T.C.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

MESANE ÇIKIŞ OBSTRÜKSİYONU BULUNAN HASTALARDA NON-İNVAZİV YÖNTEM OLAN "NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY" (NIRS) UYGULAMASI

Dr. Murat Yurt

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Nihat Arıkan

ANKARA – 2010

İÇİNDEKİLER

SAYFA

GİRİŞ VE AMAÇ ……..4

GENEL BİLGİLER ……..9

HASTALAR VE YÖNTEM……20

BULGULAR……21

SONUÇLAR……..22

ÖZET ……24

SUMMARY……25

REFERANSLAR……26

GİRİŞ VE AMAÇ

"Near-Infrared Spectroscopy" (NIRS), canlı dokulardaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin konsantrasyonlarındaki değişiklikleri, eş zamanlı ve non-invaziv olarak, ışık kullanarak monitörize eden teknolojik yöntemdir(1-6). 1995 yılında Colier ve arkadaşları, NIRS kullanarak kriptorşidik hayvan modelinde testislerin canlılığını ve kan akışını ölçmüşlerdir(7). Bu zamandan sonra birçok çalışmada, genitoüriner doku ve organları değerlendirmek için NIRS kullanılmıştır(8). NIRS, birçok önemli açıdan istatiksel olarak oksijen saturasyonundan (PO) ayrılsa da, PO'nun birçok fiziksel prensibini paylaşmaktadır. NIRS doku oksijenasyonu ve kan akışını monitörize eden bir method sunmaktadır.

Günümüzde çeşitli NIRS cihazları mevcut olup bunların çoğu araştırma amaçlı kullanılırken, bazısı da klinik uygulamalarda kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu cihazların birçoğu beyin ve kas dokusunu, direkt ve indirekt yolla çok geniş parametreleri görüntülemek üzere tasarlanmıştır ve ürolojik araştırmalar da bu cihazlarla yapılmaktadır(8) Tablo-1. NIRS cihazları ürolojide kriptorşidizm, testiküler torsiyon, vaskülojenik erektil disfonksiyon, renal metobolizma, prostatik doku, mesane disfonksiyonu ve son dönem böbrek yetmezliğinde iskelet kası metobolizması gibi alanlarda kullanılmaktadır(8).

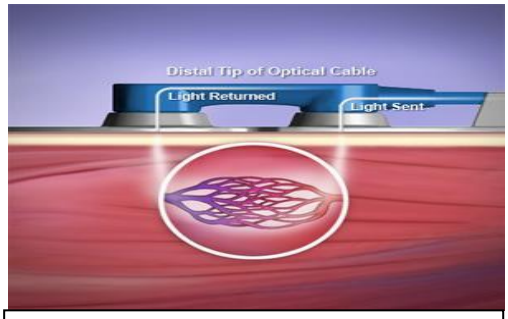
NIRS cihazları kızılötesi spektrumda fotonlar yaymaktadırlar. Bu fotonlar ciltten geçerek doku ve organlara (detrusor kası gibi) nüfuz etmektedir. Bu ışığın bir bölümü dokulardan saçılmaktayken bir bölümü ise kromoforlar tarafından emilmektedirler. Hemodinamik çalışmalar sonucu belirlenen temel kromoforlar:

- Oksijene Hemoglobin (HbO2)
- Deoksijene Hemoglobin (Hb)
- Sitokrom c-oksidaz (Cyt)

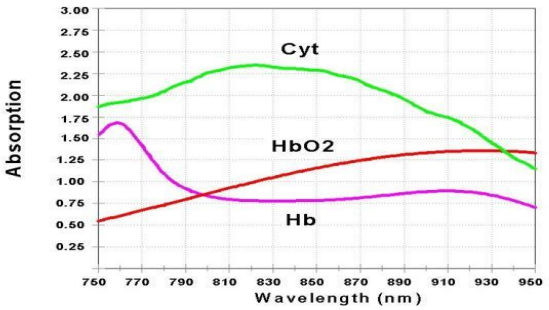
TABLO 1. "Near-Infrared Spectroscopy" (NIRS) ile ölçülen indirekt ve direkt parametreler

Parametreler	**Birimler**	**Modalite**	**Yazar (Referans)**
□O_2^{Hb}, □HHb, □tHb			Delpy 1997[17]
□oxCCO	a.u., µM x cm, µM	D	Tisdall 2007[21]
OI			Grassi 1999[22]
		D (SRS)	Matcher 1995,[23] De Blasi 1993,[24] 1994,[25] Quaresima 2002,[26] Cuccia 2005[27]
Doku O_2 saturasyonu	%	D (PMS)	Fantini 1995[28]
		D (TRS)	Oda 1996[29]
		D (kalibrasyon ile)	Benni 2005[30]
		İkinci diferansiyasyon	Matcher 1994,[31] Cooper 1996[32]
Kas SvO_2	%	I (VOM)	Yoxall 1997[33]
		D	Franceschini 2002[34]
Kas tHb	µM	D (PMS)	Franceschini 1997[35]
	a.u.	D (DWS)	Durduran 2003[36]
Kas BF	ml/100 ml/dk	I (VOM)	De Blasi 1994[25]
		I (ICG)	Boushel 2000[37]
Kas Hb akışı	µM / dk	I (VOM)	Wolf 2003[38]
Kas VO_2	Ml/ 100 g/dk	I (VOM)	De Blasi 1993,[24] 1994[25]
		I (AOM)	
Kas geridönüşüm zamanı	s	D	Chance 1992[39]
Kas kompliansı	ml/l/mmHg	I	Binzoni 2000[40]
Beyin SvO_2	%	I (VOM)	Yoxall 1995[41]
		D	Wolf 1997[42]
Beyin tHb	µM	D (PMS)	Choi 2004[43]
		I (O_2)	Wolf 2002[44]
		I (O_2)	Wyatt 1990,[45] Wolf 2002[44]
Beyin BV	ml/100 ml	SRS ve ikinci diferansiyasyon	Leung 2006[46]
		I (ICG)	Hopton 1999[49]
	a.u.	D (DWS)	Durduran 2004,[48] Li 2005[49]
Beyin BF	ml/100 ml/dk	I (O_2)	Edwards 1998[50]
		I (ICG)	Roberts 1993,[51] Keller 2000[52]
Beyin VO_2	ml/100 g/dk	Beyin SvO_2 ve BF kombinasyonu	Elwell 2005[53]

AOM = arteryel oklüzyon metodu, a.u. = arbitrary ünitesi, BF = kan akışı, BV = kan hacmi, DWS = diffüz dalga spektroskopisi, D = direkt, I= indirekt, ICG = indocyanin yeşili, OI = oksijenasyon indeksi ($\Delta O2^{Hb}$-ΔHHb), oxCCO = sitokrom c oksidaz redoks state, PMS = faz modulasyonu spektroskopisi, SRS = spatially resolved spectroscopy, SvO2 = venöz O2 satürasyonu , tHb = O2Hb+HHb, TRS = time resolved spectroscopy, VO2 = oxygen consumption, VOM = venöz oklüzyon metodu.
(Wolf M, Ferrari M, Quaresima V. Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications. *J Biomed Optics* 2007;12(6):062104).



