TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PROSTATEKTOMİ SONRASI GELİŞEN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Halide ASLANER

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Alpay AZAP

ANKARA
2012

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PROSTATEKTOMİ SONRASI GELİŞEN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Halide ASLANER

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Alpay AZAP

ANKARA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iv
KISALTMALAR v
TABLOLAR vii
ŞEKİLLER viii
GİRİŞ 1
GENEL BİLGİLER 3
2.1. Benign Prostat Hiperplazisi 3
2.1.1. BPH Epidemiyolojisi 3
2.1.2. BPH'da Tanı 5
2.1.3. BPH'de Klinik Belirti ve Bulgular 6
2.1.4. BPH'de Patofizyoloji 6
2.1.5. BPH'de Tedavi 7
2.2. Prostat Kanseri 13
2.2.1. Prostat Kanserinde Tanı 13
2.2.2. Prostat Kanserinde Etiyoloji 16
2.2.3. Prostat Kanserinden Korunma 17
2.3. Üriner Sistem Enfeksiyonları 20
2.3.1.Tanımlar 20
2.3.2. Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Epidemiyoloji 20
2.3.3. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Patogenezi 21
2.3.4. İdrar ve Erkek Genital Yolları Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması 22
2.3.5. Komplike Olmamış İdrar Yolu Enfeksiyonları 23
2.3.6. Diğer Özel Enfeksiyonlar 25
2.3.7. Nozokomiyal Üriner Sistem Enfeksiyonları (NÜSE) 27
2.3.8. Komplike İdrar Yolu Enfeksiyonları 30
2.4. Asemptomatik Bakteriüri 32
2.5. Ürolojide Perioperatif Antibakteriyel Profilaksi 33
2.5.1. Perioperatif Enfeksiyonlarda Risk Faktörleri 34
2.5.2. Antibiyotik Profilaksisinin İlkeleri 35
2.5.3. Uygulama Yolu 35

2.5.4. Antibiyotik Seçimi 36
2.6. Hastanın Preoperatif Değerlendirmesi ve Amerikan Anesteziyoloji Derneği (American Society of Anesthesiologists=ASA) Fiziksel Durum Sınıflandırma Sistemi 36
GEREÇ VE YÖNTEM 39
3.1. Etik Kurul Onayı 39
3.2. Çalışma Grubunun Seçimi 39
3.3. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu 39
3.4. Laboratuar İncelemeleri 41
3.5. İstatistiksel Analiz 41
BULGULAR 43
4.1. İyileşme ve Enfeksiyon Grupları 43
4.2. İyileşme ve Enfeksiyon Grupları İçin Çok Değişkenli Analiz Sonuçları 53
4.3. Erken ve Geç Enfeksiyon Grupları 56
4.4. ABÜ Gelişimi ile İlgili Sonuçlar 67
TARTIŞMA 68
SONUÇ VE ÖNERİLER 75
ÖZET 76
SUMMARY 78
KAYNAKLAR 80
EKLER 104

TEŞEKKÜR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesindeki uzmanlık eğitimim süresince her konuda anlayış ve desteğini esirgemeyen ABD Başkanımız Prof. Dr. İsmail Balık başta olmak üzere Prof. Dr. Halil Kurt, Prof. Dr. Fügen Yörük, Doç. Dr. Osman Memikoğlu, Yard. Doç. Dr. Serhat Birengel'e; eğitimime ve tezime olan katkılarından dolayı tez danışmanım Prof. Dr. Alpay Azap'a; tezimin veri toplama aşamasındaki katkılarından dolayı Üroloji Kliniği ABD. Başkanı Prof.Dr.Kadir Türkölmez ve Prof. Dr. Çağatay Göğüş başta olmak üzere tüm Üroloji Kliniği araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve kliniğimiz laboratuarında yaptığım uzun çalışmalarda desteğini benden esirgemeyen Meşure COŞKUN'a teşekkürlerimi sunarım.

Benden yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutlu olduğum tüm uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma, hemşire ve personel olarak görev yapan tüm çalışma arkadaşlarıma en içten duygularla teşekkürler ederim.

Eğitimim boyunca bana her türlü desteği sağlayan çok sevdiğim aileme teşekkür ederim.

Dr. Halide ASLANER

Ankara-2012

KISALTMALAR

ABP	:	Akut bakteriyel prostatit
ABÜ	:	Asemptomatik bakteriüri
ASA	:	American Society of Anesthesiology
AUA-SI	:	American Urological Association-Symptom Index
AÜSB	:	Alt üriner sistem belirtileri
BKİ	:	Beden kitle indeksi
BLI	:	Beta laktamaz inhibitörleri
BoNTA	:	Botulinum toksin nörotoksin tip A
BPH	:	Benign prostat hiperplazisi
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
CDC	:	Centers for Disease Control and Prevention
COX	:	Siklooksijenaz
DHT	:	Dihidrotestosteron
DM	:	Diabetes mellitus
E.coli	:	Escherichia coli
EAU	:	European Association of Urology
ESCMID	:	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ESWL	:	Extracorporeal shockwave lithotripsy
GNB	:	Gram (-) bakteri
HIFU	:	Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason
HMG-CoA	:	Hidroksi-metilglutaril-koenzim A
HoLEP	:	Holmium laser enucleation of the prostate
IDSA	:	Infectious Diseases Society of America
IPSS	:	International Prostate Symptom Score
İYE	:	İdrar yolu enfeksiyonu
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
MTOPS	:	Medical Treatment of Prostatic Symptoms
NF	:	Nükleer faktör
NFGNB	:	Frementasyon yapmayan Gram (-) bakteri
NIH	:	National Institution Health

NSAİİ	:	Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar
NÜSE	:	Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu
Ort	:	Ortalama
PCA3	:	Prostat kanser gen 3
PCPT	:	Prostate Cancer Prevention Trial
PLESS	:	Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study
PSA	:	Prostat spesifik antijen
PVP	:	Prostat fotoselektif vaporizasyonu
PVR	:	Post void residual
SS	:	Standart sapma
TUIP	:	Transüretral prostat insizyonu
TUMT	:	Transüretral mikrodalga termoterapi
TUNA	:	Transüretral iğne ablasyonu
TUR	:	Transüretral rezeksiyon
TURP	:	Transüretral prostat rezeksiyonu
TUVP	:	Transüretral prostat vaporizasyonu
ÜSE	:	Üriner sistem enfeksiyonları

TABLOLAR

Tablo 2.1. Yaş aralıklarına göre PSA referans aralıkları.

Tablo 2.2. "Amerikan Anesteziyoloji Derneği"nin fiziksel durum sınıflaması (ASA sınıflaması).

Tablo 4.1. İki gruptaki olguların yaş ortalamaları ve özgeçmiş öykülerine ait özelliklerin dağılımları.

Tablo 4.2. İki gruptaki olguların preoperatif dönemdeki klinik uygulamalar ve klinik özellikler.

Tablo 4.3. İki gruptaki olgularda intraoperatif ve postoperatif dönemdeki klinik uygulamalar.

Tablo 4.4. TURP ve açık prostatektomi uygulanan olguların, preoperatif dönemde uygulanan antibiyotik tedavisi dağılımları

Tablo 4.5. Postoperatif dönemde gelişen enfeksiyon ile ilişkili olabileceği düşünülen değişkenlerin tek değişkenli lojistik regresyon model sonuçları.

Tablo 4.6. Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına dayanarak oluşturulan çok değişkenli model sonuçları.

Tablo 4.7. İki gruptaki olguların yaş ortalamaları ve özgeçmiş öykülerine ait özelliklerin dağılımları.

Tablo 4.8. İki gruptaki olgularda preoperatif dönemdeki klinik uygulamalar ve klinik özellikler.

Tablo 4.9. İki gruptaki olgularda intraoperatif ve postoperatif dönemdeki klinik uygulamalar.

Tablo 4.10. İki gruptaki olguların asemptomatik bakteriüri gelişimine göre dağılımları.

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Çeşitli ülkelerde klinik benign prostat hiperplazisi prevalansları (*klinik ölçütler).

Şekil 2.2. Çeşitli çalışmalarda yaşa göre histolojik benign prostatik hiperplazi (BPH) prevalansları.

Şekil 2.3. Benign prostat hiperplazisinde patofizyoloji.

Şekil 2.4. Gleason derecelendirme sistemine göre hücre farklılaşması.

Şekil 2.5. Ürolojik prosedürlerde invazivlik düzeyi ve enfeksiyon riski.

Şekil 3.1 Çalışmanın akış şeması.

Şekil 4.1. Tüm katılımcıların hastalık ve enfeksiyon durumlarına ait pasta grafikleri.

Şekil 4.2. İki gruptaki olguların DM öyküsü dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.3. İki gruptaki olguların prostatitis/apse öyküsü dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.4. İki gruptaki olguların ÜSE öyküsü (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.5. İki gruptaki olguların üriner girişim öyküsü (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.6. İki gruptaki olguların hastalık dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.7. İki gruptaki olguların antibiyotik kullanımı (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri

Şekil 4.8. Grupların preoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi (gün) ortalamalarının çubuk grafiği.

Şekil 4.9. Grupların preoperatif dönemde idrar kültüründe üreme dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.10. İki gruptaki olguların cerrahi profilaksi ve antibiyotik (>48 saat) uygulama dağılımlarına ait pasta grafikleri

Şekil 4.11. Grupların operasyon süresi ortalamalarının çubuk grafiği.

Şekil 4.12. Grupların postoperatif dönemde idrar sondası uygulama süre ortalamalarının çubuk grafiği.

Şekil 4.13. İki gruptaki olguların uygulanan operasyon tipine göre dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.14. Katılımcıların yaş ortalamalarına ait çubuk grafiği.

Şekil 4.15. İki gruptaki olguların DM öyküsü dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.16. İki gruptaki olguların prostatitis/apse öyküsü dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.17. İki gruptaki olguların ÜSE öyküsü (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.18. İki gruptaki olguların üriner girişim öyküsü (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.19. İki gruptaki olguların hastalık dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.20. İki gruptaki olguların antibiyotik kullanımı (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

Şekil 4.21. Grupların preoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi (gün) ortalamalarının çubuk grafiği.

Şekil 4.22. İki gruptaki olguların preoperatif idrar kültürü üreme durumlarına ait pasta garfikleri.

Şekil 4.23. İki gruptaki olguların proflaksi uygulanma durumlarına ait pasta garfikleri.

Şekil 4.24. İki gruptaki olguların operasyon süresi ortalamalarına ait çubuk grafiği.

Şekil 4.25. İki gruptaki olguların postoperatif idrar sondası uygulama süresi ortalamalarına ait çubuk grafiği.

Şekil 4.26. İki gruptaki olguların operasyon tipi dağılımlarına ait pasta grafikleri.

1. GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), hastanede edinilen enfeksiyonların yaklaşık % 40-60'ını oluşturmaktadır (1, 2). Diğer cerrahi alanlarında olduğu gibi ürolojik girişimlerde de uygulanan cerrahi tekniğe bağlı olmak üzere enfeksiyon riski belli düzeylerde artmıştır (3).

Çeşitli çalışmalarda üroloji hastalarındaki nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu (NÜSE) insidansı % 6.2-21.4 olarak bulunmuştur (4, 5). İdrar sondası olan hastalarda bu oran % 20-30 aralığında bildirilmektedir (6, 7).

ÜSE insidansı yaşlı hastalarda genç hastalara göre daha sıktır ve yaşlı hastalarda en sık gözlenen enfeksiyon hastalıklarıdır (8, 9). İdrar yollarındaki bakteri varlığı yaşla birlikte artar (10). Diabetes Mellitusta (DM), enfeksiyon hastalıkları daha sıktır (11, 12). DM hastalarındaki en sık bakteriyel enfeksiyon ÜSEdir (13-16). DM'nin süresi ve yetersiz kan şekeri kontrolü gibi faktörler ÜSE gelişim riskini artırabilir (17, 18).

Prostatit varlığında tekrarlayan ÜSE sıklığı artmaktadır (19, 20). Ürogenital enfeksiyonu veya prostatiti olan hastalarda, prostat biyopsisi ve TURP sonrasında enfeksiyöz komplikasyon riskini artırabilir (21-23). ÜSE öyküsü, yeni ÜSE gelişimi açısından riski artırmaktadır (10, 24). Yeterli sayı ve nitelikte çalışma bulunmamakla birlikte, üriner girişim öyküsünün sonraki enfeksiyon riskini artırabileceği düşünülmektedir (25). Ayrıca, antibiyotik kullanım öyküsü de, nozokomiyal ÜSE için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (26).

