Ayrıca cutoff değeri belirlemek için ROC analizi kullanıldı. Aritmetik ortalama, standart sapma, medyan(Q1-Q-3) ve yüzde değerleri tanımlayıcı istatistik olarak verildi.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Eylül 2023- Kasım 2024 tarihleri arasında 210 hasta hastanemizde BPH nedeniyle opere edildi. Dışlama kriterleri sebebiyle çalışmaya uygun olmayan hastalar dışlandığında 118 hasta çalışmaya alınmış oldu. Kontrol aşamasında çalışmaya devam etmek istemeyen hastaların da çıkarılması ile 88 hasta değerlendirmeye alındı. Çalışmaya katılan 88 hastanın yaş ortalaması  $64,52 \pm 7,60$  idi. Hastaların preoperatif ölçülen prostat hacimleri  $73,84 \pm 40,03$  olarak bulundu. Prostat hacimlerine ve cerrahın tecrübesine göre cerrahi tekniğe karar verildi. 57 hastaya TUR-P, 2 hastaya açık transvezikal prostatektomi ve 29 hastaya HoLEP işlemi uygulandı. Çalışmamızda uygulanan cerrahi yöntemlerin birbirine üstünlüğü olup olmadığı değerlendirilmemektedir. Yapılan cerrahi işlemlere göre çalışmamızda toplanan verilerin ortalamaları Tablo-4.1’de gösterilmiştir.

**Tablo-4.1: Gerçekleştirilen cerrahi işleme göre hastaların yaş, prostat hacmi, cerrahi öncesi Qmax, IPSS ve QoL değerleri ortalamaları**

	<b>TUR-P</b> <b>*X±SS</b>	<b>HoLEP</b> <b>*X±SS</b>	<b>Açık</b> <b>Prostatektomi</b> <b>*X±SS</b>	<b>Toplam</b> <b>*X±SS</b>
<b>Hasta Sayısı</b>	57	29	2	88
<b>Yaş</b>	$63,6 \pm 7,8$	$66,4 \pm 6,7$	61,5	$64,5 \pm 7,6$
<b>Prostat hacmi (ml)</b>	$60,7 \pm 26,9$	$88,7 \pm 33,1$	230	$73,8 \pm 40$
<b>Qmax (ml/sn)</b>	$8,2 \pm 3,6$	$9,6 \pm 4,1$	8,75	$8,7 \pm 3,8$
<b>IPSS</b>	$19,2 \pm 6,3$	$18,6 \pm 7$	29,5	$19,2 \pm 6,6$
<b>QoL</b>	$4 \pm 1,3$	$4 \pm 1,2$	5,5	$4 \pm 1,3$

\*X±SS: Ortalama ± Standart Sapma

Çalışmaya alınan hastalara akut üriner retansiyon gelişmesi, yüksek post miksiyonel rezidüel idrar miktarının fazla olması, BPH nedeniyle postrenal akut böbrek yetersizliği gelişmesi, hastanın ilaç kullanmak istememesi, bir süredir ilaçla tedavi gören hastanın şikayetlerinin tekrardan artmaya başlaması veya hastanın cerrahi tedavi istemesi ile cerrahi tedavi endikasyonu konulmuştur. Hastaların 22'sinde AUR öyküsü mevcuttur. Dört hastanın ise AÜR olmamasına rağmen yüksek PMR nedeniyle sonda takılması öyküsü bulunmaktadır. AÜR gelişen hastalardan 3'ünün alfa bloker veya 5-alfa redüktaz inhibitörü kullanım öyküsü bulunmamaktadır. Kalan 19 hastanın ise değişen sürelerde medikal tedavi öyküsü mevcuttur.

Hastaların patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 6 hastada prostat kanseri tespit edilmiş olup; en yüksek dereceli olanı rezeksiyon materyalinin %3'ünde saptanan Gleason 3+3 adenokarsinom olduğundan klinik olarak anlamsız prostat kanseri olarak kabul edilmiş ve hastalar çalışmadan dışlanmamıştır.

Hastaların prostat volümlerinin semptom başlangıcından itibaren geçen süreyle orantılı olarak artıp artmadığı değerlendirildi fakat ikisi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p=0,481$ ).

Hastaların preoperatif ve postoperatif Qmax ve PMR değerleri ile IPSS ve QoL skorları not edilmiş ve karşılaştırılmıştır. Postoperatif olarak hastaların hiçbirinde klinik olarak anlamlı ( $>100$  ml) rezidü bulunmadığı için PMR sonuçları istatistiksel analizde değerlendirilmemiştir. Hastaların bahsedilen diğer değerlerinin preoperatif ve postoperatif istatistiksel karşılaştırılması Tablo-4.2'de verilmiştir. Süreden bağımsız olarak operasyon sonrası Qmax, IPSS ve QoL değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme olduğu görülmüştür ( $p<0,01$ ).