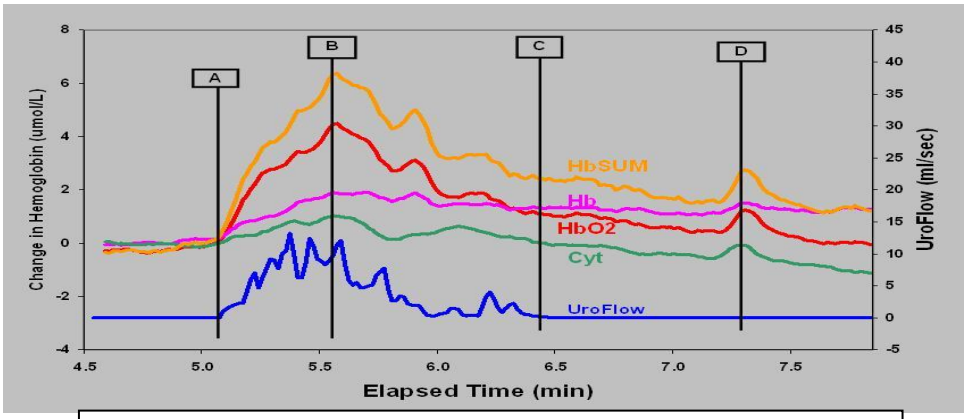
Şekil-1 Doku hemodinamisinin NIRS tarafından görüntülenmesi



Şekil-2 Kromoforların ışık absorbsiyonları

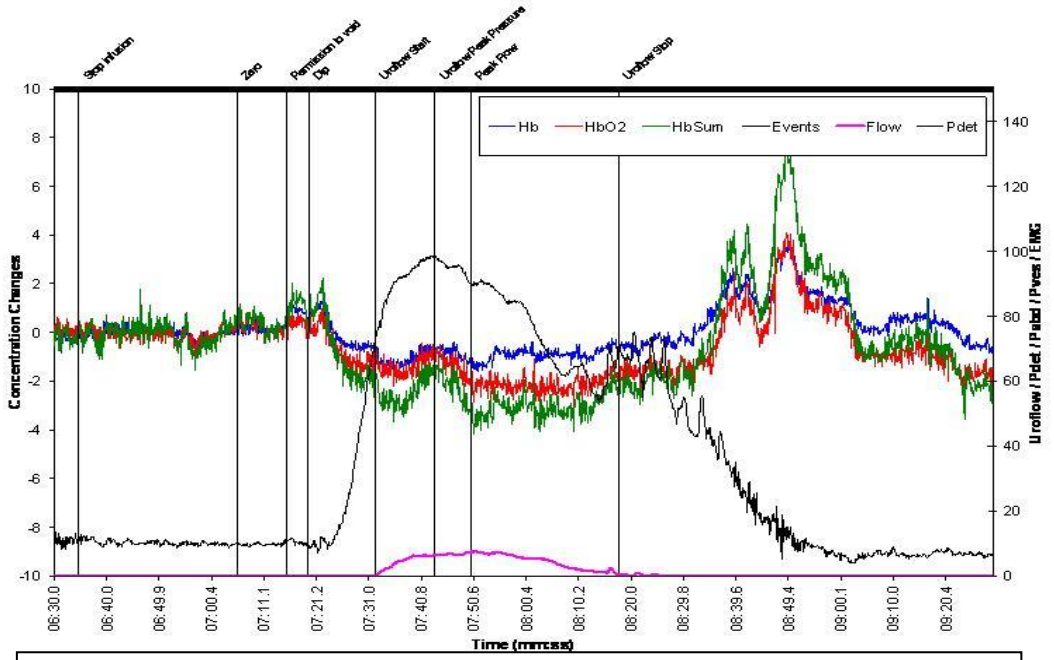
Şekil-2'de görüldüğü gibi HbO2, Hb ve Cyt'nin absorbsiyon spektrasının farklı olmasına bağlı olarak, dokulardaki kromofor konsantrasyonlarındaki değişiklikler, NIRS cihazlarıyla algılanmaktadır(5,6).

Birkaç çalışmada gösterildiği gibi, NIRS; HbO2, Hb, HbSUM(=Hb+HbO2) ve Cyt gibi detrusordaki kromoforların konsantrasyonlarındaki değişiklikleri mesane dolumu ve boşaltımı ile algılamaktadır ve aynı anda ürodinami monitörü ile veriler doğrulanmaktadır(8,10). Şekil-3

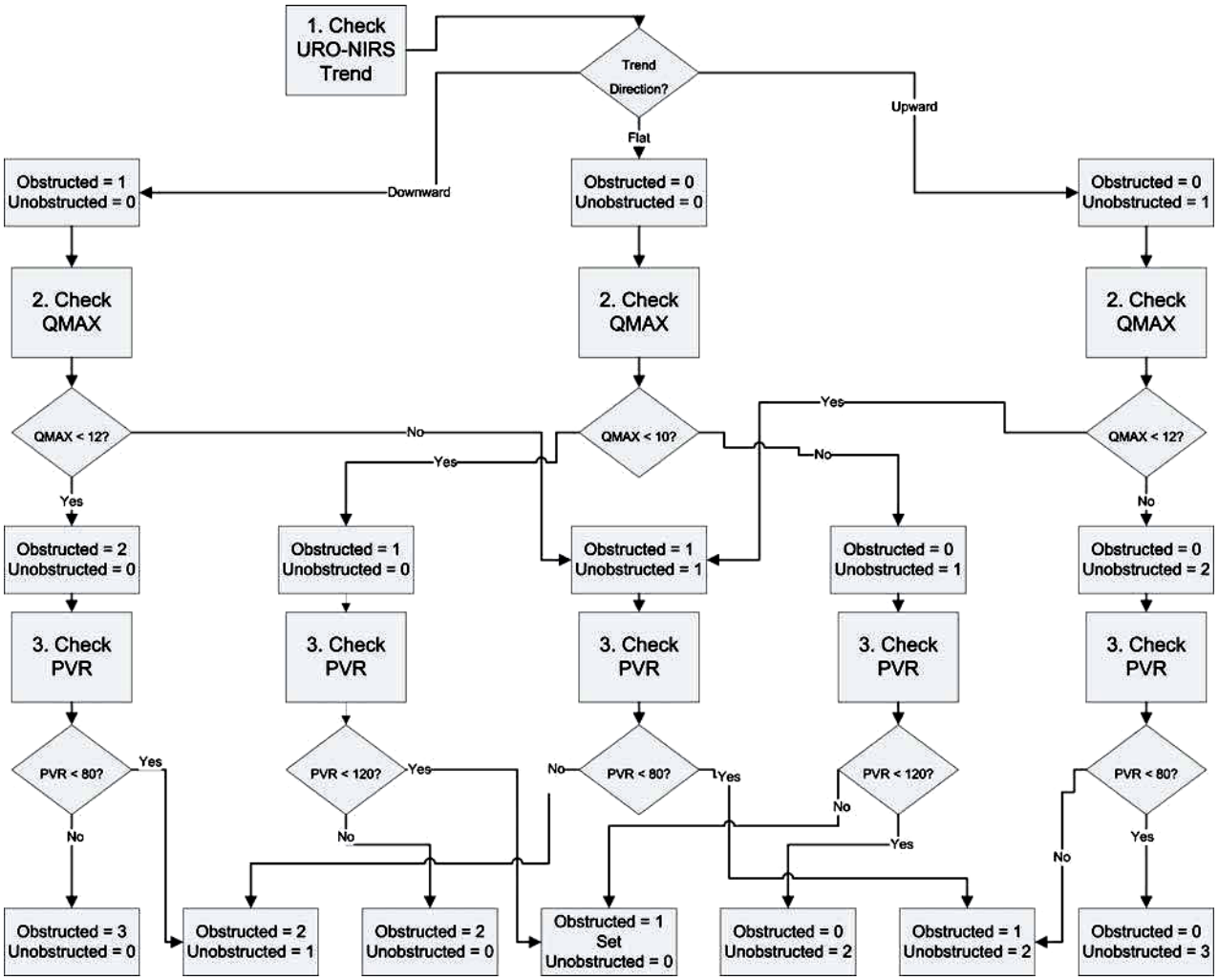


Şekil -3 *Mesane boşaltımı ile karakteristik detrusor kromofor konsantrasyon değişiklikleri*

Elde edilen NIRS verileri ile birlikte, kombine edilen maksimum üriner akış hızı (Qmax) ve işeme sonrası rezidüel volüm (PVR) ile, diyagnostik algoritimde (Şekil-3 ve Şekil-4) obstrükte ve obstrükte olmayan olarak değerlendirilmektedir.