Kateterize hastalarda hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık kaynağı idrar yollarıdır. Bu enfeksiyonların ürolojik uygulamalara veya kalıcı idrar sondası kullanımına bağlıdır (27). Kateterizasyon süresi, enfeksiyon riski açısından kritik öneme sahiptir. Kateterizasyon süresi uzadıkça mikrorganizmalar kolonize olur; kateter yüzeyinde biyofilm tabakası oluşumu obstrüksiyona neden olabilir (28).

Enfekte idrar, hem açık prostatektomiden sonra cerrahi yara enfeksiyonu için hem de transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) sonrasında febril ÜSE için önemli bir risk faktörüdür (29, 30). TURP uygulanan hastaların yarısından çoğunda postoperatif bakteriüri ortaya çıkmaktadır. Antibiyotik profilaksisinin, TURP

sonrasındaki bakteriüri sıklığını azalttığı bildirilmekle birlikte (31), profilaksi önermeyen çalışmalar da vardır (32) İki farklı meta analizin sonuçları ise, kısa süreli antimikrobiyal ajan kullanımının bakteriüri riskini azalttığı yönündedir (33, 34). Çeşitli çalışmalarda, açık prostatektomide tek doz oral antibiyotik uygulamasının yeterli olduğunu bildirilmiştir (35-38).

ASA kategorizasyonuna göre hastaların infeksiyöz komplikasyonlarını değerlendiren bir çalışmanın sonuçları, özellikle ASA III ve üzeri kategorilerde cerrahi enfeksiyon riskinin arttığını göstermektedir (39). Operasyon süresi, ürolojik girişimlerde enfeksiyon riskini artıran önemli faktörlerden biridir (40, 41).

Bu çalışmanın amacı, benign prostat hiperplazisi (BPH) veya prostat kanseri nedeniyle TURP veya açık prostatektomi uygulanan hastalarda postoperatif ÜSE gelişimi ile ilişkili faktörleri saptamaya çalışmaktır.

Çalışmanın hipotezi; ileri yaş, altta yatan DM, prostatit/abse varlığı durumlarında; ÜSE, üriner girişim ve antibiyotik kullanımı öyküsü pozitifliğinde; preoperatif dönemde sonda kullanan ve açık prostatektomi uygulanan; ASA III-IV kategorisindeki olguların enfeksiyon riskinin daha yüksek olacağıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Benign Prostat Hiperplazisi

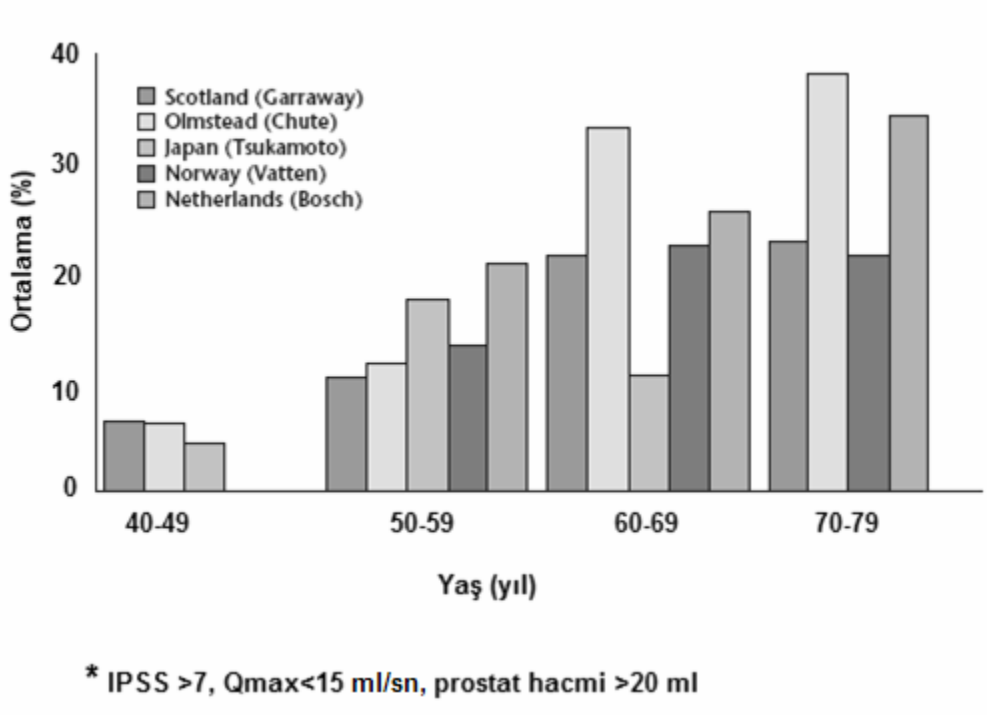
Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlı erkeklerde en sık dördüncü tanıdır (42). Elli yaşın üzerindeki erkeklerin % 50'den fazlası etkilenmektedir ve 80 yaşın üzerinde yaşlı erkeklerin % 90'ında prostat hiperplazisi vardır. Üriner retansiyon, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları, mesane taşı ve nadiren böbrek yetmezliği BPH'ye eşlik edebilir. BPH'de ilaçlar, minimal invaziv tedaviler ve prostat cerrahisi uygulanabilir.

2.1.1. BPH Epidemiyolojisi

Klinik BPH için genel kabul gören tek tip bir tanım olmaması, alt üriner sistem belirtilerinin (AÜSB) şiddetinin nicel olarak belirlenememesi, prostat hacminin ölçümünde ve mesane çıkış obstrüksiyonunun saptanmasında invaziv olmayan yöntemlerin geliştirilememesi nedeniyle BPH'ın klinik epidemiyolojisinin saptanması güçtür.

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda, BPH prevalansının yaş ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (**Şekil 2.1**) (43). Farklı ülkelerde yapılan diğer çalışmalarda da, klinik BPH'ın prevalansı saptanmaya çalışılmıştır (44-47). Bu çalışmalara katılan erkeklerden "International Prostate Symptom Score" (IPSS) >7, zirve akım hızı <15 ml/sn ve prostat hacmi >20 ml olanlar klinik BPH olguları olarak kategorize edilmiştir. Klinik BPH'ın bu tanımı da, bu hastalığın prevalansının yaşa bağımlı olduğu doğrulamaktadır. Ayrıca, klinik BPH'ın prevalansı, dünya üzerinde benzer değerlere sahiptir.

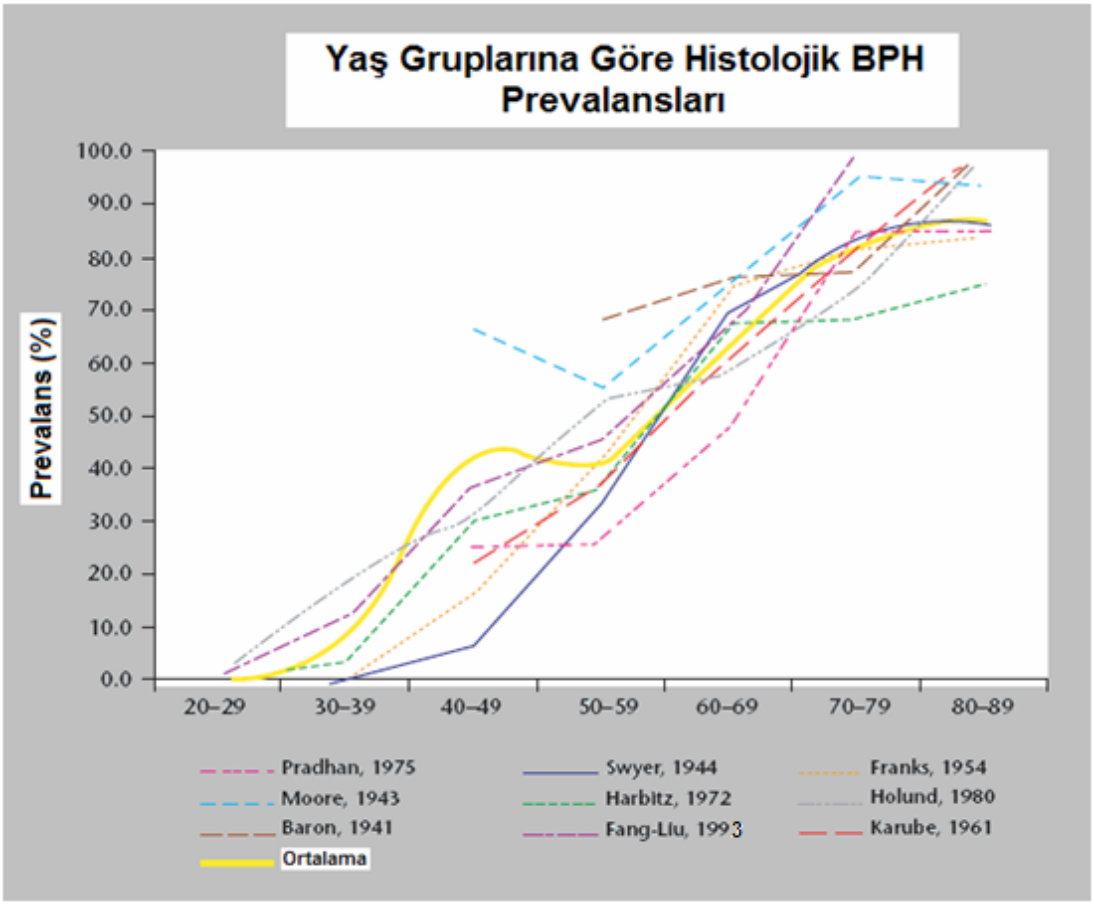
BPH riskinde artış ile ilişkilendirilen çeşitli faktörler bildirilmiştir. Bunlar, din, sosyoekonomik faktörler, cinsel aktivite, vazoktemi, alkol kullanımı, siroz, hipertansiyon, sigara kullanımı, diyet ve obezitedir. Ancak, bu faktörlerin herhangi birinin BPH gelişiminde riski arttırdığına dair bir kanıt elde edilememiştir (43).



Şekil 2.1. Çeşitli ülkelerde klinik benign prostat hiperplazisi prevalansları (*klinik ölçütler) (43).

2.1.1.1. Histolojik BPH Prevalansı

Berry ve arkadaşları tarafından (1984) yayınlanan bir çalışmada, 5 farklı otopsi çalışması değerlendirilmiş ve yaşa göre histolojik BPH prevalansı saptanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, 30 yaşın altındaki erkeklerde histolojik BPH'ın kesinlikle gözlenmediğini; altıncı dekaddaki erkeklerin yaklaşık yarısında BPH ile ilgili histolojik kanıtlar bulunduğunu; yaşamının dokuzuncu dekadındaki erkeklerin yaklaşık % 90'ında ise, histolojik BPH geliştiği bulunmuştur (**Şekil 2.2**) (48). Histolojik BPH prevalansının dünya üzerindeki farklı bölgelerde benzer olduğu belirlenmiştir (43).



Şekil 2.2. Çeşitli çalışmalarda yaşa göre histolojik benign prostatik hiperplazi (BPH) prevalansları (49-57).

2.1.2. BPH'de Tanı

BPH'ın en sık klinik tablosu AÜSB dir. AÜSB'lerin şiddetini belirlemek amacıyla geçerli, öz bildirime dayalı nicel ölçeklerin geliştirilmesi, hastalık belirtilerinin bazal şiddetini ve tedaviye yanıtı değerlendirmek açısından önemli olabilir. "American Urological Association-Symptom Index" (AUA-SI) (58), klinik çalışmalarda ve klinik uygulamada, AÜSB'lerin şiddetini nicel olarak belirlemek amacıyla yaygın biçimde kullanılmaktadır.

Dijital rektal muayene, prostat spesifik antijen (PSA) değerlendirmesi ve tam idrar incelemesi ile malign hastalıklar dışlanabilir. Bu değerlendirmelerin tamamı normal sınırlarda ise, 50 yaş üstü hastalardaki AÜSB'lerin nedeninin BPH olma olasılığı daha yüksektir. Yüksek PSA ve/veya nodüler prostat, prostat kanserinin göstergesi olabilir. İdrar yolları belirtileri ile birlikte mikroskopik hematüri, mesane kanseri veya prostat kanserinin bir işareti olarak kabul edilebilir (59).

AÜSB, mesanede tam boşalmama hissi veya çift işeme (double voiding) ile karakterizedir. Çift işeme, ilk idrar yapmadan sonraki 10-15 dk içinde ilk idrar hacminin % 30 veya daha fazla hacimde ikinci idrar yapma biçiminde tanımlanmaktadır. İdrar yapma sonrası rezidüel (post void residual=PVR) değerlendirmesi de yapılmalıdır. PVR'nin 300 ml'den yüksek olması, üriner retansiyon riskinin yüksek olduğunu düşündürür ve bu olgularda BPH cerrahi olarak tedavi edilir (60). PVR için dünya üzerinde genel kabul gören bir normal değer bulunmamakla birlikte, yüksek PVR düzeylerinin dört yıl sonraki IPSS düzeylerindeki kötüleşmeyi predikte edebildiği gösterilmiştir (61). Ayrıca, "Medical Treatment of Prostatic Symptoms" (MTOPS) çalışmasında, artan PVR'nin akut üriner retansiyonun bir prediktörü olduğu gösterilmiştir (62). BPH düşünülen ve AÜSB'leri olan hastalarda, PVR ölçümü ilaç tedavisinden sonra yapılmalıdır (63). AÜSB tedavisi başarısız olduğunda, PVR değerlendirmesi amacıyla hastanın bir ürologa yönlendirilmesi uygun olabilir (59).