**Tablo-4.2 Qmax, IPSS ve QoL skorlarının preoperatif ve postoperatif sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılması**

	Pre-operatif Qmax (ml/sn)	Post-operatif Qmax (ml/sn)	Pre-operatif IPSS	Post-operatif IPSS	Pre-operatif QoL	Post-operatif QoL
<b>Ortalama ± STD</b>	8,72±3,82	20,65±9,56	19,28±6,62	7,59±5,05	4,07±1,32	1,38±1,37
<b>Medyan [Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>]</b>	8,45 (5,7-11,4)	18,9 (13,85-25,42)	19,50 (14,25-23,75)	6,5 (4-11)	4 (3-5)	1 (0-2)
<b>p değeri</b>	p<0,01		p<0,01		p<0,01	

(STD: Standart deviasyon)

Hastaların AÜSS semptomlarının başlangıcından operasyona kadar geçen süre ortalama  $6,02 \pm 6,54$  yıl olarak bulundu. Bu süreçte 19 hasta hiç medikal tedavi almamıştı. Medikal tedavi alan 69 hastanın ortalama tedavi süresi  $4,32 \pm 6,02$  yıl olarak hesaplandı. Hastaların 49'u tedavide sadece alfa bloker kullanmış; 20 hasta ise alfa bloker ve 5-alfa redüktaz inhibitörünü kombine olarak kullanmıştı. Hastaların ilaç kullanım durumları ve süreleri Tablo-4.3'te verilmiştir.

**Tablo-4.3: Hastaların BPH nedeniyle ilaç kullanma durumları ve süreleri**

Semptom Süresi (Yıl)	İlaç yok [n=19] *X±SS	Alfa bloker [n=49] *X±SS	Kombine ilaç [n=20] *X±SS
<b>Ortalama + STD</b>	3,48 ± 4,60	6,27 ± 6,01	7,82 ± 8,65
<b>Medyan (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>)</b>	2 (1-3)	5 (2-8)	5 (3,25-10)

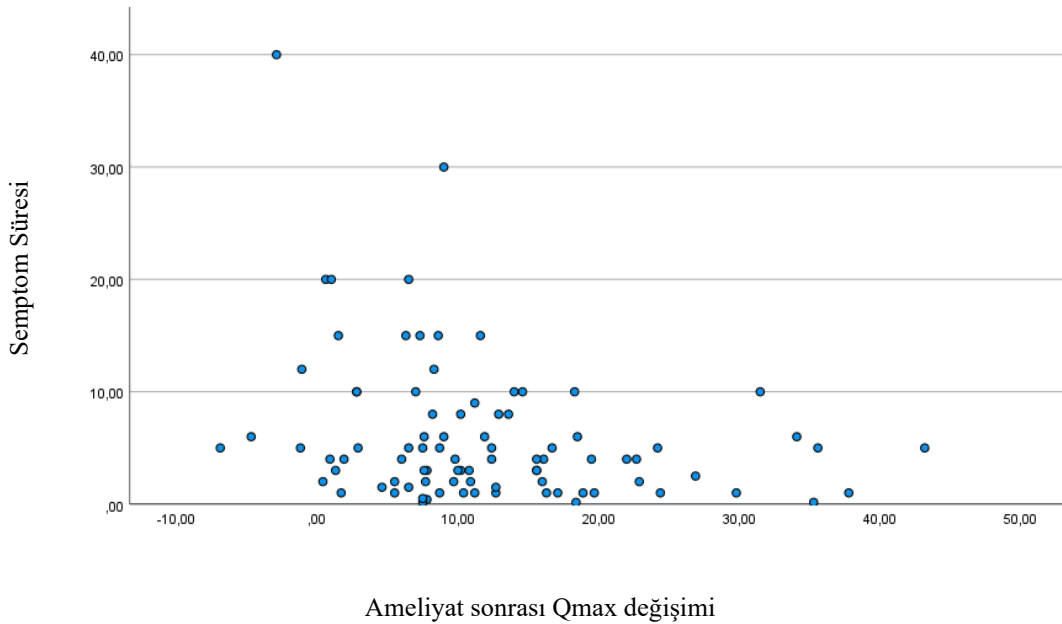
Kombine ilaç: Alfa bloker + 5 alfa redüktaz inhibitörü

Toplanan veriler ile BPH tedavisi amacıyla ilaç kullanımının cerrahiye kadar geçen süreyi uzatıp uzatmadığı araştırılmıştır. Bu amaçla hastalar aldıkları medikal tedavinin çeşidinden bağımsız olarak ilaç kullanan ve kullanmayan hastalar olarak iki gruba ayrılmış ve semptom başlangıcından ameliyat oldukları güne kadar geçen süreler karşılaştırılmıştır. İlaç almayan hastalarda bu süre  $3,48 \pm 4,60$  yıl olarak bulunurken

ilaç alan hastalarda  $6,72 \pm 6,85$  yıl olarak saptanmış ve medikal tedavinin cerrahiye kadar geçen süreyi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzattığı bulunmuştur ( $p=0,02$ ).

Çalışmamızda obstrüksiyona karşı çalışan detrüör kasının zaman içerisinde deforme olabileceği bilgisi göz önünde bulundurularak, BPH hastalarının semptom başlangıcından operasyona kadar geçen sürenin postoperatif sonuçlar üzerinde olumsuz bir etkisi olabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla hastaların AÜSS süreleri ve eğer aldılarsa medikal tedavi süreleri ile preoperatif ve postoperatif Qmax, IPSS ve QoL değerleri arasındaki değişim farkı değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda semptom süresi ile preoperatif ve postoperatif Qmax değişim arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $r=-0,263$ ;  $p=0,013$ ). Bir başka deyişle semptomların başlangıcından cerrahiye kadar geçen süre arttıkça, Qmax'taki düzelleme azalmaktadır. Medikal tedavi süresi ile Qmax değişiminin ilişkisi değerlendirildiğinde ise yine negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ( $r=-0,216$ ;  $p=0,043$ ). Semptom süresi ile Qmax değişimi arasındaki ilişki Şekil-4.1'de gösterilmiştir.