Şekil -4 *Mesane çıkım obstrüksiyonu olan erkek hastada uroNIRS görüntüleme*



Şekil -5 *uroNIRS cihazı diagnostic algoritm (Trend: NIRS kromofor değişikliği <Yukarı-Aşağı>; Qmax: tepe akım hızı; PVR: rezidü idrar volümü)*

Macnab AJ, Stothers L. Near-infrared spectroscopy: validation of bladder-outlet obstruction assessment using noninvasive parameters. Can J Urol. 2008 Oct; 15(5): 4241-8.

Çalışmamız non invaziv bir test olan NIRS'ın invaziv ürodinami ile karşılaştırılmasını araştıran nadir akademik araştırmalardan biridir. Bu çalışmada, alt üriner sistem semptomları olan erkek hastaların invaziv ürodinamik testler ile yapılan sonuçları ile NIRS cihazı ile elde edilen sonuçları spesifik algoritmde değerlendirilmiş, obsrükte ve obstrükte olmayan iki gruba ayırdığımız hastalar karşılaştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlanmayla çok yakından ilgisi bulunan bir durumdur (14). Hayati bir tehdit oluşturmamasına karşın, alt üriner sistem semptomları (AÜSS) olarak kendini gösteren klinik dışavurumu, hastanın yaşam kalitesini düşürür (15). Yaşı 65'ten büyük olan erkeklerin %30 kadarında sıkıntı verici AÜSS görülebilir (16).Günümüzde alt üriner sistem semptomlarının(AÜSS) önemi ve değerlendirilmesi, özellikle ileri yaş popülasyondaki kişilerin toplumda giderek artması ile daha dikkat çeken bir sorun haline gelmiştir.10-15 yıl öncesinde benign prostat hiperplazinin(BPH) sonuçta infravezikal obstrüksiyonla sonuçlanıp klasik olarak prostatizm semptomları diye isimlendirilen bir dizi irritatif ve obstrüktif belirtilere neden olduğu düşünülürken 1989 yılında Hald tarafından ortaya konan halka modeli BPH ve AÜSS' na daha farklı bir bakış açısı getirmiştir.

Bu modele göre ileri yaşlarda BPH olan bir kişide birbirinden bağımsız üç farklı unsur söz konusudur. *Prostat hiperplazisi ,infravezikal obstrüksiyon ve alt üriner sistem semptomları* değişik derecelerde bulunur ve farklı oranlarda örtüşebilir. Başka bir deyişle AÜSS ları olan ileri yaştaki erkeklerde bu semptomlar mutlaka BPH ya bağlı değildir. Keza bu kişilerde BPH olsa bile semptomların ortaya çıkmasına neden olabilecek bir obstrüksiyon olmayabilir. Bunun yanısıra belirgin hiçbir AÜSS olmadan da BPH ve birlikte infravezikal obstrüksiyon gelişmiş olabilir.Bu nedenle geçmişte sık olarak kullanılan bazı terimlerin günümüzde terkedilmesi ve farklı bir terminolojinin kullanılması doğru olacaktır. Prostatizm yerine alt üriner sistem semptomları daha anlamlı bir tanımlamadır. Keza bu semptomlar tanımlanırken de irritatif semptomlar yerine depolama semptomları, obstrüktif semptomlar yerine işeme yada idrar boşaltma semptomları denmesi daha anlaşılır olacaktır.

Depolama semptomları (gece ve gündüz sık idrar çıkma, acil işeme hissi, acil işeme hissi ile birlikte idrar kaçırma) obstrüksiyon yada obstrüksiyon dışı nedenlere bağlı olan nörojenik yada nonnörojenik aşırı aktif mesane (detrüsör), obstrüksiyon yada detrüsör kontraksiyon

bozukluğu sonucu aşırı rezidü idrara bağlı fonksiyonel kapasitede azalma olması yada enfeksiyon, tümör taş gibi çok farklı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. İdrar boşaltma semptomları (idrar başlatmada gecikme, zayıf akım, tam boşaltamama hissi, zorlanarak kesikli idrar etme, idrar bitiminde damlama ve rezidü idrar kalması) da gene BPO'a bağlı olarak görülebileceği gibi detrüsör kontraksiyon bozukluğu oluşturan ve özellikle ileri yaşlarda prevalans ve komplikasyon oranları giderek artan diabet gibi sistemik metabolik hastalıklara yada nörolojik patolojilere bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Terminoloji

Yakın zamana kadar BPH ve AÜSS terminolojisi önemli ölçüde nonspesifik idi. Bu durum büyük oranda karışıklığa yol açıyordu. Benzer hasta gruplarında çalışma yapabilmek için terminolojinin standardize edilmesi önemlidir. Paul Abrams üroloji sözlüğüne dahil olan daha spesifik bir terminolojinin kullanılmasını önerdi (17). Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) teriminin kullanımı hiperplazinin histolojik değişikliği ile sınırlanmalıdır. Benign Prostat Büyümesi (BPB) glandın kabaca patolojik bir şekilde büyümesini ifade eder ve genellikle parmakla rektal muayene veya TRUS ile ispat edilir. Benign Prostatik Obstrüksiyon (BPO) ürodinamik olarak ispatlanan ve prostata bağlı mesane çıkım obstrüksiyonunu (BOO) ifade eder.

Benign prostat hiperplazisi (BPH)	Benign Prostat Büyümesi (BPB)	Benign Prostatik Obstrüksiyon (BPO)
Histolojik tanı	Benign büyümeye bağlı olarak kabaca genişleme (obstrüksiyon olmayabilir)	Ürodinamik olarak ispatlanmış mesane çıkım obstrüksiyonu (BOO)(statik/dinamikkomponentler)

Tablo 2-Benign Prostat Hiperplazisi terminolojisi

BPH/AÜSS

Amerikan Üroloji Birliği Semptom Skoru (AUASSI) ve Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) BPH/AÜSS'un hastalarda oluşturduğu etkileri ölçmede en sık kullanılan 2 ankettir. ICS'nin BPH çalışması erkekler için ICS anketini oluşturmuştur. Bu ankette semptomların oluşumu ile ilgili her soruyu, o semptomun oluşturduğu rahatsızlığı ölçen başka bir soru izlemektedir. En sık görülen semptomlar boşaltma semptomları olsa da, en çok rahatsızlık veren semptomlar tipik olarak depolama semptomlarıdır.

AÜSS'nin Benign Prostat Büyümesi (BPB) ve Mesane çıkım obstrüksiyonu (BOO) tarafından hızlandırılabildiği bilinmekle beraber, AÜSS aynı zamanda yaşlanmaya, nörolojik hastalığa ve mesane dışı nedenlere sekonder olarak da ortaya çıkabilmektedir.

80 yaşına kadar erkeklerin büyük kısmında BPH gelişirse de, sadece %25 inde ciddi klinik sorunlar ortaya çıkmaktadır. BPO için hiçbir tedavi uygulanmasa da klinik değişken bir seyir göstermektedir. Birçok hastada çok yavaş bir ilerleme görülürken, bir kısım hastada hiçbir değişiklik olmamakta, daha küçük bir gurupta ise semptomlarda belirgin düzelme olabilmektedir. BPH'nin doğal seyri esnasında sadece klinik semptomlara bakarak obstrüksiyon var mı, varsa derecesi nedir, söylemek mümkün değildir.BPH olan hastaların yaklaşık %25-33 ünde obstrüktif miksiyon biçimi görülmezken, ürodinamik olarak obstrüksiyon olduğu gösterilen hastaların da bir kısmında ciddi semptomlar olmadığı görülmektedir.Zayıf akım olan hastalarda klinik olarak bunun nedeninin obstrüksiyon mu yoksa detrüsör kontraktilitesinde azalma mı olduğunu söyleyebilmek her zaman mümkün değildir. İdrar depolama semptomlarının derecesinin de ürodinamik olarak ispatlanmış obstrüksiyon paralel olmadığı görülmektedir. Gene bu yaş gurubundaki hastalarda sıkça görülebilecek nörolojik hastalıklara bağlı oluşan AÜSS' nı BPO ya bağlı semptomlardan ayırdedebilmekte her zaman olası değildir.Akılda tutulması gereken önemli noktalardan biri de BPO la ilgili belirtilerin zaman zaman dalgalanmalar göstererek seyredebileceğidir.