MTOPS çalışması (62) ve "Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study" (PLESS) çalışmasında (64) prostatı büyümesi olan erkeklerde üriner retansiyon riski artmakta ve prostat cerrahisi daha sık olarak uygulanmaktadır. Toplum temelli bir çalışmada, prostat hacmindeki her bir yıl için % 1.6'lık artışın üriner akım hızında her yıl için % 2'lik azalmaya paralel seyrettiği bildirilmiştir (65). PSA, prostat boyutunun ölçümünde kullanılmaya aday bir belirteçtir. PSA'nın 1.5 ng/ml değeri, 30 gr prostat ağırlığına karşılık gelir ve prostat ağırlığı arttıkça PSA değeri artar (66).

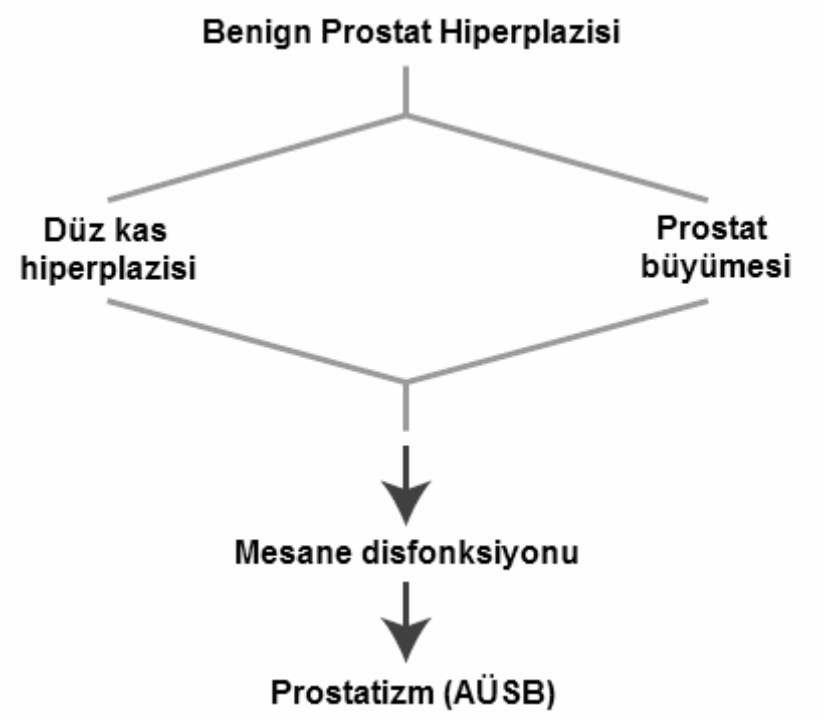
2.1.3. BPH'de Klinik Belirti ve Bulgular

BPH'de en sık, sık idrara çıkma, idrara çıkma isteği, noktüri, zayıf idrar akımı, mesanenin tam boşalmaması, idrar yapma güçlüğü ve idrar akımında kesinti olması gibi belirtiler ile ortaya çıkabilir. Hastaların çok sayıda belirtisi bulunabilir ancak, bu belirtilerden biri primerdir. Prostat kanseri, mesane kanseri, üriner sistem enfeksiyonları, prostatit, üretral darlık ve mesane taşları da AÜSB'ye neden olabilir (67).

2.1.4. BPH'de Patofizyoloji

Histolojik, makroskopik ve klinik BPH'ın prevalansının yaşa bağlı olması nedeniyle aralarında nedensel bir ilişki olduğu düşünülmektedir (68). Bu durum, yaşlı erkek popülasyonunda AÜSB'lerin nedeninin prostat büyümesi olduğu

varsayımına ulaştırmaktadır. Daha sonraki çalışmalarda, α blokörlerin ve androjen baskılayıcı çeşitli farmakolojik stratejilerin BPH olgularında AÜSB'leri yatıştırdığı gösterilmiştir (69). Alfa-blokörler, prostat düz kas gerilimini azaltmakta (70) ve hormonal tedaviler epitel hacmini düşürmektedir (71). Bu klinik gözlemlerden ve BPH'de kullanılan farmakolojik ajanların etki mekanizmalarından yola çıkarak, α blokörlerin ve hormonal tedavilerin mesane çıkış obstrüksiyonunu azaltma ve prostatı küçültme yoluyla AÜSB'leri yatıştırdığı ileri sürülmüştür. Bu klinik gözlemler, BPH'deki mesane çıkış obstrüksiyonunun hem dinamik hem de statik bileşenlerin olduğu varsayımını desteklemektedir (72) (**Şekil 2.3**).



Şekil 2.3. Benign prostat hiperplazisinde patofizyoloji.

2.1.5. BPH'de Tedavi

2.1.5.1. Gözleyerek Bekleme

Hafif derecede belirtileri olan ve bundan yakınmayan erkeklerde önemli bir seçenektir. Zaman içinde yakınmalar artmayabilir. Diğer taraftan, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, hematüri, mesanede taş, böbrek yetmezliği gibi durumlar yüksek risk göstergesidir ve tedavi gerektirir. Bunlar dışındaki hastaların bir kısmında idrar

yakınmaları zamanla hafifleyebilir. Gözleyerek beklemek, ilaç veya cerrahi tedavilere bağlı yan etkilerden ve yüksek maliyetten kaçınmayı sağlar (73).

2.1.5.2. BPH'de İlaç Tedavisi

BPH'a bağlı AÜSB'ler, mesane boynu ve prostatik üretradaki düz kas tonusunda artışa ve/veya artmış prostat boyutuna ve mesane çıkışının obstrüksiyonuna bağlıdır. BPH'a bağlı AÜSB'leri olan hastalarda, birinci sıra tedavi genellikle ilaçlardır. α-blokörler ve 5 α-redüktaz inhibitörleri, BPH'a ikincil olarak gelişen AÜSB'lerin tedavisinde birinci sıra seçeneklerdir.

Alfa blokörler, idrar yapma sırasında düz kas tonusunu azaltırlar ve prostatik lümenin boyutunu arttırarak idrar yapmayı etkin bir şekilde kolaylaştırırlar. α-blokörlerinin etkisi, çabuk (1-2 gün) başlar. Kojima ve arkadaşları (2009) α-blokör ajanların, prostattaki hücre proliferasyonunun regülasyonunda önemli rol oynadığını göstermişlerdir (74).

Beş alfa-redüktaz inhibitörleri, majör prostatik androjen olan testosteronu, dehidrotestosterona dönüştürülmesini engelleyerek, prostattaki hiperplastik dokuların büzüşmesini sağlar. Dokudaki bu büzüşme, mesane çıkış obstrüksiyonunu azaltır. 5α-redüktaz inhibitörleri, α-blokörlerden daha yavaş etki gösterir (59). Çalışmalar, α-blokörlerin üriner retansiyon riski ve prostat cerrahisi gereksinimini azaltmadığını, fakat 5α-redüktaz inhibitörlerinin bu etkilerinin olduğunu göstermiştir (65, 75). Günlük tadalafil kullanımı ile izlenen hastaları değerlendiren bir çalışmada, tadalafilin tüm dozlarının IPSS'de plaseboya göre anlamlı düzelme sağladığı, fakat maksimum akım hızı ve PVR'de anlamlı değişiklik oluşturmadığı bulunmuştur (76). Tersine sildenafille yapılan bir çalışmada, haftada 4 kez verilen sildenafilin AÜSB'de sağladığı düzelmenin α-blokörden farksız olmadığı bildirilmiştir (77). Yakın zamanda yapılan, prostat hacmi ≥30 ml olan erkeklerin dahil edildiği bir çalışmada, 5α-redüktaz inhibitörü olan dutasteridin belirtilerdeki düzelme açısından α-blokör tamsulosinden daha üstün olduğu gösterilmiştir. Bu dört yıllık çalışmada, tamsulosin ve dutasterid kombinasyonunun belirtilerdeki düzelme açısından her iki monoterapiden daha üstün olduğu saptanmıştır (78). Doksazosin veya finasterid ve doksazosin/finasterid kombinasyonu ile yapılan MTOPS çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (79).

Terazosin ve doksazosin gibi daha az seçici ilaçlarla en sık yaşanan yan etki, postüral hipotansiyondur. Bu sorun, yavaş doz titrasyonu ve ilacın uyku saatinden hemen önce alınması ile çözülebilir. Subjektif baş dönmesi, tamsulosin veya alfuzosin gibi daha seçici α-blokörlerle daha nadir olarak bildirilmektedir. Ek olarak, α-blokörler, bazı durumlarda retrograd ejekülasyona neden olabilirler. 5α-redüktaz inhibitörleri genel olarak iyi tolere edilen ilaçlardır, fakat bazı hastalarda libido sorunlarına neden olabilir (80).

BPH'de, androjen sinyalinde artış olması nedeniyle androjen reseptör antagonistlerinin BPH'ın önlenmesi ve/veya tedavisinde yeni yaklaşımlar olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (81). Bir vitamin D reseptör agonisti olan elokalitol ile ilgili sonuçlar, bu ajanın BPH'ın hem dinamik hem de statik bileşeni üzerine olumlu etkileri olduğunu ve nükleer faktör (NF)-κβ yolu üzerinden inflamasyonu azaltmakta rol alabileceği ileri sürülmüştür (82). Vitamin D'nin biyoaktif formu olan 1.25-dihidroksivitamin D (3) mesane ve prostat hücrelerindeki vitamin D reseptörlerine bağlanan bir sekosteroid hormondur (83).

BPH'a bağlı AÜSB'nin tedavisinde yaygın olarak kullanılan fitoterapötik bir ajan olan eviprostatın ratlarda deneysel olarak oluşturulan inflamasyonu baskıladığı ve prostat lateral lobundaki bakteriyel olmayan prostatiti yatıştırdığı gösterilmiştir (84).

2.1.5.3. BPH'de Diğer Tedavi Yöntemleri

Bazı hastalar ilaç tedavisine yanıt vermeyebilir veya istenmeyen yan etkiler ortaya çıkabilir. Kronik ilaç kullanımına uygun olmayan hastalarda ve yukarıda söz edilen durumlarda, cerrahi tedavi bir seçenek olarak düşünülmelidir.

Minimal invaziv seçenekler, transüretral iğne ablasyonu (transurethral needle ablation=TUNA) veya transüretral mikrodalga tedavisi (transurethral microwave therapy=TUMT) gibi termoterapilerdir. Bu tedavi seçeneklerinde uzun süreli yan etki riski minimaldir ve seçilen uygun hastalarda üriner belirtilerde belirgin düzelme elde edilebilir (59). Diğer seçenekler, transüretral prostat rezeksiyonu (transurethral resection of prostate=TURP) veya prostatın lazerle tedavisidir (85, 86).

Prostat ablasyon tekniklerinin tamamında retrograd ejekülasyon (% 50-90) ve üriner inkontinans (yaklaşık % 1) riski vardır. Erektil disfonksiyon, transüretral prostat rezeksiyonundan (TURP) sonra nadiren bildirilmektedir. Prostat fotoselektif

vaporizasyonundan (PVP) sonra da erektil disfonksiyonda istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmemiştir (85-87).

2.1.5.3.1. Transüretral Prostat Rezeksiyonu (Transurethral Resection of Prostate= TURP)

TURP hiperplazik prostatın endoskopik tedavisinde tarihi bir altın standart olarak kabul edilmektedir. TURP, mesane çıkış obstrüksiyonunda en sık uygulanan yöntemdir. Bu teknikte üretra yolu ile endoskopik yaklaşım uygulanır ve cilt insizyonu gerekmez. Öne eğik bir lens ve prostat dokusunu küçük parçalara ayırmak ve koagüle etmek amacıyla kullanılan, yüksek frekanslı elektrikle çalışan tungsten rezekte edici loop bulunduran bir sistoskop kullanılır. Rezeke edici loop, bir monopolar elektrot olarak işlev görür ve devre hasta ile tamamlanır. Hemoliz veya karamelizasyon sağlamak amacıyla, iletken olmayan irrigan madde olarak % 1.5'luk glisin kullanılır. Rezeke edilen doku parçaları, mesane içinden evakuatör ile çıkartılır. TURP'ta üriner inkontinans riski % 1, cinsel işlevlerde azalma % 6.5'dir ve bu sonuçlar gözleyerek beklenen hastaların sonuçlarına benzerdir. İrritatif idrar yolu belirtileri, mesane boynu kontraktürü, kan transfüzyonu gereksinimi, enfeksiyon ve hematüri diğer komplikasyonlardır. Günümüz olgu serilerinde mortalite, yaklaşık % 0.25'tir. TURP'un özgül komplikasyonlarından biri, transüretral rezeksiyon (TUR) sendromudur. Bu sendromda, irrigan solüsyonunun kana absorbe olması sonrasında dilüsyonel hiponatremi gelişir. Bu komplikasyonun gelişme oranı % 2'dir. Transfüzyon gereksinimi % 2-5 arasında değişmektedir (88, 89).