**Şekil-4.1: Semptom süresi ile Qmax değişimi arasındaki ilişki**



Cerrahi öncesi geçen sürenin Qmax değişimi üzerindeki etkisi göz önüne alındığında akla gelen diğer bir soru ise bu etkinin kaç yıldan sonra oluştuğudur. Literatürde Qmax değerinin 10 ml/sn'nin altındaki durumlar, obstrüksiyon olarak değerlendirilmiş olup çalışmadaki hastalar Qmax değeri 10 ml/sn'nin altında ve üstünde olanlar şeklinde 2 gruba ayrılmıştır [50]. Semptomların başlangıcından itibaren geçen süre ile cerrahi sonrası Qmax değişimi karşılaştırıldığında %72,73 sensitivite, %57,14 spesifite ile hastaların 4 yıldan sonra Qmax değerlerinin düşük kalmaya devam etme ihtimali olduğu görülmüştür (p=0,019).

Hastaların semptom sürelerine göre IPSS skorlarının değişimi karşılaştırılmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (r=-0,062; p=0,564). Benzer şekilde IPSS skorları ile medikal tedavi süreleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (r=-0,018; p= 0,86).

QoL skorlarının değişiminin sürelerle göre kıyaslanmasında yine istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır (Semptom süresi için r=-0,117; p=0,276; medikal tedavi süresi için r=-0,134; p=0,213).

## 5. TARTIŞMA

Benign prostat hiperplazisi üroloji kliniğinde oldukça sık rastlanan bir hastalıktır. Dolayısıyla BPH tanı ve tedavi yöntemleri için birçok çalışma yapılmıştır. Hem medikal olarak hem de cerrahi yöntemle tedavisi mümkün olduğu ve bu iki yöntem de kendi içinde farklı çeşitler barındırdığı için tedavi türlerinin birbirine üstünlüğü literatürde sıklıkla araştırılan bir konudur [1,4,5]. Hastalara ne zaman cerrahi tedavi uygulanması gerektiği ise farklı bir tartışma konusudur. BPH için cerrahi tedavi endikasyonları arasında hastanın her gün ilaç kullanmak istememesi, BPH'ne bağlı akut veya kronik renal yetersizlik, refraktör üriner retansiyon, rekürren üriner sistem enfeksiyonu, mesane taşı ve BPH'ne sekonder tekrarlayan hematüri sayılabilir [112].

Kılavuzlarda geçen bu endikasyonlar dışında hastalara erken cerrahi tedavi uygulanmasının avantaj ve dezavantajlarını araştıran çalışmalar mevcuttur. Fogaing ve ark. yaptıkları bir çalışmada erken cerrahi tedavi uygulanmasını farklı birçok yönden değerlendirmiş ve cerrahinin medikal tedaviye göre semptomatik iyileşme konusunda daha etkin olduğunu, gecikmiş cerrahi tedavinin postoperatif sonuçları kötüleştirdiğini ve cerrahi tedavinin medikal tedaviye göre maliyet etkinlik açısından üstün olduğunu belirtmişlerdir. Fakat cerrahi tedavide ejakülasyon bozuklukları gibi seksüel yan etkiler medikal tedaviye göre daha sık görülmektedir. Ayrıca her cerrahi işlemin bir komplikasyon riski taşıdığı da unutulmamalıdır [1]. Lin ve ark.'nın çalışmasında ise erken dönemde TUR-P yapılan hastalarla önce medikal tedavi alan hastalar AÜR açısından karşılaştırılmış ve erken cerrahi yapılan hastalarda rekürren AÜR'un daha nadir olduğu gözlenmiştir [113].

MÇO olan hastalarda mesane boşalmasına karşı oluşan direnç nedeniyle mesanede kompensatuar olarak yapısal ve fonksiyonel değişiklikler görülür [114]. Mesane duvarı, MÇO'nu mekanik bir stres olarak algılar ve bu durum, gerilmeye duyarlı sinyalleri aktive ederek epitel, düz kas hücreleri, ekstraselüler matriks ve nöronal ağda önemli morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere yol açar. Bu karmaşık süreci destekleyen moleküler mekanizmalar halen araştırılmaktadır. Ancak hem epitel

hücrelerinin hem de düz kas hücrelerinin mekanosensitif sistemlere sahip olduğu ve çeşitli transdüksiyon sinyalleri aracılığıyla tıkanıklığa yanıt olarak gen ekspresyonunu ve protein sentezini değiştirebildiğine dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Bu nedenle, idrar depolama evresine ait semptomlar, prostatik obstrüksiyondan ziyade mesane detrusor değişiklikleriyle daha kolay ve doğrudan ilişkilendirilmektedir [115]. Aynı zamanda uzun süreli mesane çıkım obstrüksiyonun bu mekanizmalar üzerinden detrusör aktivite azalmasına neden olduğu da bilinmektedir [116]. Çalışmamızda, bu bilgi göz önünde bulundurularak erken dönemde ameliyat edilen hastalar ile geç dönemde ameliyat edilen hastaların postoperatif sonuçlarında farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Yapılan istatistiksel analizde, erken dönemde ameliyat olan hastaların Qmax değerinin geç dönemde ameliyat olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla arttığı görülmüştür ( $p=0,013$ ). Ancak IPSS ve QoL skoru için anlamlı bir fark saptanamamıştır (IPSS için  $p=0,564$ ; QoL için  $p=0,276$ ) Qmax artışının istatistiksel olarak anlamlı bulunması, Qmax değerinin IPSS ve QoL skorlarına göre daha objektif bir bulgu olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalarda IPSS değişiminin de Qmax değişimi gibi istatistiksel olarak anlamlı çıkması muhtemeldir.