BPO olan hastaların yaklaşık %50-80 inde AAM semptomları olduğu görülmektedir. BPH'ya bağlı obstrüksiyon gelişmiş hastaların

değerlendirildiği bir çalışmada olguların %55inde tek başına BPO görülürken ,%45 inde BPO+AAM saptanmıştır. Bu ikinci gurubun yaş dağılımı daha yüksek, obstrüksiyon derecesi daha fazla, serbest PSA daha yüksek, fonksiyonel kapasite daha düşük olarak görülürken; transrektal ultrasonografi ile belirlenen prostat volumunun, maksimal akım hızının, prostat semptom skorunun ve artık idrar miktarının her iki gurupta da benzer değerlerde olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar AAM ve BPO ilişkisinin yüksek olduğunu, progresif olarak artan BPO ile AAM gelişme oranın da giderek arttığını düşündürmektedir (18).

Genelde AÜSS görülmesinde obstrüksiyon %50-70, detrüsör kontraksiyon bozukluğu %15-20, mesanenin duyusal bozuklukları %10 oranında rol oynamaktadır. Hastaların yaklaşık %50 sinde istemsiz detrüsör kontraksiyonları mevcuttur. BPH nedeni ile TUR yapılan hastalarda operasyon sonrası semptomlar hala devam ediyorsa üç farklı durumun akla getirilmesi gerekir:

1-Hastada düşük basınçlı zayıf akım vardır. (kontraksiyon gücü azalması söz konusudur).
2-BPO dışında nedenlere bağlı gelişmiş şiddetli istemsiz detrüsör kontraksiyonları devam etmektedir.
3-Mesane kompliansı azalmıştır.

Bu farklı klinik tabloların önceden de belirtildiği gibi semptomlara göre belirlenmesi genelde mümkün değildir ve yanılma oranı yüksektir.

BPH için yapılan cerrahi girişimlerde başarı oranının önceden belirlenebilmesi için değişik kriterler kullanılmıştır. BPH ile birlikte obstrüksiyon olup olmadığının belirlenmesi doğal olarak en çok üzerinde durulandır. Obstrüksiyonun doğru olarak gösterilmesi basınç-akım çalışması gibi invaziv ürodinamik incelemelerle yapılabilir. Basit bir idrar akım hızı tayini zayıf idrar akımı olduğunu gösterse de tedavi için doğru bir eşik değer verilmesi mümkün değildir. Önceleri bir obstrüksiyon kriteri olarak kabul edilen idrar boşaltma sonrası artık idrar tayininin, artık günümüzde obstrüksiyonu değerlendirmedeki önemi son derece düşüktür. Bu durumda şüphede kalınan olgularda obstrüksiyon tanısı için invaziv testlere baş vurmak gerekli olmaktadır. Ancak burada cevaplandırılması

gereken soru obstrüksiyon olup olmadığının gösterilmesinin gerçekten de sonuçlar açısından mutlak gerekip gerekmediğidir. Değişik çalışmalarda kimi zaman birbirleriyle uyumsuz farklı sonuçların bildirildiği görülmektedir.

Abrams TUR sonrası obstrüksiyon olan olgularda ürodinamik olarak %93, obstrüksiyon olmayanlarda %78 civarında düzelme bildirmiştir. Obstrüksiyon olup olmadığı kesin gösterilmeden prostat rezeksiyonu yapılanlarda subjektif başarısızlık oranı %28 olarak görülürken bu oran ürodinamik olarak cerrahi öncesi obstrüksiyon olduğu gösterilenlerde %12 olarak izlenmiştir.

Genelde BPH için yapılacak bir cerrahi girişim öncesi detrüsörde istemsiz kontraksiyon olup olmadığının belirlenmesi cerrahi sonucunu büyük oranda etkilememektedir. Ancak böyle bir durumda istemsiz kontraksiyonların nedeni olabilecek, özellikle nörojenik, diğer patolojilerin ortaya konması son derece önemli olacaktır. Detrüsör kontraksiyon bozukluğu olabileceğinden şüphelenilen durumlarda ise bu durumun cerrahi öncesinde aydınlatılmasının pratikte ne denli önemli olduğu hepimiz için son derece belirgindir.

Nörojenik patolojilere bağlı AÜSS ve BPH birlikteliği

İlerleyen yaşla birlikte serebrovasküler hastalık, parkinson hastalığı, multiple sistem atrofisi(Shy-Drager), multiple skleroz sekelleri, diabetik nöropati gibi alt üriner sistemi etkileyen nörolojik patolojiler giderek daha yüksek oranlarda görülür. BPH ile birlikte nörojenik bir patolojiye bağlı olabileceği düşünülen AÜSS ları ile gelen bir hastaya tedavi planlanması, özellikle cerrahi bir girişimin düşünülmesi en çok zorlanılan klinik uygulamalar arasındadır. Bu hasta gurubunda önceden bahsedilen değerlendirmelerin yanısıra, düz ve çizgili sfinkterlerin fonksiyonel durumunun doğru olarak ortaya konması, hastada mevcut olabilecek diğer nörolojik defisitlerin (hareket kısıtlılığı, ellerini kullanabilme vb.) değerlendirilmesi ve mesane kompliansının mutlak surette doğru biçimde belirlenmesi, herhangi bir cerrahi girişim yapılmadan önce hayati önem taşıyan özelliklerdir.

BPH ve parkinson hastalığının birlikte bulunduğu hastalarla cerrahi bir girişim öncesi son derece detaylı araştırmalar yapılması gereklidir. Aksi taktirde prostatektomi sonrası yüksek oranlarda inkontinansla karşılaşılabilir. Bu hastalarda %50-75 oranında istemsiz detrüsör kontraksiyonları vardır ve hasta tedavi sonrası bu yakınmaları için ilaç kullanması gerekeceğini ve bunlardan da her zaman tam netice alamayabileceğini bilmelidir.

Yaşlanan mesane

Yaşlanma ile hemen tüm fizyolojik fonksiyonlarda bir azalma görülür. AÜSS yaşla birlikte artmaktadır ve klinik ürodinamik çalışmalarda ileri yaşlarda mesane kapasitesinin azaldığı, detrüsörde istemsiz kontraksiyonların daha sık görüldüğü, idrar akım hızının zayıfladığı, üretral basınç profilinin özellikle kadınlarda daha belirgin olarak azaldığı ve idrar etme sonrası artık idrar kalma miktarının arttığı görülmektedir.''Yaşlı mesane detrüsörde artmış aktivite, bozulmuş kontraktilite veya her ikisinin birlikte görülmesi ile karakterizedir. Mesanenin yaşlanması ile birlikte görülen semptomların fizyopatolojik mekanizmalarını araştıran çalışmalar yetersizdir. Aslında bu tip çalışmalar yapılmış olsa dahi mevcut fonksiyon bozukluklarının tamamen yaşa mı bağlı olduğu, yoksa birlikte bulunabilecek prostat büyümesi, nörolojik rahatsızlıklar gibi ek patolojilere mi bağlı olduğunu ayırdetmek çoğu zaman oldukça güç olmaktadır. Ek olarak yaşlı hastaların kullanmak zorunda oldukları birçok ilaç da bu tip çalışmaların sağlıklı bir şekilde yorumlanmasını engellemektedir.