TURP, BPH cerrahisinde halen altın standarttır. BPH'de uygulanan tüm cerrahi prosedürlerin % 95'ini oluşturur ve prostat hacmi 30-80 ml arasında olan hastalarda uygun bir tedavi seçeneğidir. Açık prostatektomi, daha büyük boyutlu prostatı olan veya büyük mesane taşı olan hastalar için uygun olabilir (90).

2.1.5.3.2. Transüretral Prostat İnsizyonu (Transurethral Incison of Prostate= TUIP)

Transüretral prostat insizyonu (TUIP), orta lobda olmayan ve 30 ml veya daha küçük boyuttaki prostatların tedavisinde kullanılabilen, kısıtlılıkları olan endoskopik cerrahi bir prosedürdür. "Collin's knife" kullanılarak saat 5 ve 7 hizalarında veya orta hattın tek tarafında bir insizyon oluşturulur. Bu insizyon, üreter açıklığının hemen distalinden başlar ve verumontarumun proksimaline kadar uzanır.

Üretradaki daralmayı azaltmak amacıyla, prostat ve prostat kapsülü üzerine 1 veya 2 kesi yapılır. Uygun hastalarda TUIP ile elde edilen sonuçlar, TURP'taki semptomatik düzelme ile benzerdir. TUIP'te kanama, kan transfüzyonu gereksinimi, retrograd ejekülasyon gibi komplikasyonların insidansı düşüktür. Ameliyat süresi ve hastanede kalış süresi daha kısa olmakla birlikte, uzun dönem sonuçları yüz güldürmemektedir (91).

2.1.5.3.3. Açık Prostatektomi

Açık prostatektomi, alt abdominal bölgede bir insizyon yolu ile prostatın iç bölümünün enükleasyonu olarak tanımlanır. Açık prostatektomi, prostat bezi 80-100 ml'den büyük olan olgularda, büyük mesane taşı ile ilişkili komplikasyon gelişme olasılığı bulunan hastalarda veya mesane divertikül rezeksiyonu gerektiğinde uygun bir tedavi seçeneğidir. Açık prostatektomide iki cerrahi yaklaşım uygulanmaktadır: klasik transvezikal yaklaşım ve Millin'in retropubik yaklaşımı (90).

Açık prostatektomi kontraendikasyonları, küçük fibröz bez ve geçirilmiş pelvik cerrahidir (92).

2.1.5.3.4. Lazer Uygulamaları

BPH'de lazer tedavisinin kullanımı 1986 yılında başlamıştır. Genel olarak transüretral lazer yaklaşımları daha kısa kateterizasyon ve hastanede kalış süresi sağlamaktadır. Semptom düzelmesinde oldukça başarılıdır. Lazer tedavi modalitelerinin uzun süreli etkinliği de (>5 yıl) kanıtlanmıştır. TUR sendromu riski, düşüktür. Lazer teknolojileri, prostat ağırlığı 100 gr'ın üzerinde olan erkeklerde bir seçenek olarak düşünülebilir (90).

Prostat ablasyonunda çeşitli lazerler kullanılmaktadır. "Holmium laser enucleation of the prostate" (HoLEP), BPH adenomlarının tedavisinde kullanılmaktadır. HoLEP ve sonuçları TURP'la elde edilenlere benzerdir (93). Ancak, HoLEP zor öğrenilen bir prosedürdür ve bu nedenle üroloji hekimleri tarafından daha yavaş uyum sağlanan bir teknik olmuştur (93).

2.1.5.3.5. Botulinum Toksin Nörotoksin Enjeksiyonu

Botulinum toksin nörotoksin enjeksiyonu sonrasında prostat bezinde seçici denervasyon oluşur ve prostat bezi atrofiye uğrar (94). Botulinum toksin nörotoksin

tip A (BoNTA), kuramsal olarak BPH'ye ikincil gelişen AÜSB'lerin tedavisinde başarılı kabul edilen bir ajandır. Silva ve arkadaşları (2009) tarafından yapılan çalışmada, BoNTA ile prostat ağırlığında sağlanan azalmanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu, fakat kontrollerden farklı olmadığı bildirilmiştir (95). Bu çalışmada BoNTA uygulamasının apoptozis üzerine olumlu etkileri olduğu da saptanmıştır. Bu çalışmada BoNTA uygulaması sonrasında, prostat bezinde atrofi olduğu ve rat prostatlarında BPH gelişmediği gösterilmiş olmasına karşın, "National Institution Health" (NIH) sponsorluğunda yürütülen diğer bir çalışmada, prostat enjeksiyonunu takiben prostat hacminde herhangi bir değişiklik sağlanamamıştır (83).

2.1.5.3.6. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason (High-Intensity Focused Ultrasound=HIFU)

Bu teknikte ultrason dalgaları, vücuttaki derin bir bölgede etki göstermekte ve girişimde bulunulan odağa ve onun yüzeyindeki dokulara hasar vermektedir. Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasonun (HIFU) kaynağı piezoseramik sinyal çeviricidir. Hastalarda 3-6 gün içinde idrar retansiyonu gelişir. Cinsel olarak aktif erkeklerin % 80'inde, hemospermi gözlenir. Hastaların % 43.8'inde yetersiz tedavi yanıtı nedeniyle 4 yıl içinde TURP uygulanması gerekmektedir. Prostat kalsifikasyonu olan ve büyük boyutlu orta lobu olan veya 75 ml'den büyük prostatı olan bireylerde uygun bir tedavi yöntemi değildir (96).

2.1.5.3.7. Transüretral Prostat Vaporizasyonu (Transurethral Vaporization of Prostate=TUVP)

Transüretral prostat vaporizasyonu (TUVP), ilk olarak 1995 yılında Kaplan tarafından tanımlanmıştır. İki elektrocerrahi etki kombine edilmiştir: vaporizasyon ve dessisasyon. "Kesme" akımı standart TURP'ta uygulanandan % 75 daha yüksektir. "Rollerball" sadece küçük bezlerde yararlıdır. TUVP ile elde edilen sonuçlar (belirtilerde, akım hızında ve yaşam kalitesi indekslerindeki düzelme) monopolar TURP ile elde edilene benzerdir ve TUVP'ta TUR sendromu riski daha düşüktür. Ancak, postoperatif irritatif idrar yolu belirtileri (dizüri, sık idrara çıkma, idrara çıkma hissi, küçük miktarda ağrılı/sık idrara çıkma), üriner retansiyon, planlanmamış ikincil kateterizasyon gereksinimi ve yeniden cerrahi gereksinimi yüksektir. TUVP, kanama bozuklukları ve küçük prostatı olan hastalarda TUİP ve TURP'a alternatif olarak düşünülmelidir (90).

Diğer bir vaporizasyon yöntemi prostat fotoselektif vaporizasyonudur (photoselective vaporisation of the prostate= PVP). Beşyüzotuziki nm lazer, hemoglobin tarafından seçici olarak absorbe edilen bir enerji üretir ve prostatik dokular vaporize olurken altta bir koagülasyon zonu oluşur (93, 97). Vaporize edici etki, üstün bir hemostazis olarak düşünülebilir ve PVP antikoagülan ve antiplatelet tedavi alan hastaların tedavisinde önerilmektedir (97).

2.1.5.3.8. Transüretral İğne Ablasyonu (Transurethral Needle Ablation= TUNA)

Transüretral iğne ablasyonu (TUNA), sistoskop benzeri bir gereçtir. Bu teknikte prostatik üretranın lümeni doğrudan görülür ve prostat lümeni lateralinden prostatik adenoma uzanan iki iğne yerleştirilir. Dörtyüzdoksan kHz frekansındaki düşük düzeyli monopolar radyofrekans dalgaları üreten jenaratör, hedef bölgede sıcaklığın 100 °C'ye ulaşarak nekroza neden olmasını sağlar. TUNA, nadir komplikasyonu olan güvenilir bir yöntemdir. Belirtilerde, yaşam kalitesinde ve üriner idrar akım hızındaki düzelmeler anlamlıdır, fakat genel olarak TURP sonuçları ile karşılaştırılabilir değildir. Hastaların % 40'ında 24 saat içinde idrar retansiyonu gelişir. Hastaların % 14 kadarında iki yıl içinde diğer tedavi modalitelerinin uygulanması gerekir. Prostat hacmi 75 ml'den büyük olduğunda veya izole mesane boynu obstrüksiyonu varlığında uygun bir teknik değildir. Diğer koagülatif prosedürler gibi kullanımı giderek azalmaktadır (98).

2.1.5.3.9. Transüretral Mikrodalga Termoterapi (Transurethral Microwave Thermotherapy=TUMT)

Transüretral mikrodalga termoterapi (TUMT), transüretral yaklaşımla transsisyonel zonu hedefleyen bir yöntemdir. İnterstisiyel sıcaklık 50-80 °C'ye ulaşır. TUMT, BPH'a ikincil olarak gelişen AÜSB'lerin yatıştırılmasında kısmen etkilidir. Hastane yatışının kısa olması ve cinsel yan etkilerinin olmaması hastaların ve klinisyenlerin bu tekniğe ilgisini arttırmaktadır. Bu teknikte tedaviden sonra, gelişen retansiyon için kateter uygulanması gerekmektedir (90).

2.2. Prostat Kanseri

Prostat kanseri, kontrolsüz bir biçimde çoğalan transforme epitel hücre popülasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Hastalık prostatın dışına veya vücutta

uzak bölgelere metastazla yayılabilmektedir. Prostat kanseri histolojisine (derece) ve hastalığın yayılımının boyutlarına (evre) göre sınıflandırılmaktadır.

2.2.1. Prostat Kanserinde Tanı

Prostat kanseri tanısında en sık kullanılan yöntem transrektal prostat doku biyopsisidir. Genellikle, yüksek PSA veya dijital rektal muayenedeki herhangi bir şüpheli bulgu nedeniyle uygulanır. Tümörlerin küçük bir bölümü BPH için uygulanan prostat transüretral rezeksiyonu sırasındaki doku örneklerinden (99) veya mesane kanseri tedavisi sırasında alınan sistoprostatektomi örneklerindeki (100, 101) rastlantısal bulgularla tanı konur.

Serum PSA testi, klinik uygulamaya 1980'lerin sonlarında girmiştir ve asemptomatik dönemde prostat kanserinin saptanmasına olanak sağlar. PSA'nın kullanımından önce, prostat kanseri tümör palpe edilebilir boyuta ulaştığında veya dijital rektal muayenede saptandığında veya tümör metastazları ile ağrı ortaya çıktığında belirlenebilmekteydi.

PSA, kanser, BPH veya prostatit gibi prostat hastalıklarında yükselen bir biyobelirteçtir. Günümüzde, sözü edilen bu üç durumu birbirinden ayırt etmenin yolu, prostatın histolojik değerlendirmesi amacı ile yapılan prostat biyosisidir. Altmış yaş altındaki erkeklerde, prostat biyopsisi uygulamak amacı ile PSA için kullanılan eşik noktası 3 ng/ml'dir (102). Yaş aralıklarına göre PSA referans aralıkları Tablo 2.1'de sunulmuştur (59).

Tablo 2.1. Yaş aralıklarına göre PSA referans aralıkları.