Bu parametrelerin yanı sıra hastaların prostat volümlerinin semptom başlangıcından itibaren geçen süreyle orantılı olarak artıp artmadığı da çalışmamızda değerlendirilmiş fakat ikisi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p=0,481$ ). Bir başka deyişle cerrahi için beklenen süre ile prostat hacim artışı doğru orantılı değildir. Bu da bizlere hastalara cerrahi uygulamamız için prostat hacimlerinin belli bir büyüklüğe ulaşmasını beklememizin anlamı olmadığını gösterebilir.

Burada önemli bir konu da hastaların semptomlarının başlangıcından itibaren cerrahi olana kadar geçirdikleri süreçte yaşanan mekanizmalardır. Çalışmamızda hastalarımızın bir kısmı hiç ilaç kullanmamışlardır ve o hastalar için detrusörün süreç boyunca obstrüksiyona karşı çalıştığını bilmekteyiz. Medikal tedavi olarak ise BPH hastalarında ilk basamak tedavi olarak alfa blokerler ve 5-alfa redüktaz inhibitörleri kullanılması da oldukça yaygındır [2]. Alfa blokerlerin Qmax üzerinde %20-30 civarı iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Yine benzer şekilde alfa bloker kullanımıyla hastaların şikayetlerinde de anlamlı olarak azalma olmuştur. Fakat bu hastalara ürodinamik çalışma yapıldığında alfa blokerlerin mesane çıkım direncinde minimal

azalma sağladığı gözlenmiştir [64]. Barendrecht ve ark. yaptıkları çalışmada BPH hastalarını Qmax, IPSS ve mesane çıkım obstrüksiyon indeksi ile değerlendirmiş ve alfa bloker kullanımının bu parametreler üzerine etkisini incelemiştir. Bu çalışmanın sonucunda IPSS'ndaki alfa bloker kullanımına bağlı iyileşmenin mesane çıkım obstrüksiyon indeksindeki düzelmeden bağımsız olduğu görülmüştür [117]. Bu çalışmaların ışığında yalnızca alfa bloker kullanan hastalarda semptomatik düzelme olsa bile, detrüörün tedavi almayan hastalara benzer şekilde süreç boyunca obstrüksiyona karşı çalıştığını kabul edebiliriz.

Alfa blokerlerden farklı olarak 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin prostat hacmi üzerine etkisi bulunmaktadır. Testosteronun dihidrotestosterona dönüşümünü inhibe ederek ve prostat bezindeki apoptozu indükleyerek prostat hacminin küçülmesini sağlarlar [118]. Böylece IPSS ve Qmax'ta iyileşme sağlamanın yanı sıra AÜR riskini ve BPH için cerrahi girişim gereksinimini azaltmaktadır [119]. McConnell ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 4 yıllık takipte 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin plasebo ile karşılaştırıldığında AÜR riskini %57'ye kadar, cerrahi girişim gerekliliğini ise %55'e kadar azalttığı görülmüştür [120]. Üç randomize kontrollü çalışmanın analizinde ise Finasterid kullanımının 2 yıllık takipte AÜR riskinde %57, cerrahi girişim gerekliliğinde ise %34'e kadar azalttığı görülmüştür [121]. Bu çalışmalar 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin bir süre için cerrahi riskini azalttığını doğrulasa da hastaların çalışmaların süresinden sonra cerrahi ihtiyacı olup olmadığı bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda cerrahi öncesinde geçen sürenin uzamasının hastaların Qmax'larındaki düzelmede negatif etkisi olduğu bulunmuştur. Bu durumun detrüörün uzun süre obstrüksiyona karşı çalışmasının detrüör fonksiyonunda bozulmaya neden olması sebebiyle olduğu düşünülmektedir. Bu durumda 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin cerrahi girişimi geciktirmesinin hastanın cerrahi sonrasındaki iyileşmesini negatif yönde etkileyebileceği düşünülebilir. Ancak 5-alfa redüktaz inhibitörleri prostat hacmini küçülterek etkisini gösterdiğinden obstrüksiyonda da ürodinamik açıdan anlamlı azalmaya neden olabileceği ve böylece cerrahi girişim gecikmesinin negatif bir sonuç doğurmayacağı düşünülmüştür. Kirby ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 5-alfa redüktaz inhibitörü kullanan hastalara ürodinamik inceleme yapılmış ve Qmax'ta artış olurken maksimum akıştaki detrüör basıncında azalma olduğu yani hastalardaki obstrüksiyonun ilaç kullanım öncesine göre azaldığı görülmüştür [76]. Bu da hiç tedavi almayan veya alfa bloker kullanan hastalardan farklı olarak 5-alfa redüktaz inhibitörü

kullanan hastalarda obstrüksiyonun bir miktar azalabileceğini ve dolayısıyla detrusör kasının fonksiyon kaybının daha az olabileceğini düşündürmektedir. Fakat çalışmamızda 5-alfa redüktaz inhibitörü kullanan hastalarla kullanmayan hastaların postoperatif Qmax değişimleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,114$ ). Bu konu ile ilgili literatürde ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Her ne kadar hastalar cerrahiye karar verildikten sonra prospektif olarak değerlendirilmiş olsa da cerrahi öncesi dönemde önemli değişkenlikler mevcuttur. Hastaların bir kısmı, yıllarca semptomları olmasına rağmen tıbbi yardım aramamışken, bazıları semptomların başlangıcından itibaren hastanemize başvurmuş ve cerrahi tedaviyi tercih etmiştir. Bunun yanı sıra, bazı hastalar akut üriner retansiyon ile kliniğe başvurmuş ve öncesinde herhangi bir semptom yaşamadıklarını belirtmişlerdir. Ancak bu hastaların semptom süresini objektif olarak değerlendirmek mümkün değildir.