Alt üriner sistemde yaşa bağlı değişiklikler mesane kapasitesinde azalma, kompliansta düşme ve aşırı aktif detrüsör görülme sıklığında artmadır. AÜSS, aynı zamanda alt üriner sistem fonksiyonunu direkt veya indirekt olarak etkileyebilen farmakolojik ajanlara sekonder de olabilmektedir (19). Bu ajanlar antihistaminikler, diüretikler, kalsiyum kanal blokörleri, trisiklik bileşikler, sedatifler ve alfa adrenerjik agonistlerin eklendiği soğuk algınlığı ilaçlardır.

Alt üriner sistem semptomlarının nedenleri

- Üreter
  - Akut distal üretelyal dilatasyon
  - Taş veya stente sekonder
- Mesane
  - Artmış PVR idrar
  - Mesane çıkım obstrüksiyonu nedeniyle, detrüsör hipo- veya arefleksi nedeniyle
  - İstemsiz detrüsör kontraksiyonu
  - Detrüsör instabilitesi, Detrüsör hiperrefleksi
  - İntrensek mesane duvar bozukluğu
  - Kötü komplians
  - Bakteriyel sistit
  - İnterstisiel sistit
  - Trigonit
  - Mesane yaşlanması
  - Mesane neoplazmı
- Prostat
  - BPH
  - Prostat kanseri
  - Prostatit
- Üretra
  - Üretrit
  - Striktür

Alt üriner sistem semptomlarının nonürolojik nedenleri

- Aşırı sıvı alımı
- Öğrenilmiş davranış,İlaçla indüklenmiş polidipsi glikoz (DM), mannitoldiüretikler
- Uyku bozuklukları
- Supin pozisyondayken aşırı sıvı mobilizasyonu
- Pelvik taban kas spazmı
- SSS bozuklukları
  - Multiple skleroz, Parkinson hastalığı, CVO, Travma
- PNS bozuklukları
  - Travma, İatrojenik, Noniatrojenik
- Enfeksiyon
  - Herpes zoster
- İlaçlar
  - Mesane kasılmasını inhibe edenler
  - Antihistaminikler, Antimuskarinikler, B-antagonistler, Psikotropik ilaçlar
- Çıkım direncini arttıranlar
  - Adrenerjik agonistler
  - İmipramin
- Renal kan akımını arttıranlar
  - Kafein, Antikolinerjikler, Psikojenik polidipsi, Hipotalamik hastalık
- Uygunsuz tübüler su reabsorbsiyonu
  - Diabetes insipidus
  - Santral
  - Nefrojenik
- Değişmiş renal solut absorbsiyonu

Alt üriner sistem semptomlarının klinik değerlendirilmesi

Alt üriner sistem semptomlarının klinik değerlendirilmesi, BOO ile birlikte olsun veya olmasın BPH'yı da içeren tüm katılan faktörleri dikkate almalıdır. Başlangıç AÜSS değerlendirmesi detaylı bir anamnez, parmakla rektal muayene (PRM)'yi de içeren genitoüriner muayene, TİT ve sonucu tedavi kararı vermekte kullanılan PSA ile başlar. Opsiyonel çalışmalar serum kreatinin ve BUN'dur.

Anamnez herhangi bir komorbid hastalığı soruşturmalı ve detaylı bir farmakolojik öykü ve işeme günlüğü içermelidir. Aynı zamanda hasta semptom soru formunun kullanılması da tavsiye edilmektedir. İşeme semptomlarını ölçme, doktorun semptom ciddiyetini ölçmesini sağlar, görüşme esnasında değinilmeyen semptomları açığa çıkarabilir ve tedavi altında iken semptomların izlenmesine yardım eder.

Fizik muayene, hastayı gerilmiş bir mesane, cilt bütünlüğü, üretral akıntı ve fimozis ve meatal stenoz gibi genital anomalilerin varlığı açısından değerlendirmelidir. Nörolojik muayene nörolojik bir defisiti ekarte etmek için gereklidir. Sakral kord, bulbokavernoz refleks ve anal sfinkter tonusunun ve beraberindeki alt ekstremitelerin motor ve duyu fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir. Parmakla rektal muayene (PRM) prostatın boyut, kıvam, şekil, simetri, hassasiyet ve prostat kanserini düşündüren sertliğini değerlendirmek için kullanılmıştır.

Çoğu kılavuzda standart olarak görünen laboratuar çalışmaları, üriner enfeksiyonu ekarte etmek için yapılan tam idrar tetkiki (TİT)'tir. Renal fonksiyonları araştırmak için yapılan BUN/Cr düzeyleri opsiyoneldir. AÜSS başlangıç değerlendirmesinde PSA ölçümü, değerin bilinmesi potansiyel tedaviyi değiştirecekse tavsiye edilmektedir.

ÜRODİNAMİK DEĞERLENDİRME

ÜROFLOWMETRİ

Üroflowmetri AÜSS'li hastaların tetkikinde tanısal değerlendirme aracı olarak kullanılır ve kılavuzlarda opsiyonel yapılması önerilen bir testtir. İşeme anormalliğini ortaya çıkarabilen basit, noninvaziv bir testtir. Üroflowmetri cihazları, işenen hacimle, maksimum akım hızıyla (Qmax),

ortalama akımla (Qav) ve Qmax'e ulaşma zamanıyla ilgili bilgiler sağlar. Temsili bir akım hızı elde etmek için, 150 ml'yi aşan işeme hacminin olduğu bir dizi akım testi önerilmektedir.

Normal bir idrar akım örneği yüksek bir Qmax ile birlikte olan çan şeklinde bir eğri ile karakterizedir.

Anormal üroflowmetri düşük idrar akım hızı ve uzamış süre ile karakterizedir. Obsrüktif akım, detrüsör yetmezliği, valsalva ile işeme ve süper akım için tipik olan birçok akım örnekleri tanımlanmıştır[20] .İşeme anormal olduğu zaman olduğu zaman UFM klinisyeni uyarabilir ve bir basınç-akım çalışmasını telkin edebilir.

Üroflowmetri, tedaviye alınacak yanıtın, hastalığın doğal seyrinin tahmini açısından fayda sağlar. Qmax, nonspesifik bir parametredir, tekrarlanan durumlarda farklı sonuçlar verebilir. Her 2 cinste de yaşla beraber azalma gösterir. Semptom şiddeti ve rahatsızlık verme derecesi, yaşam kalitesi, PVR, prostat büyüklüğü ile korele değildir. Düşük Qmax ise obstrüksiyonu veya detrüsör zayıflığını gösterir.

Mesane çıkım obstrüksiyonu, yalnızca basınç-akım çalışması ile teşhis edilebilir ve AÜSS bulunan yaşlı erkeklerde yaşla ilgili ürodinamik değişiklikler söz konusu olduğu için, akım hızları temkinli bir biçimde yorumlanmalıdır. Bununla birlikte, Qmax'in 10 ml/sn'den düşük olduğu erkeklerde BOO bulunması olasılığı yüksektir ve bu nedenle, bu kişilerin cerrahiyle düzelme göstermeleri olasılığı daha büyüktür. Qmax değerleri normal olan AÜSS'li erkeklerdeki semptomların prostat dışı bir nedenden ileri geliyor ihtimali daha kuvvetlidir.

İŞEME SONRASI REZİDÜEL HACİM

İlk değerlendirme sırasında , işeme sonrası rezidüel (PVR) idrar ölçümünün yapılması önerilir. PVR, transabdominal USG ile elde edilen mesane yükseklik, genişlik ve uzunluk ölçümlerinden hesaplanmalıdır. Bu basit, doğru ve noninvaziv bir yöntemdir. Tümüyle sağlıklı bir insanda 30 ml'nin altındadır. AÜSS ya da BPH açısından spesifik ya da patognomonik değildir. PVR, semptomların şiddeti, yaşam kalitesi, Qmax, prostat hacmi ile korele değildir. Çok yüksek PVR, hastalığın doğal seyrini, akut üriner

retansiyona girme riskini, cerrahi girişim gerekliliğini belirlemede yararlı olabilir. Büyük PVR hacimleri (>200-300 ml) mesane disfonksiyonu olduğunu gösterebilir ve tedaviye daha yetersiz yanıtın göstergesidir. Yine de rezidüel idrar, gözleyerek bekleme için ya da tıbbi tedavi için bir kontrendikasyon değildir.