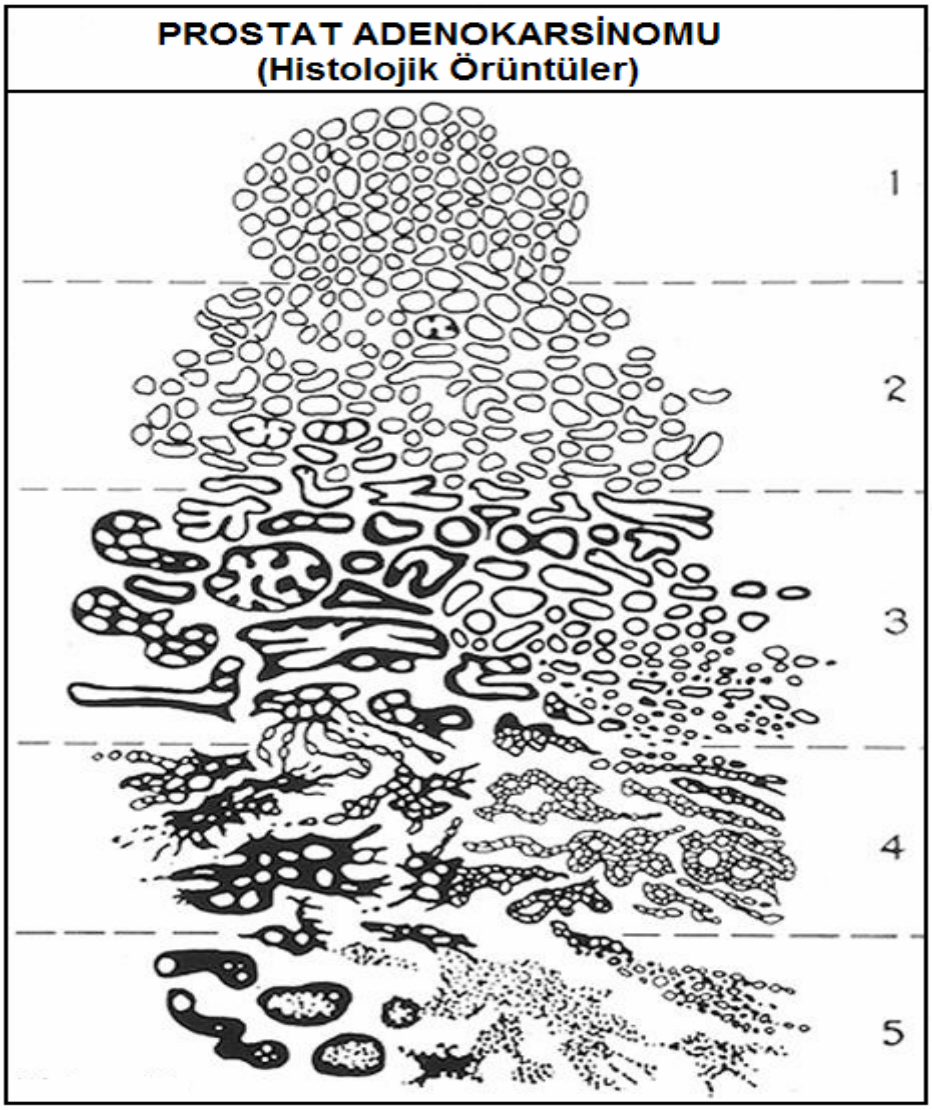
Yaş aralığı (yıl)	PSA referans aralığı (ng/ml)
40-49	0-2.5
50-59	0-3.5
60-69	0-4.5
70-79	0-6.5

Bir prostat kanser biyobelirteci olarak PSA'nın sınırlılığı, "Prostate Cancer Prevention Trial" (PCPT) çalışması ile gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonunda, tüm katılımcılara serum PSA düzeyinden veya dijital rektal muayene bulgularından bağımsız olarak biyopsi uygulanmıştır (103). Bu çalışmada, düşük PSA düzeyi ve

normal dijital rektal muayene sonuçlarına karşın biyopsi uygulanan 7472 olgu değerlendirilmiştir. Bu olguların 3652'si finasterid ve 3822'si plasebo ile tedavi edilmiş ve sırası ile 368 ve 576 prostat kanseri yeni olgusu saptanmıştır (103). Sırası ile bu olguların % 25.3 ve % 15.8'inde kötü differansiye tümörler (Gleason skoru 7 veya daha yüksek) belirlenmiştir. Ayrıca serum PSA düzeyi, serum kolesterol düzeyi (104) ve beden kitle indeksi (BKİ) (105) gibi çevresel faktörlerden etkilenmektedir. PSA dışında prostat kanser gen 3 (PCA3) gibi diğer tanısal biyobelirteçler ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Ancak, rutin klinik uygulamaya girmeden önce geçerliliği ile ilgili çalışmaların yapılması gerekmektedir (106).

2.2.1.1. Gleason Derecelendirme Sistemi

Gleason skoru, prostat kanser örneklerinin histopatolojik derecelendirmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde normal glandüler doku mimarisinin kaybının derecesine dayanarak, en sık gözlenen hücre tiplerinin farklılaşma durumları değerlendirilir. En sık oluşan iki hücre tipi, 1'le 5 arasında derecelendirilir. Gleason derece 1, iyi differansiye kanser hücrelerini işaret eder. Gleason derece 5, differansiasyonu çok kötü olan hücreleri işaret eder (**Şekil 2.4**). İki primer derece, birbirine eklenerek total Gleason skoru elde edilir. Bu değer 2 ile 10 arasında değişir. Gleason skorunun 7 olması, iyi ve kötü prognozun ayırt edilmesi açısından bir eşik noktası oluşturmaktadır (107).



Şekil 2.4. Gleason derecelendirme sistemine göre hücre farklılaşması.

2.2.2. Prostat Kanserinde Etiyoloji

Prostat kanseri gelişimi için risk faktörleri, tam olarak anlaşılamamıştır. En iyi bilinen risk faktörleri yaş, ırk ve genetik yatkınlıktır (108).

Yaş, prostat kanseri için en önemli risk faktörüdür. Finlandiya'da yapılan bir çalışmaya göre, 40-44 yaşları arasındaki erkeklerde prostat kanseri 3/100.000 iken 80-84 yaşları arasında 1176/100.000 dir (109).

Prostat kanser riski Afrika kökenli Amerikalılarda, "Caucasian"lardan (Avrupa, Kuzey Afrika, Batı/Orta/Kuzey Asya kökenli) daha yüksektir (108). Genetik yatkınlık güçlü bir risk faktörü olmakla birlikte, genetik yatkınlığın prostat kanseri olgularının küçük bir bölümünde önemli olabileceği düşünülmektedir (110).

Prostat kanseri riskinde çevresel faktörlerin temel önemi, Kuzey Amerika'ya göç eden Asyalılarda prostat kanser insidansındaki artışla gösterilmiştir (111). Bu artış, Asyalı göçmenlerin Kuzey Amerika'da kalış süreleri ile paralellik göstermiştir (111). Danimarka'ya göç eden Eskimo popülasyonunda da, prostat kanser insidansında benzer değişiklikler olmuştur (112).

Prostat kanseri riskini en sık şekilde arttırdığı düşünülen çevresel faktörler, yüksek yağlı diyet ve obezite gibi batı yaşam tarzı ile ilişkili faktörlerdir. Yüksek yağlı diyetin prostat kanseri riskini arttırdığı düşünülmektedir (113). Obez erkeklerde ileri evredeki prostat kanserinin gelişme riski, olasılıkla daha yüksektir (114).

Hiperkolesterolemi, hem yüksek yağ içerikli diyet hem de obezite ile güçlü ilişki gösteren bir durumdur ve prostat kanseri riskini arttırması olasıdır (115). Kolesterol, *in vitro* ortamda prostat karsinogenezisini uyarmaktadır ve prostat kanser hücrelerinin büyümesi intrasellüler kolesterole bağlı gibi görünmektedir (115). Prostat kanserinin farklı evrelerinde hiperkolesteroleminin etkisi de farklı olabilir (116).

Diabet (117) ve metabolik sendromun (118, 119) prostat kanseri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu durumların prostat kanseri üzerine etkileri, bu durumlarda ortaya çıkan düşük androjen düzeyleriyle ilişkili olabilir (120, 121).

Suçlanan diğer çevresel faktörler, vitamin D ve E; ve selenyum ve kalsiyum gibi minerallerin diyetle alımı ve serum düzeyleridir (122). Bazı çalışmalarda, endojen hormon metabolizmasını yansıttığı düşünülen erkek tipi saç dökülmesi gibi antropometrik ölçümlerin, prostat kanser riski ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (123).

2.2.3. Prostat Kanserinden Korunma

Prostat kanseri, topluma maliyeti yüksek bir hastalıktır. Bu nedenle bu hastalığın önlenmesi önemlidir.

2.2.3.1. Birincil Korunma

Finasterid

Finasterid ve dutasterid, 5α-redüktaz inhibitörleri grubundan iki ilaçtır. 5α-redüktaz inhibitörleri, testosteronun daha potent bir metaboliti olan dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü inhibe etmektedirler (124). 5α-redüktaz

enziminin inhibisyonu, prostatik hücrelerin apoptozisine neden olur (125) ve atrofi nedeni ile prostatın involüsyonu gerçekleşir (126). PCPT adlı büyük ölçekli randomize bir klinik çalışmada, 7 yıl boyunca düzenli olarak finasterid kullanan erkeklerdeki prostat kanser riskinin, plasebo alan erkeklere göre % 24.8 oranında azaldığı bildirilmiştir (103).

Statinler

Statinler, 3-hidroksi-3metilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) redüktaz enzimini inhibe ederek serum kolesterolünü düşürürler (127). Deneysel çalışmalarda, sitatin tedavisinden sonra prostat kanser hücresi proliferasyonunun hücre siklusunun durması ve artmış apoptozisle inhibe olduğu bildirilmiştir (128). Bu sonuçlar, sitatinlerin prostat kanserinde koruyucu bir role sahip olabileceklerini düşündürmektedir. Ancak, statinlerin ileri evre prostat kanserinde ve klinik açıdan uygun olmayan çok yüksek konsantrasyonlarda etki gösterebildiği bildirilmiştir (115). Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, statinlerin prostat kanserinde koruyucu etkilerinin olduğunu desteklemektedir. Statin kullanan bireylerdeki ilerlemiş prostat kanseri riskinin kullanmayanlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur (128-130). Ancak, statin kullanan erkeklerde tüm prostat kanser türleri açısından riskin yüksek olup olmadığını değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir (130-133).

Önleyici Diğer Ajanlar

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ve özellikle asetilsalisilik asitin (Aspirin®) prostat kanserine karşı koruyucu bir etkisi olduğu ileri sürülmüştür (134). NSAİİ'ler, siklooksijenaz (COX) enzim izoformlarını inhibe ederek antiinflamatuar ve analjezik etki gösterirler. NSAİİ'lerin *in vitro* ortamda prostat kanseri hücre büyümesini inhibe ettiği ve anjiogenezisi azalttığı gösterilmiştir (135). Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, NSAİİ'lerin prostat kanserine karşı koruyucu bir etkilerinin olduğunu göstermekle birlikte (136), asetilsalisilik asitin veya diğer NSAİİ'lerin prostat kanseri riskini azaltıcı etkilerinin olup olmadığına dair klinik bir çalışma yapılmamıştır.

Alfa-blokörlerin, prostat kanser hücrelerinde α-adrenerjik reseptör inhibisyonundan bağımsız olarak apoptozise neden olduğu gösterilmiştir (137, 138). Bir kohort çalışmasında, terazosin ve doksazosin kullanan erkeklerde prostat kanser insidansının azaldığı bildirilmiştir (139).

Serum vitamin D düzeyinin, prostat kanser riskini etkileyip etkilemediğine dair çalışma sonuçları çelişkilidir (140, 141). Yakın zamanda yapılan büyük ölçekli bir meta analizde, 45 epidemiyolojik çalışmanın sonuçları değerlendirilmiş ve vitamin D alımı ile prostat kanser riski arasında anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır (142). Beta karoten ve özellikle diyetle alınan vitamin E'nin prostat kanser hücrelerinde kromozomal hasarı önleyerek, karsinogenezise yatkınlığı azalttığı düşünülmektedir (143-145). Selenyum prostat kanserinde önleyici etkileri olduğu düşünülen diğer bir antioksidandır (146). Ancak, yakın zamanda yayınlanan büyük ölçekli randomize klinik çalışmaların sonuçları, vitamin E (147) veya selenyum (148) desteği ile prostat kanser riski arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermiştir. Küçük ölçekli bir klinik çalışmada, radikal prostatektomiden ortalama 5 hafta önce verilen yeşil çay polifenollerinin lokalize prostat kanseri olan erkeklerde PSA ve diğer serum belirteçlerinde azalma sağladığı bildirilmiştir (149). Düzenli olarak günde 3-5 fincan yeşil çay içen erkeklerde prostat kanser riskinin azaldığı saptanmıştır (150).