Bu bağlamda, henüz hiçbir tedavi almamış hastaların ilk hastane başvurusundan itibaren takip edildiği bir çalışma, literatüre daha kesin veriler sağlayabilir. Mevcut literatürde BPH için medikal tedavinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar genellikle 2-4 yıl gibi kısa takip süreli çalışmalardır. Semptomatik hastalarda, semptomların uzun dönem takibini gerektiren çalışmaların ilerletilmesi güç olsa da yapılan mesane biyopsileriyle cerrahiye kadar geçen sürenin mesane kasındaki fibrotik değişimlerin de gösterildiği uzun takip süresi olan çalışmalar ışığında BPH cerrahisi zamanlaması ile ilgili daha kesin bilgiler elde edilebilir.

## 6. SONUÇ

BPH gibi yaygın görülen kronik bir hastalığın daha etkili tedavi edilmesini amaçlayan çalışmamızda, medikal tedavinin semptomatik iyileşme sağlamakla birlikte cerrahiye kadar geçen süreyi uzattığını ve bunun da postoperatif dönemde hastaların idrar akım hızında daha sınırlı bir iyileşmeye neden olduğunu tespit ettik. Özellikle semptom başlangıcından itibaren dört yıldan daha uzun süre cerrahi uygulanmayan hastalarda postoperatif sonuçların belirgin şekilde daha kötü olduğunu gözlemledik. Bu bulgular, medikal tedavi yerine erken cerrahi müdahalenin önerilmesinin veya medikal tedavinin, mümkünse dört yılı aşmayacak şekilde cerrahi ile sonlandırılmasının daha olumlu klinik sonuçlar sağlayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızın, konuya ilişkin ileride yapılacak daha geniş kapsamlı araştırmalara değerli bir örnek teşkil edeceğine inanıyoruz.

## 7. REFERANSLAR

- 1- Fogaing C, Alsulihem A, Campeau L, Corcos J. Is Early Surgical Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia Preferable to Prolonged Medical Therapy: Pros and Cons. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Apr 9;57(4):368.
- 2- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista O, et al; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003 Dec;349(25):2387-98.
- 3- Roehrborn CG, Barkin J, Siami P, Tubaro A, Wilson TH, Morrill BB, Gagnier RP. Clinical outcomes after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in men with benign prostatic hyperplasia (BPH) by baseline characteristics: 4-year results from the randomized, double-blind Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) trial. *BJU Int*. 2011 Mar;107(6):946-54.
- 4- Shvero A, Calio B, Humphreys MR, Das AK. HoLEP: the new gold standard for surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol*. 2021 Aug;28(S2):6-10
- 5- Gravas S, Cornu JN, Gacci M et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male LUTS, 2021 update. Presented at the EAU Annual Congress Milan 2021.
- 6- Cornu, J.N., et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol*, 2015. 67: 1066.
- 7- Bosch R, Abrams P, Averbek MA, Finazzi Agró E, Gammie A, Marcelissen T, Solomon E. Do functional changes occur in the bladder due to bladder outlet obstruction? - ICI-RS 2018. *Neurourol Urodyn*. 2019 Dec;38 Suppl 5(Suppl 5):S56-S65. doi: 10.1002/nau.24076
- 8- Goi Y, Tomiyama Y, Maruyama I, Tatemichi S, Maruyama K, Kobayashi M, Nomiya M, Yamaguchi O. Silodosin, an  $\alpha(1A)$ -Adrenoceptor Antagonist, May

- Ameliorate Ischemia-Induced Bladder Denervation and Detrusor Dysfunction by Improving Bladder Blood Flow. *Pharmacology*. 2016;97(3-4):161-70. doi: 10.1159/000443965
- 9- McAninch, J. W., & Lue, T. F. (2020). *Smith & Tanagho's general urology*. McGraw-Hill.
- 10- McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*. 1981;2(1):35-49. doi: 10.1002/pros.2990020105
- 11- Stamey TA, McNeal JE. Adenocarcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (Eds.). *Campbell's Urology*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992:1159-221.
- 12- [https://www.aboutcancer.com/zonal\\_anatomy\\_0608.jpg](https://www.aboutcancer.com/zonal_anatomy_0608.jpg) Erişim tarihi 15.12.2024
- 13- Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. *Temel Üroloji*. Dördüncü Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi, 2011:15-6.
- 14- Thomson AA. Mesenchymal mechanisms in prostate organogenesis. *Differentiation*. 2008;76(6):587-98.
- 15- Cunha GR, Ricke W, Thomson A, Marker PC, Risbridger G, Hayward SW, et al. Hormonal, cellular, and molecular regulation of normal and neoplastic prostatic development. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004;92(4):221-36
- 16- Clara M, Yaramancı E. *Temel Histoloji Atlası*. 3. Baskı. İstanbul: Sanal Matbaacılık, 1984: 218-9.
- 17- Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: *Robbins Pathological Basis Of Disease*. Ed 5, Philadelphia, W.B. Saunders Co.,1994.
- 18- Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology: Male Reproductive System*. Prostate and Seminal Vesicles. 9th, Mosby, St Louis 2004, syf 1361-1411.
- 19- . Guyton AC, Hall JE: *Textbook of Medical Physiology*. 9. Ed, W.B. Saunders Co. 1996.
- 20- Mikolajczyk SD, Rittenhouse HG. Pro PSA: A more cancer specific form of prostate specific antigen for the early detection of prostate cancer. *Keio J Med*. 2003 Jun;52(2):86-91. Review
- 21- Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumunku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules*. 2022 Sep 5;27(17):5730. doi: 10.3390/molecules27175730