BASINÇ-AKIM ÇALIŞMALARI

Basınç-akım çalışmaları ek tanı testleri olarak görülmektedir ve hem benign prostat hipertrofisinin tedavisiyle ilgili AUA kılavuz kurulu hemde BPH konulu 5. uluslararası konsültasyon tarafından isteğe bağlı bir işlem olarak kabul edilmektedir. Akım hızları sadece obstrüksiyon olasılığını belirler, basınç-akım çalışmaları ise obstrüksiyonun derecesini kategorize edebilir ve düşük akım hızının düşük basınçlı detrüsör kontraksiyonundan kaynaklanıyor olabileceği hastaları saptayabilir. Akım hızları nörolojik hastalıkların varlığında olduğu gibi, spesifik durumlarda, söz gelimi yaşlı hastalarda, işeme hacmi düşük olan bireylerde ya da Qmax değeri 10 ml'den yüksek olan erkeklerde de obstrüksiyonu öngörmede özellikle sınırlı kalabilir. Basınç-akım çalışmaları obstrüksiyonu doğru olarak teşhis etmenin tek yolu olmasına karşın, tedavi sonuçlarını öngörmedeki rolüyle ilgili tartışmalar sürmektedir. Basınç-akım çalışmalarının gerek hastanın kendi içindeki değişkenliğini, gerekse basınç-akım eğrilerini doğru yorumlamada gözlemcinin kendi içindeki ve diğer gözlemcilerle arasındaki değişkinlikleri inceleyen yakın tarihli yöntemsel çalışmalar oldukça büyük yöntemsel değişkenliğin olduğunu göstermektedir (21-24).

Bu durum, BPH hastalarında infravezikal obstruksiyonun alt idrar yolu semptomları üstündeki etkisiyle ilgili hüküm vermeyi daha da güçleştirmektedir. Bu yüzden ve basınç-akım calışmalarının invaziv kabul edilmesi nedeniyle, bu yöntem hala isteğe bağlı niteliğini korumaktadır. Spesifik hasta alt gruplarında ise basınç-akım çalışması yapılması lehine bir durum söz konusudur.

Basınç-akım çalışması uygulama yöntemi günümüzde standartlaştırılmıştır(25) ve hem intravezikal hem de intraabdominal basıncın aynı anda kaydedilmesi gerekir. Obstrüksiyon tanısı koymak için, maksimum akım noktasındaki detrüsör basıncını kaydedilmesi gerekir.

Hastaları obstrüksiyon kategorilerine ayırmak için farklı nomogramlar kullanılmaktadır. Schafer [26], Abrams ve Griffiths [27] ile Rollema ve Van Mastrigt (URA – Uretral Direnç indeksi) [28] tarafından gelişltirilen nomogramlar en yaygın kullanılanlardır ve hepsi de birbiriyle yakın şekilde bağlantılıdır. ICS (Uluslararası Kontinans Derneği) nomogramı [29] farklı veri dizilerinin karşılaştırılmasına yardımcı olmak üzere şimdi standart nomogram olarak benimsenmiştir ve klinik pratikte bu nomogram kullanılmaktadır.

Basınç-akım çalışmaları, tıbbi tedaviye verilen yanıtı predikte etmez ve bu anlamda rol oynamaz. Bununla birlikte, yüksek basınç ve düşük akım ürodinamisi bulunan hastalarda prostattektomiden en iyi sonucun alındığı bilinmektedir. Düşük basınç ve düşük akım ürodinamisi bulunan hastalarda prostatektomiden sonra başarılı bir sonuç elde edilebilir, ama bu olasılık daha düşüktür.

Basınç-akım çalışmaları ve benign prostat obstrüksiyonundan kaynaklanan AÜSS'nin tedavisi konusunda yapılan araştırmaların çoğu TURP'la ilgilidir. Neal ve ark. [30,31], Abrams ve ark. [32], Jensen [33], Robertson ve ark. [34], Langen ve ark.[35] tarafından yayımlanan çalışmalarının hepsinde, cerrahi öncesi obstrüksiyon bulunduğu basınç-akım çalışması temel alınarak gösterilmiş olan hastaların sonuçlarında düzelme olduğu bildirilmiştir. Abrams TUR sonrası obstrüksiyon olan olgularda ürodinamik olarak %93, obstrüksiyon olmayanlarda %78 civarında düzelme bildirmiştir. Obstrüksiyon olup olmadığı kesin gösterilmeden prostat rezeksiyonu yapılanlarda subjektif başarısızlık oranı %28 olarak görülürken bu oran ürodinamik olarak cerrahi öncesi obstrüksiyon olduğu gösterilenlerde %12 olarak izlenmiştir. Jensen ve ark. subjektif başarısızlığın obstrüksiyon olanlarda %7,olmayanlarda %22 olduğunu rapor ederken Rollema ve ark.obstrüksiyon olmayanlarda %70,olanlarda %20 semptomatik düzelme olmadığını bildirmişlerdir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Ekim 2009 – Nisan 2010 tarihleri arasında, 33 yaş ve üstündeki alt üriner sistem semptomları olan 55 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar genel medikal hikaye ve fizik muayene ile değerlendirildi.

Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı ve uluslar arası prostat semptom skorlaması (IPSS) değerlendirip ve vücut kitle indeksleri (BMI) ölçüldü.

Tüm hastalar invaziv MMS ürodinami cihazı ile üretral ve rektal kateterizasyon sonrası basınç-akım çalışmasına tabii tutuldu. Daha sonra hastalar NIRS cihazı ile değerlendirilip işlem sonrası üroflovmetri yöntemiyle Qmax değerleri alındı. Ultrason ile işeme sonrası rezidü idrar (PVR) değerleri belirlendi. Ürodinami ve NIRS ile hastalar obstrükte ve obstrükte olmayan olmak üzere iki grupta değerlendirildi.

İstatiksel olarak örneklem sayısı obstrükte olan grup için minimum 20 iken (çalışmada obstrükte grup 29); obstrükte olmayan grupta 17 (çalışmada obstrükte grup 24) olarak ölçülmüştür. ($\alpha = 0.05$ d = 0.15, $\pi = 0.8571$ N = 21 obstrükte grup; $\pi = 0.8889$ N = 17 obstrükte olmayan grup.)

Diyagnostik Algoritim

Hastaları belirlemek için algoritim üç invaziv olmayan üç datanın kombinasyonundan oluşmaktadır:

1) İşeme sırasındaki kromofor konsantrasyon değişiklik paterni
2) Maksimum akım hızı (Q max)
3) İşeme sonrası rezidü idrar volümü

İşlem için geçerli yapılan idrar volümü 150 ml olarak hesaplanmıştır. NIRS cihazı ile değerlendirilen ve monitörize edilen değer yukarı eğimde ise obstrükte olmayan skora 1, aşağı eğimde ise obstrükte skora 1 eklenmiştir(Şekil-5). İkinci olarak Qmax değeri 12 ml/sn az ise obstrükte skoruna 1, 12 ml/sn'den fazla ise obstrükte olmayan skoruna 1 eklenmiştir. Son olarak PVR 80 ml'den fazla ise obstrükte skoruna 1, 80 ml'den az ise obstrükte olmayan skoruna 1 eklenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 55 hastanın, 53'ünden NIRS, ürodinami, üroflovmetri ve ultrasonu içeren tüm veriler alınabilmiştir. Çalışmaya dahil edilen iki hastanın NIRS ve ürodinami ile verileri elde edilemedi. Hastaların yaş ortalaması 58 (33-83) olarak bulunmuştur. Hastalardan çalışma öncesi doldurdukları IPSS formlarındaki sonuca göre 10(%19) hastanın düşük şiddetli, 22(%41) hastanın orta şiddetli ve 21 (%40) hastanın yüksek şiddetli semptomlara sahip oldukları görülmüştür.