2.2.3.2. Prostat Kanseri Taraması

PSA testi, erken tanı için kullanılabilir ve bu test göreli ucuz ve uygulanması kolay bir yöntemdir. Yakın zamanda yapılan çok merkezli randomize bir klinik çalışmada, PSA taramasının prostat kanser mortalitesinin belirgin bir biçimde azalttığı kanıtlanmıştır (151). Ancak, latent prostat kanseri olgularının yüksek sayısı, prostat kanseri taramasında önemli bir problemdir. Bir otopsi çalışmasında, prostatta malignansi gelişmesinin yaşam boyu riski, klinik olarak prostat kanseri tanısı konma riskinden 10 kat kadar yüksek bulunmuştur (152). Bu nedenle, PSA taramasına dayanarak sessiz tümörler (klinik anlamı bilinmeyen tümörler) de tanılandırılabilir (151, 153). Bu nedenle asemptomatik erkeklerde sistematik PSA taraması önerilmemektedir.

2.2.3.3. Prostat Kanseri Tedavisi

2.2.3.3.1. Lokalize Prostat Kanseri Tedavisi

PSA değerlendirmesi ile ilgili ilerlemelerden sonra prostat kanserinin erken evrede tanınması kolaylaşmıştır. Aktif sürveyans (gözleyerek izleme), radikal prostatektomi, eksternal radyasyon tedavisi, brakiterapi ve kriyoterapi lokalize prostat kanserinin tedavisinde uygulanan çeşitli yöntemlerdir (154).

2.2.3.3.2. İlerlemiş Prostat Kanseri Tedavisi

İlerlemiş prostat kanseri tedavisinde hormon tedavisi ve kemoterapi sık olarak kullanılmaktadır. Diğer tedavi seçenekleri, yüksek yoğunluklu ultrason, kabazetaksel, bir androjen biyosentez inhibitörü olan abirateron ve kansere bağlı kemik yıkımında rol alan proteine karşı bir monoklonal antikoru olan denosumab biçiminde sıralanabilir (154).

2.3. Üriner Sistem Enfeksiyonları

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), topluma maliyeti yüksek olan en sık enfeksiyöz hastalıklardır.

2.3.1. Tanımlar

Kolonizasyon, klinik belirti ve bulgular olmaksızın idrarda mikroorganizma varlığı biçiminde; *ÜSE*, diğer bir neden yokken vücut ısısının > 38 °C olması, acil idrara çıkma isteği, sık idrara çıkma dizüri gibi belirti ve bulgularla birlikte mikroorganizmalar tarafından indüklenen invaziv bir hastalık olarak; ve *nozokomiyal idrar yolu enfeksiyonu (NÜSE)*, hastane koşullarında ÜSE gelişmesi biçiminde tanımlanmaktadır (155).

2.3.2. Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Epidemiyoloji

Genç erişkinlik ve erişkinlik dönemindeki kadınlarda idrar yolu enfeksiyonları aynı dönemlerdeki erkeklerden daha sıktır, fakat yaşlılarda ve sağlık bakım evlerinde yaşayan erkek ve kadınlarda enfeksiyon sıklığı benzerdir (156, 157). Birleşik Devletlerde yapılan bir çalışmada, ürogenital sorunlarla doktora başvuran erkeklerin oranı 76/1000 olarak saptanmıştır. Bu başvuruların yaklaşık % 40'ı enfeksiyon nedeniyle olduğu belirlenmiştir. Enfeksiyon saptanan bu olguların

% 25'i sistoüretrit (cinsel yolla bulaşan enfeksiyon değil),

% 62.5'i prostatit,

% 12.5'i epididimit ve orşit tanısı almıştır (158).

ABD'de, yaklaşık olarak 7 milyondan fazla insan ÜSE sebebiyle doktora başvurmaktadır. ABD'de topluma reçete edilen tüm antibiyotiklerin yaklaşık olarak % 15'i ÜSE'ler için verilmektedir ve bunun tahmini yıllık maliyeti 1 milyar ABD dolarından fazladır. Dahası, yalnızca ABD'de toplumda edinilmiş ÜSE'lerle

doğrudan ve dolaylı olarak ilişkili maliyetlerin 1,6 milyar ABD dolarından fazla olduğu tahmin edilmektedir (159).

ÜSE, çoğunlukla da piyelonefrit nedeniyle bir yılda hastaneye yatırılan hasta sayısı 100.000'den fazladır. Bu infeksiyonlar, hastanede edinilmiş tüm infeksiyonların da en az %40'ını oluşturmakta olup, olguların çoğu kateterle ilişkilidir. Yedi gün ya da daha uzun süre üriner kateter gerektirenhastaların %25'ine varan bölümünde, günlük %5'lik bir riskle, nozokomiyal (hastanede edinilmiş) bakteriüri gelişir. Bir nozokomiyal bakteriüri episodunun, akut bakım için hospitalizasyonu dolaysız maliyetinde 500 ila 1000 ABD doları arası artışa neden olduğu tahmin edilmektedir. Ek olarak, patojenler nozokomiyal çevreye tamamen açık durumdadır, antibiyotik ya da antiseptik maddelerden kaynaklanan seçici (selektif) baskı da buna dahildir. Bu nedenle, nozokomiyal ÜSE'ler, antibiyotiklere dirençli nozokomiyal patojenlerin belki de en büyük havuzunu oluşturur (159).

2.3.3. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Patogenezi

ÜSE gelişimine engel olan çok sayıda konakçı savunma mekanizması vardır. Birincisi, üre ve organik asitlerin konsantrasyonunun yüksek olması nedeniyle idrarın ozmolaritesinin yüksek ve pH'ının düşük olmasıdır (160). İkincisi, gram pozitif bakterilerin, difteroidlerin ve laktobasillerin vajinal, periüretral ve perineal kolonizasyonlarının ve normalde asidik olan vajinal pH'nin mikroorganizmaların rektumdan mesaneye göçünü inhibe etmesidir (161). Üçüncüsü, normal periyodik idrar yapmanın, bakterilerin mesane içinde belirgin enfeksiyon oluşturacak konsantrasyonuna ulaşmasına engel olması ve mesane içyüzeyindeki glikozaminoglikanların Tamm-Horsfall proteinlerinin bakteriyel adherensi azaltmasıdır (162, 163).

Bakteriyel virülans veya patojenite kavramları, idrar yollarında her enfeksiyon ajanının eşit enfeksiyon kapasitesine sahip olmadığına işaret eder. Obstrüksiyon ve mesane kateterizasyonu gibi doğal savunma mekanizmalarını olumsuz yönde etkileyen durumlarda, enfeksiyonun indüklenmesi daha kolaydır. Virülans kavramı, belli bakteri türlerinin özgül virülans faktörleri ile donandığını ifade etmektedir. Örneğin, farklı pili tipleri, mikroorganizmaların fekal floradan, vajinadan veya periüretral alandan üretraya ve mesaneye ulaşmasını kolaylaştırır. Bu mikroorganizmalar, nadiren böbreğe geçerek nefrite ve oradan da sistemik dolaşıma geçerek sistemik enfeksiyona neden olabilir (3).

Bakteriler, konakçı savunmasını farklı yollarla aşabilirler. Bakteri virülans mekanizması ile ilgili en iyi çalışma alanları, bakteri yüzeyindeki adhezinler, pili ve flajellerdir. Adhezinler, bakterinin mesane içyüzeyindeki mukoza hücrelerine tutunmasını kolaylaştırır. Flajeller ise, bakteriyel motiliteyi arttırır (164-167).

Mikroorganizmalar idrar yoluna hemotajen veya lenfatik yayılımla ulaşabilir, fakat klinik ve deneysel çalışmalarda, ÜSE'de mikroorganizmanın en sık üretradan giriş yaptığına dair kanıtlar elde edilmiştir. Özellikle enterik orijinli mikroorganizmalar (*Escherichia coli* (*E.coli*) ve diğer enterobacteriaceae'ler), ÜSE'ye sık olarak neden olmaktadır. Bir kez kateter uygulanan hastaların % 1-2'sinde üriner enfeksiyon gelişmektedir. Açık drenaj sistemine sahip kateterlerin uygulandığı hastaların yaklaşık % 100'ünde 3-4 gün içinde bakteriüri gelişir. Kapalı drenaj sisteminin kullanımı (retrograd akımı engelleyen kapakçıklar), enfeksiyonun başlangıcını geciktirir, fakat tam olarak önlemez. Bakterinin üretra ve kateter arasındaki mukopürülan aralıktan göç ettiği ve yaklaşık 4 hafta içinde neredeyse tüm hastalarda bakteriüri gelişimine neden olduğu düşünülmektedir (3).

Diğer risk faktörleri demans, kardiyovasküler olay, nörolojik defisit ve fekal inkontinans olgularındaki fonksiyonel kayıplardır (168). Diabetes mellitus, ağır vasküler hastalıklar, gut nefropatisi, orak hücreli anemi, kistik renal hastalıklar da sistemik faktörler olarak sayılabilir (169).

İdrar yollarının hemotojen enfeksiyonları daha nadir görülen *Staphylococcus aureus, Candida* türleri*., Salmonella* türleri ve *Mycobacterium tuberculosis* gibi göreli daha nadir mikroorganizmalarla sınırlıdır. Bu mikroorganizmalar, vücudun başka bir bölümünde primer enfeksiyona neden olmuşlardır (3).

2.3.4. İdrar ve Erkek Genital Yolları Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması

Ürogenital yoldaki enfeksiyonlar, lokalizasyonlarına göre sınıflandırılabilir (örneğin, piyelonefrit, sistit, prostatit, üretrit, epididimit, veya orşit). İdrar yollarının farklı bölümleri belli bir dereceye kadar birbirleri ile ilişkilidir. Buna bağlı olarak, bir bölgedeki bakterinin diğer bölgede de bulunması olasıdır. Pratik klinik nedenlerle idrar yolu enfeksiyonları ve erkek genital yol enfeksiyonları baskın klinik belirtelere göre sınıflandırılır:

• Komplike olmamış alt idrar yolu enfeksiyonu (sistit)

• Komplike olmamış piyelonefrit

• Piyelonefritin eşlik ettiği ya da etmediği komplike olmuş ÜSE

• Ürosepsis

• Üretrit

• Özel formlar: Prostatit, epididimit ve orşit (3).

Farklı ÜSE kategorilerinin klinik görünümü ve tedavisi yaşam boyunca değişkenlik gösterebilir ve hastanın durumuna bağlı olabilir. Bu nedenle, özel hasta grupları (yaşlılar, altta yatan hastalığı bulunanlar ve bağışıklığı zayıflamış olanlar) da göz önünde bulundurulmalıdır (3).

İdrar yolları enfeksiyonlarının tanısı için kullanılan ölçütler "Infectious Diseases Society of America" (IDSA) (170) ve "European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases" (ESCMID) (171)'e göre modifiye edilmiştir.

2.3.5. Komplike Olmamış İdrar Yolu Enfeksiyonları

2.3.5.1. Tanım

Komplike olmayan ve komplike idrar yolu enfeksiyonları arasındaki fark önemlidir. Çünkü, bu ayrıma göre, idrar yollarının değerlendirilen bölümü, antimikrobiyal tedavinin tipi ve süresi ve tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme farklılıklar göstermektedir. Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarının tersine, koplike olmuş bir ÜSE'de, gözlenen enfeksiyonun enfeksiyon riskini arttıran bir durumla birlikteliği veya tedavinin başarısız olması gerekir. İdrar yolu belirtilerinin akut döneminde hastaların komplike veya komplike olmayan ÜSE'ye sahip olup olmadığını belirlemek olası değildir (3).

2.3.5.2. Etiyoloji

Komplike olmamış üst ve alt idrar yolu enfeksiyonlarındaki etiyolojik ajanların spektrumu benzerdir. *E. coli* olguların % 70-95'inde, *S. saprophyticus* yaklaşık % 5-19'unda enfeksiyona neden olan patojenlerdir. Nadiren *P. mirabilis* ve *Klebsiella* türleri veya enterokoklar (kültürlerde polimikrobiyal üremeler sıklıkla kontaminasyonu gösterir) gibi *Enterobacteriaceae* bazı hastalardan izole edilebilir (172, 173).

2.3.5.3. Klinik Belirti ve Bulgular

ÜSE, çeşitli belirti ve bulgular ile karşımıza çıkabilir. En sık yakınma, akut ağrılı idrara yapma (dizüri), sık idrara çıkma, idrara çıkma hissi, noktüri ve suprapubik rahatsızlıktır. Hafif inkontinans, hematüri ve sistemik belirtiler bildirilebilir (10). Hasta, ateş, üşüme, titreme, bulantı, kusma ve yan ağrısından yakınıyorsa üst ÜSE'ye ilerleme olabileceğinden şüphelenilmelidir. Muayenede vücut ısısı ve kosta vertebral açı hassasiyetinin olup olmadığı mutlaka değerlendirilmelidir. Hastanın yakınmalarına göre, vajinit ve servisit açısından pelvik değerlendirme gerekebilir (174).