- 22- Singh O, Bolla SR. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Prostate. StatPearls. Treasure Island (FL)2020.
- 23- Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: Benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005;(173):1256-61.
- 24- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol.* 1984 Sep;132(3):474-9. doi: 10.1016/s0022-5347(17)49698-4
- 25- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-78. doi: 10.1002/nau.10052
- 26- Société Internationale d'Urologie (SIU), Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS): An International Consultation on Male LUTS. , C. Chapple, P. Abrams, Editors. 2013.
- 27- Kupelian, V., et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med*, 2006. 166: 2381.
- 28- Chapple, C.R., et al. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol*, 2008. 54: 563.
- 29- Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed PH: Saunders Elsevier: 2012. 2570-610
- 30- Bushman W: Etiology, epidemiology and natural history. *Urol Clin N Am* 36 (2009) 403-15
- 31- Bosch J, Abrams P, Cotterill NJ, LutsM, Canada: International Consultation on Urological Diseases Male LUTS Guideline. Etiology, patient assessment and predicting outcome from therapy. 2013:37-133.
- 32- Ito H, Young GJ, Lewis AL, Blair PS, Cotterill N, Lane JA, Sakamaki K, Drake MJ, Abrams P. Grading Severity and Bother Using the International Prostate Symptom Score and International Consultation on Incontinence Questionnaire

- Male Lower Urinary Tract Symptoms Score in Men Seeking Lower Urinary Tract Symptoms Therapy. *J Urol.* 2020 Nov;204(5):1003-1011. doi: 10.1097/JU.0000000000001149
- 33- Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, Michel MC, Tubaro A, Madersbacher S. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management--a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2012 Nov;62(5):877-90. doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.004
- 34- Weiss JP, Bosch JL, Drake M, Dmochowski RR, Hashim H, Hijaz A, Johnson TM, Juul KV, Nørgaard JP, Norton P, Robinson D, Tikkinen KA, Van Kerrebroeck PE, Wein AJ. Nocturia Think Tank: focus on nocturnal polyuria: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn.* 2012 Mar;31(3):330-9. doi: 10.1002/nau.22219
- 35- Weiss JP. Nocturia: "do the math". *J Urol.* 2006 Mar;175(3 Pt 2):S16-8. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00312-5
- 36- Yap TL, Cromwell DC, Emberton M. A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. *BJU Int.* 2007 Jan;99(1):9-16. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06499.x.
- 37- Weissfeld JL, Fagerstrom RM, O'Brien B, Prostate LC, Ovarian Cancer Screening Trial Project T. Quality control of cancer screening examination procedures in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials.* 2000;21(6 Suppl):390S-9S.
- 38- Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology.* 1998;51(4A Suppl):19-22.
- 39- Roehrborn C, Rhodes T, Girman CJ, Hanson KA, Collins GN, Sech SM, et al. Correlation between size estimated by digital rectal examination and measured by transrectal ultrasound. *Urology* 1997;49-59.
- 40- Khasriya R, Khan S, Lunawat R, Bishara S, Bignal J, Malone-Lee M, et al. The inadequacy of urinary dipstick and microscopy as surrogate markers of urinary tract infection in urological outpatients with lower urinary tract symptoms without acute frequency and dysuria. 2010;183(5):1843-7.
- 41- Gerber, G.S., et al. Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology,* 1997. 49: 697.

- 42-Oelke, M., et al. Can we identify men who will have complications from benign prostatic obstruction (BPO)? ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31: 322.
- 43-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 Mar;53(3):581-9. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00655-4
- 44-Patel DN, Feng T, Simon RM, Howard LE, Vidal AC, Moreira DM, Castro-Santamaria R, Roehrborn C, Andriole GL, Freedland SJ. PSA predicts development of incident lower urinary tract symptoms: results from the REDUCE study. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018 Jun;21(2):238-244. doi: 10.1038/s41391-018-0044-y
- 45-Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. *BJU Int*. 2006 Apr;97(4):734-41. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06110.x
- 46-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 Oct;162(4):1301-6
- 47-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 Sep;54(9):935-44. doi: 10.1016/s0895-4356(01)00351-1
- 48-Jørgensen JB, Jensen KM, Mogensen P. Age-related variation in urinary flow variables and flow curve patterns in elderly males. *Br J Urol*. 1992 Mar;69(3):265-71. doi: 10.1111/j.1464-410x.1992.tb15526.x
- 49-Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, Peters TJ, Schafer W, de la Rosette JJ, Dabhoiwala NF, Osawa D, Lim AT, Abrams P. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol*. 1998 Nov;82(5):619-23. doi: 10.1046/j.1464-410x.1998.00813.x
- 50-Idzenga T, Pel JJ, van Mastrigt R. Accuracy of maximum flow rate for diagnosing bladder outlet obstruction can be estimated from the ICS nomogram. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(1):97-8. doi: 10.1002/nau.20480