İnvaziv ürodinami ve üroflow verileri standart basınç-akım nomogramlarına göre kategorize edilmiştir(11). Hastanın öyküsü, fizik muayenesi ve ürodinamik verileri ile değerlendirildiğinde 55 hastanın 29'u obstrükte ve 24'ü obstrükte olmayan olarak değerlendirilmiştir.

NIRS verileri ile kombine edilen PVR ile Qmax ile hastaların 28'i obstrükte ve 25'i obstrükte olmayan olarak değerlendirilmiştir. (Tablo-3)

	İnvaziv Ürodinami	**NIRS**
Obstrükte	29	Obstrükte 28 (obstrükte olmayan1)
Obstrükte olmayan	24	Obstrükte olmayan 25 (obstrükte 1)
Toplam	53	53

Tablo-3 İnvaziv ürodinami ve NIRS sonuçları

İstatiksel olarak değerlendirildiğinde, NIRS cihazının invaziv ürodinamiye göre duyarlılığı %86,2 iken seçiciliği ise % 87,5 olarak bulunmuştur.

SONUÇLAR

Bu çalışmada, PVR ve Qmax ile birlikte değerlendirilen NIRS verileri, invaziv ürodinami ile obstrükte olarak belirlenen hastaların %85'inden fazlasını tanımlayabilmiştir. Hastaları obstrükte ve obstrükte olmayan olarak diyagnostik kategoriye ayırmada kullanılan veriler, invasiv ürodinami ve üroflovmetri çalışmaları ile toplanmıştır. İlk olarak, hastaları değerlendirmede altın standart olarak olarak kabul edilen basınç-akım çalışması ve nomogramlar kullanılmıştır. Daha sonra bu sınıflama, NIRS metodolojisi ve algoritmi ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışma, 'Near-Infrared spectroscopy' (NIRS)'ın, insan populasyonundaki işeme disfonksiyonu ve buna bağlı olarak erkeklerdeki alt üriner sistem semptomlarının obstrükte veya obstrükte olmayan olarak kategorize eden nadir çalışmalardan birisidir.

NIRS uygulamaları, geniş bir alanda doku ve organlardaki fizyolojik değişikleri algılamada kullanılmaktadır(1-6,9). Bunun gibi birçok ölçüm doku oksijenasyon ve kan akışındaki değişiklikleri ölçmeye dayanmaktadır. Bunlara örnek olarak iskemi oluşan arteryel oklüzyon, cerebral kan akışı engellenen juguler ven kompresyonu ve oksijen saturasyon azalması ile görülen vücut hipoksileri sayılabilir(1-4,12). Ağrı, görme, koku ve duyma uyarıları ile beyin kan akışındaki değişikliler fNIRS ile görüntülenerek, bu duyuların beyin haritalanması değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak, işeme ve dolum ile beraber mesane detrusor tabakasındaki kromofor konsantrasyonlarındaki değişiklikleri ölçülmesi NIRS metodolojisinin bir uygulaması olmuştur. İnvaziv olmayan NIRS görüntülemesi ile kombine edilen Qmax ve PVR parametreleri ile beraber klinik olarak hastalara ait patolojileri değerlendirmede yararlı olabilir. Bununla birlikte çalışmada, parametreleri genişleterek veya yeni parametreler ekleyerek algoritm genişletilebilir. Ürodinami ile basınç ve NIRS ile doku oksijenasyon ve hemodinamiklerini yansıtan detrusor kromofor konsantrasyon değişiklikleri ölçülürken, aynı zamanda bu ölçümlerin parametreleri arasında istatistiki olarak iyi bir uyum olması gerekmektedir(26). Ayrıca ürodinami ve NIRS ile elde edilen veriler ile işeme disfonksiyonlu hastalardan, daha önceden mevcut olmayan bilgilerde elde edilmiştir.

Diyagnostik algoritimin valide edilmesi ve NIRS'ın uygulama alanlarının arttırılması için daha geniş kapsamlı ve daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Diğer yandan, NIRS'ın invaziv olmayan taşınabilir bir teknoloji olması diğer tanı yöntemleri ile birlikte kolay karşılaştırılabilirliğini ortaya koymaktadır(27-30). NIRS ve ürodinaminin benzersiz kombinasyonu ile birlikte ürologlar açısından mesane disfonksiyonlu hastaların tanımlanması daha kolay olacaktır ve bunun yanında altta yatan hemodinamik ve vasküler patolojiler de açığa çıkabilecektir. Hastaların bakış açısından ise, NIRS'ın toksik olmayan soğuk ışık kullanması ve invaziv olmayan sadece karın yukarısına yapıştırılan bir bant ile yapılabilir olması NIRS'ı kabul edilir bir yöntem yapmaktadır(11,31-35). Bunun yanında yakın zamanda Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 43 hasta, basınç-akım ve NIRS ile obstrükte ve obstrükte olmayan olarak iki grupta değerlendirilmiş. Basınç-akım çalışmasıyla obstrükte veya obstrükte olmayan olarak değerlendirilen hastaların NIRS paterni ile uyumlu olmadıkları görülmüştür. Buradan yola çıkarak da NIRS'ın, alt üriner sistem semptomları olan mesane çıkış obstriksiyonlu hastaların klinik olarak değerlendirilmesinde yararlı olmayacağı kanısına varılmıştır(36-40).

ÖZET

MESANE ÇIKIŞ OBSTRÜKSİYONU BULUNAN HASTALARDA NON-İNVAZİV YÖNTEM OLAN "NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY" (NIRS) UYGULAMASI

Amaç: "Near-Infrared Spectroscopy" (NIRS), canlı dokulardaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin konsantrasyonlarındaki değişiklikleri, eş zamanlı ve non-invaziv olarak, ışık kullanarak monitörize eden teknolojik yöntemdir. Bu çalışmada, alt üriner sistem semptomları olan erkek hastaların invaziv ürodinamik testler ile yapılan sonuçları ile NIRS cihazı ile elde edilen sonuçları spesifik algoritmde değerlendirilmiş, obsrükte ve obstrükte olmayan iki gruba ayırdığımız hastalar karşılaştırılmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Alt üriner sistem semptomları olan erkek hastalar üroflovmetri ve basınç-akım çalışması ile değerlendirildi. Daha sonra hastalar NIRS cihazı ile değerlendirilip işlem sonrası üroflovmetri yöntemiyle Qmax değerleri alındı. Ultrason ile işeme sonrası rezidü idrar (PVR) değerleri belirlendi. Ürodinami ve NIRS ile hastalar algoritme göre obstrükte ve obstrükte olmayan olmak üzere iki grupta değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 55 hastanın, 53'ünden NIRS, ürodinami, üroflovmetri ve ultrason içeren tüm veriler alınabilmiştir. Çalışmaya dahil edilen iki hastanın NIRS ve ürodinami ile verileri elde edilemedi. İnvaziv ürodinami ve üroflow verileri standart basınç-akım nomogramlarına göre kategorize edilmiştir. NIRS cihazının invaziv ürodinamiye göre duyarlılığı %86,2 iken seçiciliği ise % 87,5 olarak bulunmuştur.

Sonuçlar: PVR ve Qmax ile birlikte değerlendirilen NIRS verileri, invaziv ürodinami ile obstrükte olarak belirlenen hastaların %85'inden fazlasını tanımlayabilmiştir.