2.3.5.4. Laboratuar Bulguları ve Görüntüleme

Öyküye dayanarak ÜSE'den şüphelenildiğinde, başlangıç laboratuar değerlendirilmesi sıklıkla tam idrar tahlilidir (dipstick). İdrar örneği alınmasında altın standart, suprapubik aspirasyondur fakat, çoğu hasta tarafından tolere edilemez ve gerekliliği tartışmalıdır (175). İdrar örneği alınmasında tercih edilen diğer bir yöntem, temiz orta akım idrarının toplanmasıdır. Kişisel temizliğini yapamayacağı düşünülen hastalarda transüretral kateterizasyon uygun olabilir. "Dipstick" ler ile yapılan değerlendirmede nitrit varlığı çok yararlı bilgi sağlar. İdrarda nitrit bulunması için, nitrat redüktaz barındıran (örneğin *E. coli* ve *Proteus gibi*) bakterilerin varlığı gerekir. Bu test oldukça özgüldür (% 92-% 100) fakat, çok duyarlı değildir (yaklaşık % 25). Lökosit esteraz nötrofil granüllerinde bulunan bir enzimdir. Bu testin duyarlılığı, bakteri yüküne doğrudan bağlıdır (%75-% 96) ve oldukça özgüldür (% 94-% 98) (176, 177). *Chlamydia trachomatis* ve/veya *Neisseria gonorrhoeae* enfeksiyonlarında lökosit esteraz değerlendirmesinin prediksiyon gücü düşüktür (178, 179).

İdrar mikroskopisi, santrifüje edilmemiş ve edilmiş idrarla yapılabilir. Kontamine olmayan bir örnekte az sayıda epitelyum hücresi vardır. Piyüri, idrarın her milimetreküpünde 10'dan daha fazla beyaz küre varlığına işaret eder. Piyüri varlığının enfeksiyon için duyarlılığı % 80-95 ve özgüllüğü % 50-75'tir (180, 181). Piyüri saptanmasında en geçerli yöntem kamarada sayımdır (180, 182). İdrar sedimentinde piyüri araştırmasında karşı karşıya kalınan pek çok sorun vardır. Standardizasyonu (santrifüj hızı ve süresi, santrifüj edilecek idrar miktarı, incelenecek sedimentin hazırlanması ve sayım yapılması gibi) güçtür ve kamaradaki

sayıma göre daha uzun zaman almaktadır. Piyüri saptanmasında, kolorimetrik filtrasyon gibi otomatik yöntemler de kullanılmaktadır (183).

İdrar kültüründe $<10^4$ CFU/mL bakteri üremesi durumlarında, gram boyanmış örnekte bir veya daha fazla sayıda bakteri gözlenmesi, idrar yolu enfeksiyonu lehinedir. Bu değerlendirmede duyarlılık % 80, özgüllük % 90 ve pozitif prediktif değer % 85 olarak saptanmıştır (184).

Üst ÜSE öyküsü olan, çocukluk enfeksiyonu öyküsü olan ve benzer organizma ile tekrarlayan enfeksiyonu olan bireylerde intravenöz piyelogram veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile üst idrar yollarının değerlendirilmesi uygundur. Üreyi parçalayan *Proteus* gibi organizmalar, sıklıkla enfekte taşlarla ilişkilidir. Bu değerlendirmeler, taş veya üretral obstrüksiyon öyküsü ile birlikte ağrısız hematürisi olanlarda ve kısa süre içinde tekrarlayan enfeksiyonları olan bireylerde de uygundur. Özellikle üretral divertikulum değerlendirmek istendiğinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya işeme sistoüretrogramı uygun tetkiklerdir (168).

2.3.6. Diğer Özel Enfeksiyonlar

2.3.6.1. Prostatit

Akut bakteriyel prostatit (ABP), etiyolojik organizmalar ve bazı ürovirülans faktörleri açısından kadınlardaki alt ÜSE ile benzer özellikler gösteren bir erkek ÜSE'dir. Ancak, konak yanıtı, basit sistitten oldukça farklıdır ve tedavi gidişi daha karmaşıktır. "European Association of Urology" (EAU) tarafından önerilen sınıflandırmaya göre, komplike ÜSE grubunda değerlendirilir (185).

ABP'nin tanısı, tipik belirti ve bulgulara dayanarak konur: lökositüri ve bakteriüri. İrritatif ve/veya obstrüktif idrar yapma yakınmaları tipiktir. Dijital rektal muayenede prostat bezi hassas ve gergindir. Palpasyon sırasında fluktuasyon saptanırsa prostatik apseden şüphelenilmelidir. Defekasyon ağrılı olabilir. Ateş ve üşüme gibi sistemik enfeksiyon bulguları tabloya eşlik edebilir ve ürosepsisle sonuçlanabilir (186). Artan vasküler geçirgenliğin ve bez epitelindeki hasarın bir sonucu olarak ABP hastalarının % 75'inde prostat spesifik antijeni düzeyi yüksek bulunmuştur (187). Uygun antibiyotik tedavisinden sonra, bazı hastalarda total PSA düzeyinde yavaş bir azalma izlenir ve bu azalmanın iyileşme sürecinin bir göstergesi olduğu ileri sürülmektedir (188). Diğer yandan PSA normalizasyonunun olmaması olguların % 20'sinde prostat kanseri ile ilişkili olabilir (189).

2.3.6.2. Epididimit ve Epididimo-orşit

Akut epididimit, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan etiyopatogenetik faktörler nedeniyle ortaya çıkabilir. Bakteriyel enfeksiyonlar epididimitin en sık etiyolojik nedenleridir. Otuzbeş yaşın altındaki erkeklerde üretra yolu ile ilerleyen *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* gibi cinsel yolla bulaşan patojenlerin etiyolojide önemli rolü vardır. Tersine *Enterobacteriaceae* özellikle *Escherichia coli*, mesane çıkış sorunları öyküsü olan yaşlı erkeklerde baskın patojenlerdir (190, 191). Ayırıcı tanıda tüberküloz epididimiti mutlaka akla getirilmelidir. Behçet hastalığı gibi sistemik hastalıklar, üretral manipülasyon, ilaçla indüklenen sekeller (aminodaron), vazoktomiyi takiben gelişen epididim kanalı hasarı ve epididime steril idrar reflüsü gibi enfeksiyon dışı patojenik faktörlerde akılda tutulmalıdır (192).

Akut epididimitin tanısı, klinik muayeneye dayanır. Ödemli ve hassas epididim ile birlikte hastaların dörtte üçünde ateş gözlenir. İnflamatuar hidrosel gelişimi sıktır ve klinik orşit hastaların % 60 kadarında gözlenebilir. İrritatif ve obstrüktif idrar yolu belirtileri ve üretral akıntı altta yatan etiyolojiye göre karşımıza çıkabilecek diğer bulgulardır. Bilateral epididimit nadirdir ve olguların % 10'undan azında gözlenir (191, 192). Mikrobiyolojik çalışma, şüphenelinen patomekanizmaya göre yapılmalıdır. Üretral akıntı öyküsü olan genç erkek hastalarda *C. trachomatis, Mycoplasma* ve *N. gonorrhoeae* araştırılmalıdır. Yaşlı erkek hastalarda ise, orta akım idrarında lökositüri ve enterbacteriler değerlendirilmelidir. Hastaların % 30-40'ında mikrobiyolojik değerlendirmeye karşın enfeksiyöz ajan saptanamaz (190).

2.3.6.3. Orşit

Orşit, testisin izole inflamasyonudur ve nadir görülen bir hastalıktır. Bu enfeksiyonun insidans ve prevalansına dair yeterli bilgi yoktur. Primer hematojen orşitin etiyolojisi özgül orşit (*Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum ve Brucella* türleri) ve viral orşit (kabakulak ve Coxsackie-B virüs) olarak sınıflandırılmıştır (193).

Kabakulak genel enfeksiyonunun majör bir komplikasyonu kabakulak orşitidir. Parotitten sonra 3-10 gün içinde orşit gelişir. Klinik şüphe durumunda (testislerde ağrılı şişlik) parotit öyküsü araştırılmalıdır ve tanıyı kesinleştirmek amacıyla immünglobulin M antikorları değerlendirilmelidir. Enfeksiyondan sonraki 2-3 ay içinde post orşit atrofi beklenebilir (194).

2.3.7. Nozokomiyal Üriner Sistem Enfeksiyonları (NÜSE)

2.3.7.1. Tanım

Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu (NÜSE) herhangi bir sağlık bakım merkezinde veya genel olarak tedavi sırasında gelişen idrar yolu enfeksiyonlarına verilen genel addır. Olguların 2/3'ünde nozokomiyal bakteri endojen -hastanın florası- kökenlidir (155).

2.3.7.2. Epidemiyoloji

Üriner sistem enfeksiyonu, en sık görülen hastane enfeksiyonudur. Hastanede edinilen enfeksiyonların yaklaşık % 40-60'ını oluşturmaktadır (1, 2). Ülkemizde yapılan araştırmalarda üriner sistem enfeksiyonunun en sık karşılaşılan nozokomiyal enfeksiyon olduğu saptanmıştır (195-197).

Hastaneye yatan hastaların % 15-25'ine hastanede yattığı sürede en az bir kez üriner kateter uygulandığı tahmin edilmekte ve üriner kateter kullanım sıklığının son 20 yılda arttığı düşünülmektedir. Üriner kateterler, hastanelerin neredeyse bütün bölümlerinde kullanılmaktadır. Bu nedenle endemik üriner sistem enfeksiyonları hastanelerin bütün bölümlerinde ortaya çıkabilir (198).

2.3.7.3. Patogenez

Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu gelişen olguların önemli bir bölümünde üriner sisteme yönelik bir girişim vardır. Transüretral kateterlere bağlı ÜSE'ler hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık nedenidir. NÜSE'lerin yaklaşık % 80'i üretral kateterizasyona bağlıdır. Nadiren, nonbakteriyel üretrit, üretral yapışıklık ve mekanik travma ortaya çıksa da, üriner kateterizasyonun komplikasyonlarının çoğu bakteriüriye bağlı olarak gelişir (199). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada, NÜSE'lerin % 65'i üriner kateterle ilişkili bulunmuştur (200).

Kateterize olmayan bireylerde, NÜSE gelişmesinde temel rolü asendan yol oynar. Kateterize hastalarda ise olası dört mekanizma vardır (155):

- Üriner kateterin yerleştirilmesi sırasında;
- Endolüminal yolla:
    - "Açık sistem" kateterizasyon uygulandığında,
    - "Kapalı sistem" açıldığında.
- Ekstralüminal veya periüretral yolla:

- Kapalı sistemlerde, bu kontaminasyon biçimi daha ön plandadır. Sindirim sistemi kaynaklı bakteriler perinede kolonize olduktan sonra, kateter dış yüzeyine bitişik ince müköz tabakadaki kapillerite nedeniyle üretra ve mesaneye göç eder.
- Kapalı sistemlerin kullanımının artmasıyla, kateterize hastalardaki NÜSE insidansı belirigin biçimde azalmıştır.

- Lenfatik veya hematojen yolla.

Kateter uygulanması ve bakımındaki birincil öncelik, enfeksiyondan kaçınmak için aseptik tekniğin kullanılmasıdır. Gereksiz kateterizasyondan kaçınmak, kateteri mümkün olan en kısa sürede çıkartmak ve kateterin kalça bölgesinde uygun bir yere tutturularak üretranın traksiyonunun önlenmesi önemlidir (201).

2.3.7.4. Mikrobiyal Etiyoloji

E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp kapsayan *Enterobacteriaceae lar* daha çok kateter ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarındaki en sık patojenlerdir. Yoğun bakımda daha sık olarak gözlenen patojenler, *Pseudomonas aeruginosa,* enterokoklar ve *Candida spp* dir (202-205). Avrupa hastanelerinde de benzer bakteri spektrumu bildirilmiş olmakla birlikte, *Pseudomonas spp* idrar kültürlerinin sadece % 7'sinden izole edilmiştir (206). Enfeksiyonların % 80'i kısa süreli üriner kateter uygulmasına bağlıdır ve bir tek enfeksiyon ajanı saptanır. Uzun süreli kateter uygulamaları ise sıklıkla polimikrobiyaldir. Uzun süreli kateter uygulamasında, epizodların % 77-95'i ≥2 mikroorganizma ve % 10'u >5 mikroorganizma ile ilişkilidir (207, 208).

Enterokoklar, 1975-1984 yılları arasında NÜSE'nin ensık nedeni olmuştur (209). Enterokokal NÜSE, hastanın endojen florasından veya eksojen ajanlardan kaynaklanabilir (210-212). Antibiyotiğe dirençli suşların ortaya çıkması ve yayılması birçok merkezde önemli sorun oluşturmaktadır. *Candida spp.* , yoğun bakımda sıktır ve ÜSİ'lerin % 25'i *Candida spp.*ile ilişkilidir (202, 203).