- 51- Reynard JM, Peters TJ, Lim C, Abrams P. The value of multiple free-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Br J Urol*. 1996 Jun;77(6):813-8. doi: 10.1046/j.1464-410x.1996.00097.x
- 52- Oelke M, Höfner K, Jonas U, de la Rosette JJ, Ubbink DT, Wijkstra H. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol*. 2007 Sep;52(3):827-34. doi: 10.1016/j.eururo.2006.12.023
- 53- Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. *BJU Int*. 2004 Apr;93(6):745-50.
- 54- 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 Oct;47(5):559-66. doi: 10.1111/j.1464-410x.1975.tb06261.x
- 55- Wilkinson AG, Wild SR. Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? *Br J Urol*. 1992 Jul;70(1):53-7. doi: 10.1111/j.1464-410x.1992.tb15664.x
- 56- Grossfeld GD, Coakley FV. Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. *Radiol Clin North Am*. 2000 Jan;38(1):31-47. doi: 10.1016/s0033-8389(05)70148-2
- 57- Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, Pannek J, Radziszewski P, Wyndaele JJ. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol*. 2009 Jul;56(1):81-8. doi: 10.1016/j.eururo.2009.04.028
- 58- Ball, A.J., et al. The natural history of untreated "prostatism". *Br J Urol*, 1981. 53: 613
- 59- Kirby, R.S. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? *Urology*, 2000. 56: 3
- 60- Isaacs, J.T. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate Suppl*, 1990. 3: 1
- 61- Brown CT, Yap T, Cromwell DA, et al. Self-management for men with lower urinary tract symptoms— a randomized controlled trial. *BMJ* 2007 Jan;334(7583):25.

- 62- Yap TL, Brown C, Cromwell DA, et al. The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. *BJU Int* 2009 Oct;104(8):1104-8.
- 63- Brown CT, van der Meulen J, Mundy AR, et al. Defining the components of self-management programme in men with lower urinary tract symptoms: a consensus approach. *Eur Urol* 2004 Aug;46(2):254-63
- 64- Kortmann BB, Floratos DL, Kiemeny LA, Wijkstra H, de la Rosette JJ. Urodynamic effects of alpha-adrenoceptor blockers: a review of clinical trials. *Urology*. 2003;62(1):1-9.
- 65- Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2004;64(6):1081-8.
- 66- Barendrecht MM, Abrams P, Schumacher H, et al. Do alpha1-adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurourol Urodyn* 2008;27(3):226-30.
- 67- Michel, M.C., et al. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 1998. 1: 332.
- 68- Djavan, B., et al. Longitudinal study of men with mild symptoms of bladder outlet obstruction treated with watchful waiting for four years. *Urology*, 2004. 64: 1144.
- 69- Nickel, J.C., et al. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alphaadrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract*, 2008. 62: 1547.
- 70- Boyle, P., et al. Meta-analysis of randomized trials of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2001. 58: 717
- 71- Roehrborn, C.G. Three months' treatment with the alpha1-blocker alfuzosin does not affect total or transition zone volume of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2006. 9: 121.
- 72- Roehrborn, C.G., et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol*, 2008. 179: 616.

- 73- Creta, M., et al. Detrusor overactivity and underactivity: implication for lower urinary tract symptoms related to benign prostate hyperplasia diagnosis and treatment. *Minerva Urol Nephrol*, 2021. 73: 59.
- 74- Gwon, Y.N., et al. Comparing effects of alpha-blocker management on acute urinary retention secondary to benign prostatic hyperplasia: A systematic review and network meta-analysis. *Prostate Int*, 2023. 11: 91.
- 75- Andriole, G., et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2004. 172: 1399.
- 76- Kirby RS, Vale J, Bryan J, et al. Long-term urodynamic effects of finasteride in benign prostatic hyperplasia: a pilot study. *Eur Urol* 1993;24(1):20-6
- 77- Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010 Apr;362(13):1192-202.
- 78- Donohue JF, Sharma H, Abraham R, et al. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of the role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol* 2002 Nov;168(5):2024-6.
- 79- Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther.* 2007;29(1):17-25.
- 80- Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int.* 2008;101 Suppl 3:17-21.
- 81- Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al; CombAT Study Group. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008 Feb;179(2):616-21.
- 82- Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder. *JAMA* 2006 Nov;296(19):2319-28
- 83- Kaplan SA, Walmsley K, Te AE. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005 Dec;174(6):2273-5.
- 84- Oelke M, Shinghal R, Sontag A, Baygani SK, Donatucci CFJTJou. Time to onset of clinically meaningful improvement with tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: analysis of data

- pooled from 4 pivotal, double-blind, placebo controlled studies. 2015;193(5):1581-9.
- 85- Issa, M.M. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol*, 2008. 22: 1587
- 86- Rassweiler, J., et al. Bipolar transurethral resection of the prostate--technical modifications and early clinical experience. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2007. 16: 11.
- 87- Alexander, C.E., et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019. 12: CD009629.
- 88- Huang, S.W., et al. Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, 2019. 367: 15919.
- 89- Madersbacher, S., et al. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int*, 1999. 83: 227.
- 90- Mamoulakis, C., et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol*, 2009. 56: 798.
- 91- Riedinger, C.B., et al. The impact of surgical duration on complications after transurethral resection of the prostate: an analysis of NSQIP data. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2019. 22: 303
- 92- Bansal, A., et al. Holmium Laser vs Monopolar Electrocautery Bladder Neck Incision for Prostates Less Than 30 Grams: A Prospective Randomized Trial. *Urology*, 2016. 93: 158.
- 93- <https://dreminozbek.com/transuretral-prostat-insizyonu-tuip-nedir-ve-kimlere-yapilir/> Erişim tarihi 10.02.2025
- 94- Saporta L, Aridogan IA, Erlich N, et al. Objective and subjective comparison of transurethral resection, transurethral incision and balloon dilatation of the prostate. A prospective study. *Eur Urol* 1996;29(4):439-45.
- 95- Soonawalla PF, Pardanani DS. Transurethral incision versus transurethral resection of the prostate. A subjective and objective analysis. *Br J Urol* 1992 Aug;70(2):174-7.