Anahtar Kelimeler: kızılötesi spektroskopi, basınç-akım çalışması, alt üriner sistem semptomları, ürodinami

ABSTRACT

NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY (NIRS) APPLICATION FOR

BLADDER OUTLET OBSTRUCTION PATIENTS

Objective: : Near infrared spectroscopy (NIRS) is a non-invasive optical technique able to monitor changes in the concentration of oxygenated and deoxygenated hemoglobin in the bladder detrusor during bladder filling and emptying. To evaluate the ability of a new NIRS instrument and algorithm to classify male patients with LUTS as obstructed or unobstructed based on comparison with classifi cation via conventional invasive urodynamics (UDS).

Method: Male patients with LUTS were recruited and underwent urofl ow and urodynamic pressure flow studies with simultaneous transcutaneous NIRS monitoring following measurement of post residual volume (PVR) with ultrasound. Data analysis first classified each subject as obstructed or unobstructed using the standard pressure flow data and nomogram, then compared these results with a classification derived a customized algorithm which analyzed the pattern of change of the NIRS data plus measurements of PVR and Qmax.

Results: Fiftyfive subjects enrolled: 53 data sets had all required parameters [2 incomplete sets due to: communication error between NIRS and urodynamics instruments]. Thus data from 53 subjects was analyzed. The NIRS algorithm correctly identifi ed those diagnosed as obstructed by conventional urodynamic classifi cation in 28 of 29 subjects (sensitivity = 86.2%) and, and those diagnosed as unobstructed in 24 of 25 subjects (specificity = 87.5%).

Conclusion: Scores derived from NIRS data plus PVR and Qmax are able to correctly identify > 85% of subjects classified as obstructed using UDS.

Key Words: near infrared spectroscopy, pressure flow studies, lower urinary tract obstruction, urodynamics

REFERANSLAR

1. MacnabAJ. Biomedical applications of near infrared spectroscopy. In: Biomedical applications of infrared spectroscopy. Haris P, Barth A (Eds) IOS Press, Amsterdam: 2008.

2. Hamaoka T, McCully KK, Quaresima V, Yamamoto K, Chance B. Near-infrared spectroscopy/imaging for monitoring muscle oxygenation and oxidative metabolism in healthy and diseased humans. J Biomed Optics 2007;12(6):062105 1-12.

3. Ferrari M, Mottola L, Quaresima V. Principles, techniques and imitations of near infrared spectroscopy. Can J Appl Physiol 2004;29:463-487.

4. Van Beekvelt MC, Colier WN, Wevers RA, Van Engelen BGM. Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local Oxygen consumption and blood fl ow in skeletal muscle. J Appl Physiol 2001;90:511-519.

5. Boushel R, Langberg H, Olesen J, Gonzales-Alonzo J, Bulow J, Kjaer M. Monitoring tissue oxygen availability with near

infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease. Scand J Med Sci Sports 2001;11:213-222.

6. Rolfe P. In vivo near-infrared spectroscopy. An Rev Biomed Eng 2000;2:715-714.

7. Colier WM, Froeling FM, de Vries JD, Oesburg B. Measurement of the blood supply to the abdominal testis by means of near infrared spectroscopy. Eur Urol 1995;27:160-166.

8. Stothers L, Shadgan B, Macnab AJ. Urologic applications of near infrared spectroscopy (NIRS). Can J Urol 2008.

9. Wolf M, Ferrari M, Quaresima V. Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical

applications. J Biomed Optics 2007;12(6):062104.

10. Macnab AJ, Stothers L. Development of a near-infrared spectroscopy instrument for applications in urology.

Can J Urol. 2008 Oct; 15(5): 4233-40

11. Abrams PH, Griffi ths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine.

Br J Urol 1979;51:129-134.

12. Brown DW, Picot PA, Naeini JG, Springett R, Delpy DT, Lee TY. Quantitative near infrared spectroscopy measurement of cerebral emodynamics in newborn piglets. Pediatr Res 2002;51:564-570.

13. Stothers L, Macnab AJ. Near infrared spectroscopy (NIRS): mathematical modeling of detrusor haemoglobin concentration

and urodynamic pressures in women. J Urol 2008;179(4):517.

14. 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.

15. Donovan JL, Kay HE, Peters TJ, 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: evidencefrom the ICS-'BPH' study. International Continence Society - Benign Prostatic Hyperplasia. Br J Urol 1997;80:712-721.

16. Chapple CR. BPH disease management. Eur Urol 1999; 36(Suppl 3):1-6.

17. Abrams P: New words for old: lower üriner tract symptoms for prostatism. Brit Med J 1994,308:929-930

18.Knutson T, Edlund C, Fall M, Dahlstrand C.BPH with coexisting overactive bladder dysfunction--an everyday urological dilemma. Neurourol Urodyn 2001;20(3):237-47.

19.Resnick NM, Yalla SV: Geriatric incontinance and voiding dysfuntion. In Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Philadelphia: WB Saunders; 1997:1044-1058

20. Rivas DA, Chancellor M:Uroflowmetry. In Atlas of Urodynamics. Edited by Blaivas J, Chancellor M. Baltimore:Williams&Wilkins;1996:48-59

21. Hansen F, Olsen L, Atan A, Nordling J. Pressure-flow studies: Short term repeatability. NeurourolUrodyn 1999;18:205-214.

22. Sonke GS, Kortmann BB, Verbeek AL, Kiemeney LA, Debruyne F, de La Rossette JJ. Variability ofpressure-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. Neurourol Urodyn 2000;19:637-651.

23. Eri LM, Wessel N, Berge V. Test-retest variation of pressure flow parameters in men with bladder outletobstruction. J Urol 2001;165:1188-1192.

24. 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 tractsymptoms. Neurourol Urodyn 2000;19:221-232.

25. 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

26.Schafer W. A new concept for simple but specific grading of bladder outflow condition independent from detrusor function. J Urol 1993;149:574-577.

27.Abrams P, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. Br J Urol 1979;51:129-134.

28. 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.

29. 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.

30.Neal DE, Styles RA, Powell PH, Thong J, Ramsden PD. Relationship between voiding pressure, symptoms and urodynamic findings in 253 men undergoing prostatectomy. Br J Urol 1987;60:554-559.

31. Neal DE, Ramsden PD, Sharples L, Smith A, Powell PH, Styles RA, Webb RJ. Outcome of elective prostatectomy. BMJ 1989;299:762-767.

32. 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.

33. Jensen KM-E. Clinical evaluation of routine urodynamic investigations in prostatism. Neurourol Urodynam 1989;8:545-578.

34. 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.

35. 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.

36. Chung DE, Lee RK, Kaplan SA, Te AE. Concordance of near infrared spectroscopy with pressure flow studies in men with lower urinary tract symptoms. J Urol. 2010 Dec;184(6):2434-9. Epub 2010 Oct 16.

37. Stothers L, Guevara R, Macnab A. Classification of male lower urinary tract symptoms using mathematical modelling and a regression tree algorithm of noninvasive near-infrared spectroscopy parameters. Eur Urol. 2010 Feb;57(2):327-32. Epub 2009 May 13.

38. Farag FF, Martens FM, D'Hauwers KW, Feitz WF, Heesakkers JP. Near-Infrared Spectroscopy: A Novel, Noninvasive, Diagnostic Method for Detrusor Overactivity in Patients with Overactive Bladder Symptoms-A Preliminary and Experimental Study. Eur Urol. 2010 Dec 29.

39. Pannek J. Mozart, the Brain, and the Bladder: Clinical Usefulness of Near-Infrared Spectroscopy for the Detection of Detrusor Overactivity. Eur Urol. 2011 Jan 14.

40. Izzetoglu M, Chitrapu P, Bunce S, Onaral B. Motion artifact cancel- lation in NIR spectroscopy using discrete Kalman filtering. Biomed Eng Online 2010;9:16