- 96- Thomas EK, Graham SD. (2016) Glenn's Urologic Surgery. 8th Edition. Wolters Kluwer Health.
- 97- <https://patients.uroweb.org/tr/acik-prostatektomi/> Erişim tarihi 10.02.2025
- 98- Cornu N, Gacci M, Hashim H, Herrmann TR, Malde S, Netsch C, et al. Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan March 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
- 99- Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol.* 2006;50(3):563-8
- 100- Chen S, Zhu L, Cai J, Zheng Z, Ge R, Wu M, et al. Plasmakinetic enucleation of the prostate compared with open prostatectomy for prostates larger than 100 grams: a randomized noninferiority controlled trial with long-term results at 6 years. *Eur Urol.* 2014;66(2):284-91.
- 101- Ou R, Deng X, Yang W, Wei X, Chen H, Xie K. Transurethral enucleation and resection of the prostate vs transvesical prostatectomy for prostate volumes >80 mL: a prospective randomized study. *BJU Int.* 2013;112(2):239-45.
- 102- Lin Y, Wu X, Xu A, Ren R, Zhou X, Wen Y, et al. Transurethral enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for large benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Urol.* 2016;34(9):1207-19.
- 103- Gilling PJ, Kennett K, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *J Endourol.* 1998;12(5):457-9.
- 104- Elshal AM, Soltan M, El-Tabey NA, Laymon M, Nabeeh A. Randomised trial of bipolar resection vs holmium laser enucleation vs Greenlight laser vapor-enucleation of the prostate for treatment of large benign prostate obstruction: 3-years outcomes. *BJU Int.* 2020;126(6):731-738.
- 105- [https://akademihastaneleri.com/saglik\\_Holep-Yontemi-Nedir](https://akademihastaneleri.com/saglik_Holep-Yontemi-Nedir) Erişim tarihi 10.02.2025

- 106- Chen, Y.B., et al. A prospective, randomized clinical trial comparing plasmakinetic resection of the prostate with holmium laser enucleation of the prostate based on a 2-year followup. *J Urol*, 2013. 189: 217.
- 107- Heidar, N.A., et al. Laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: perioperative outcomes from the ACS NSQIP database. *World J Urol*, 2020. 38: 2891.
- 108- Kuntz, R.M., et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol*, 2008. 53: 160.
- 109- Netsch, C., et al. Recent evidence for anatomic endoscopic enucleation of the prostate (AEEP) in patients with benign prostatic obstruction on antiplatelet or anticoagulant therapy. *World J Urol*, 2021. 39: 3187.
- 110- Arcaniolo D, Manfredi C, Veccia A, Herrmann TRW, Lima E, Mirone V, et al. EAU Section of Uro-Technology (ESUT) Research Group. Bipolar endoscopic enucleation versus bipolar transurethral resection of the prostate: an ESUT systematic review and cumulative analysis. *World J Urol*. 2020;38(5):1177-86.
- 111- Bulut S, Ozden C, Aktas BK, Deren T, Tagci S, Gokkaya CS, Baykam MM, Memis A. Effects of medical therapy or surgery on prostatic and bladder resistive indices in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urol Int*. 2015;94(2):181-6.
- 112- Dornbier, R., Pahouja, G., Branch, J. *et al*. The New American Urological Association Benign Prostatic Hyperplasia Clinical Guidelines: 2019 Update. *Curr Urol Rep* 21, 32 (2020)
- 113- Lin YH, Hou CP, Chen TH, Juang HH, Chang PL, Yang PS, Chen CL, Tsui KH. Transurethral resection of the prostate provides more favorable clinical outcomes compared with conservative medical treatment in patients with urinary retention caused by benign prostatic obstruction. *BMC Geriatr*. 2018 Jan 16;18(1):15
- 114- Inui E, Ochiai A, Naya Y, Ukimura O, Kojima M. Comparative morphometric study of bladder detrusor between patients with benign prostatic hyperplasia and controls. *J Urol* 1999;161:827.
- 115- Mirone V, Imbimbo C, Longo N, Fusco F. The detrusor muscle: an innocent victim of bladder outlet obstruction. *Eur Urol*. 2007 Jan;51(1):57-66

- 116- Lee HY, Wang CS, Juan YS. Detrusor Underactivity in Men with Bladder Outlet Obstruction. *Biomedicines*. 2022 Nov 17;10(11):2954.
- 117- Barendrecht MM, Abrams P, Schumacher H, de la Rosette JJ, Michel MC. Do alpha1-adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurourol Urodyn*. 2008;27(3):226-30.
- 118- Rittmaster, R.S., et al. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996. 81: 814
- 119- Gittelman, M., et al. Dutasteride improves objective and subjective disease measures in men with benign prostatic hyperplasia and modest or severe prostate enlargement. *J Urol*, 2006. 176: 1045
- 120- McConnell, J.D., et al. 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.
- 121- Andersen, J.T., et al. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1997. 49: 839