Çok merkezli bir çalışmada, Türkiye'deki üroloji servislerindeki nozokomiyal enfeksiyonların % 49'unun *E. coli*, % 11'inin *Pseudomonas spp.*, % 9'unun

Enterokoklar, % 16'sının *Klebsiella* ve % 15 inin *Enterobacteriaceae*, *Proteus* ve diğer bakteri ve mantarlarla oluştuğu bulunmuştur (213).

Serratia marcescens ve *Burkholderia cepacia*, epidemiyolojik önemi olan idrar yolu patojenleridir. Çünkü, bu mikroorganizmalar sindirim kanalında genellikle bulunmazlar ve izole edildiklerinde ekzojen enfeksiyon kaynakları düşünülmelidir (214, 215).

2.3.7.5. Tanı

Kateteri olmayan hastalarda NÜSE tanısı üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) ile aynı şekilde konur. Kateterize hastalarda, kateter kolonize olduğundan, kateter irritasyonuna bağlı piyüri gelişebileceğinden ve bazı bireylerde katetere bağlı suprapubik ağrı olabileceğinden ÜSİ'nin klasik belirti ve bulguları maskelenebilir (215).

Uzun süreli kateter uygulanması gereken hastalarda bakteriüri kaçınılmazdır. Enfeksiyon belirtileri olan hastalarda ÜSE tanısı için en uygun yöntemi idrar kültürüdür. İdeal olarak idrar örneği yeni bir kateter kullanılarak alınmalıdır. Bu olanaklı değil ise idrar kateterden doğrudan aspire edilebilir. Ancak, idrar torbasından asla örnek alınmamalıdır. Diğer ASB hastalarında olduğu gibi bu hastalarda da sistemik enfeksiyon belirti ve bulguları yoksa antibiyotik tedavisi gerekmez. Tedavi rejimi kültür ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre10-14 gün kadar sürdürülmelidir ve enfeksiyon yatışırken yeni bir kateter veya aralıklı kateterizasyon kullanılmadır (216-219).

2.3.7.6. Tedavi

Hastanın kateterize olsun ya da olmasın, tüm bakteriyel NÜSE'ler tedavi edilmelidir. Seçilecek antibiyotik tedavisi, mikrorganizmaya ve mikroorganizmanın antibiyotiğe duyarlılığına bağlıdır. Şiddetli parankim enfeksiyonu (piyelonefrit, prostatit, epididimo-orşit) olgularında, lokal mikroorganizma bilgisine göre ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Bu tedavi yaklaşımı, kültür sonucuna göre gözden geçirilmelidir. Seçilecek antibiyotikler, gram-pozitif ve gram-negatif mikroorganizmalara (özellikle *E. coli*'ye) etkili olmalıdır. Renal konsantrasyonun yüksek olmasını sağlayacak ve renal ekskresyonu olan bir antibiyotik seçmek önemlidir. İkinci kuşak sefalosporinler, geniş spektruma sahiptir ve potansiyel

patojenlerin bir çoğu bu ajanlara duyarlıdır. Olası patojenlere etkili diğer ajanlar, aminoglikozidler ve florokinolonlardır (215).

Tedavinin süresi enfeksiyonun hangi bölgede olduğuna bağlıdır. Parankimatöz olmayan enfeksiyonlarda ve kateteri olmayan hastalarda, tedavi minimum 7 gün sürmelidir. Piyelonefritte ise, tedavi rejimi 10-14 gün sürdürülmelidir (215).

2.3.8. Komplike İdrar İnfeksiyonları

2.3.8.1. Tanım ve Sınıflandırma

Komplike ÜSE, enfeksiyona yatkınlığı veya tedavi başarısızlığını artıran fonksiyonel veya yapısal idrar yolu anomalisi veya altta yatan hastalık gibi durumlarla ilişkili idrar yolu enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (170, 220).

Potansiyel komplike ÜSE'yi düşündüren faktörler aşağıda sıralanmıştır:

- Erkek cinsiyet
- Yaş
- Hastane kaynaklı enfeksiyon
- Gebelik
- Yakın zamanda antibiyotik kullanımı
- Belirtilerin başvuru zamanına göre, 7 günden daha uzun süre önce başlamış olması
- Rezdül volümün >100 ml olması
- İdrar yolu epitelinin kimyasal veya radyasyona bağlı hasarı
- Üriner sistemde ürodinamik etkiye sahip olan anatomik, yapısal veya fonksiyonel değişiklikler (stentler, alet uygulamaları, böbrek taşları, tümörler, nörolojik bozukluklar, vezikoüreteral reflü, her düzeydeki obstrüksiyonlar)
- Renal, prerenal veya postrenal nefropatiler (analjezikler, renal yetmezlik, kalp yetmezliği) ile renal fonksiyonların bozulması

- Bağışıklık sistemini bozan eşlik eden hastalıklar (diabetes mellitus "DM", karaciğer yetmezliği, immünsüpresyon, edinsel immün yetmezlik sendromu "AIDS") (2, 3).

Komplike ÜSE, heterojen bir hasta grubundan oluşmaktadır. Bu hastaların, prognoz ve klinik çalışmalara göre en azından iki gruba ayrılması önerilmektedir (221):

1. Taş çıkartılması veya kateter uygulamasının sonlandırılması gibi tedavilerle komplike edici faktörleri elimine edilebilen hastalar.
2. Sürekli kateter uygulanan ve tedaviden sonra rezidüel taşı olan veya nörolojik mesanesi olan –tedavi ile komplike edici faktörleri yeterince ortadan kaldırılamayan- hastalar.

2.3.8.2. Klinik Belirti ve Bulgular

Dizüri, acil idrara çıkma isteği, idrara çıkma sıklığı, kostovertebral açı hassasiyeti, suprapubik ağrı ve ateş gibi klinik belirtiler komplike ÜSE ile ilişkili olabilir veya olmayabilir. Klinik tablo, ürosepsise giden ağır obstrüktif akut piyelonefritten, kateter uygulaması sonlandırıldıktan sonra kendiliğinden gerileyen kateter ilişkili postoperatif ÜSE'ye kadar değişkenlik gösterebilir. AÜSB'ler sadece ÜSE ile değil, BPH ve TURP ile de ilişkili olabilir (3).

Komplike ÜSE'de anlamlı bakteriüri için orta akım idrarında kadınlarda $\geq 10^5$ cfu/ml, erkeklerde $\geq 10^4$ cfu/ml ve kateteri olan hastalarda $\geq 10^4$ cfu/ ml üreme gereklidir. Asemptomatik hastalarda, ardışık iki idrar kültüründe (en az 24 saat arayla) aynı mikroorganizmanın $\geq 10^5$ cfu/ml üremesi yeterlidir. Piyüri için, santrifüje edilen idrarın sedimentinde veya alınan idrarın her mm^3'nde ≥10 beyazküre (WBC) olması yeterlidir (3).

2.3.8.3. Mikrobiyolojik Etiyoloji

Komplike olmayan ÜSE ile karşılaştırıldığında, komplike ÜSE'ye neden olan bakteriler daha geniş bir spektruma sahiptir ve özellikle tedaviye bağlı komplike ÜSE'de olmak üzere antibiyotik direnci daha olasıdır. *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* spp. ve enterokoklar en sık karşılaşılan enfeksiyon ajanlarıdır. Enterobacteriaceae (*E. coli* ensık patojendir), % 60-75 oranında görülür (222-224).

2.4. Asemptomatik Bakteriüri

Asemptomatik bakteriüri (ABÜ); herhangi bir belirti veya bulgu olmamasına karşın bir hastanın idrarında bakteri bulunması biçiminde tanımlanabilir. Bu tanıma göre, söz konusu bakterinin deri, vajina veya glans penis bulunabilen kalıntı şeklinde olmaması da gerekir. Ayrıca, yine bu tanım açısından söz konusu bakterinin fark edilmesiyle birlikte laboratuara ortamına uygun biçimde taşındığı ve değerlendirildiği varsayılmaktadır. Bu nedenle, ABÜ en yaygın inceleme yapılan ve bildirilen ÜSE'dur (225).

ABÜ tanısı için kadınlarda ardışık iki idrar kültüründe aynı bakteri izolatının, 10^5 cfu/ml ürediğinin gösterilmesi gerekirken, erkeklerde tek bir idrar kültüründe 10^3 cfu/ml üreme yeterlidir (220, 226).

İdrarda piyüri olmasının, idrar yolu enfeksiyonu ve asemptomatik bakteriüri ayrımında yararı yoktur. Semptom ve bulguları olan bir hastada piyüri olmaması ise idrar yolu enfeksiyonu dışında bir tanı düşündürmelidir (9). Rutin kültürlerde üremeyen bakterilere ve virüslere bağlı gelişen idrar yolu enfeksiyonlarında, idrar kültüründe üreme saptanmayabilir (226).

Bu hastalarda genellikle tedavi gerekmez. ABÜ'ye yaklaşım hastanın yaşına ve özelliklerine göre değişir. Yaşlı hastalarda ABÜ'nün tedavi edilmesi uygun olabilir. Renal hasar veya sepsisle ilgili risk artmamıştır. Ancak, bazı durumlarda ABÜ'nun tedavi edilmesi önerilmektedir:

- Gebelik,
- *Proteus* enfeksiyonları,
- Ağır diabetes mellitusu olan hastalar,
- Transüretral prostat rezeksiyonu yapılacak hastalar ve
- Mukozal kanamaya neden olacak ürolojik işlemlerden önce (174, 220).

ABÜ için tarama ve tedavi önerilmeyen gruplar ise şunlardır:

- Gebe olmayan ve menopoz öncesi kadınlar,
- Diyabetik kadınlar,
- Yaşlılar,
- Bakımevinde yaşayanlar,
- Spinal kord yaralanması olanlar,

- Üriner kateteri olan hastalar (220).

2.5. Ürolojide Perioperatif Antibakteriyel Profilaksi

Ürolojik cerrahide antimikrobiyal profilaksinin amacı, tanısal ve terapötik prosedürlere bağlı enfeksiyöz komplikasyonları önlemektir. Ancak, profilaksideki uygun antibiyotik rejimi ile ilgili kanıtlar yetersizdir.

Standart komplike olmayan endoskopik prosedürlerde ve "extracorporeal shockwave lithotripsy"de (ESWL) antibiyotik profilaksisinin herhangi bir yararı olduğuna dair kanıt yoktur. Ancak, komplike prosedürlerde ve tanımlanmış risk faktörüne sahip bireylerde antibiyotik profilaksisi önerilmektedir.

Açık cerrahide, abdominal cerrahideki kurallar geçerlidir. Temiz ameliyatlarda antibiyotik profilaksisi gerekmemesine karşın temiz kontamine ameliyatlarda bir günlük antibiyotik dozu önerilmektedir. İdrar yollarının açılması temiz kontamine cerrahi olarak düşünülmelidir.

Hastalar enfeksiyon açısından risk faktörlerine göre kategorize edilebilir:

- Genitoüriner enfeksiyon öyküsü
- Önceki girişimler
- Bakteriyel kolonizasyon şüphesi
- Uzun süre hastane veya bakımevi yatışı
- Genel sağlık ile ilgili risk faktörleri (diabetes mellitus, bozulmuş immün sistem yanıtı, malnütrisyon)

Tek doz veya kısa süreli antimikrobiyal kullanımı paranteral veya oral yolla uygulanabilir. Uygulama yolu girişimin tipine ve hasta özelliklerine bağlıdır. Oral uygulama için biyoyararlanımı iyi ilaçlar gerekir. Sürekli üriner drenaj uygulanan olgularda perioperatif antibiyotik profilaksisinin uzatılması önerilmez.

Perioperatif antibakteriyel profilaksisi için çeşitli antibiyotikler kullanılabilir. İkinci kuşak sefalosporinler, trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SMZ), florokinolonlar, aminopenisilinler artı beta laktamaz inhibitörleri (BLI) ve aminoglikozidlerdir. Geniş spektrumlu antibiyotikler ve vankomisin daha sonraki seçenekler olarak düşünülmelidir.

Avrupadaki ürologlar arasında yapılan çeşitli çalışmalarda, profilaksi için kullanılan antibiyotik seçimlerinin büyük farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (227-231).

Antibiyotik profilaksisi ve antibiyotik tedavisi iki farklı prosedürdür. Antibiyotik profilaksisinde amaç, tanısal ve terapötik prosedürlerin neden olduğu enfeksiyonları engellemektir. Antibiyotik profilaksisi, profilaksi olarak kolayca sınıflandırılamayan bazı durumlarda (uzun süreli katater kullanımı ve bakteriürisi olan hastalar) vardır. Bu hastalar nasıl sınıflandırıldıklarına bakılmaksızın, cerrahi sırasında antibiyotik tedavisi almalıdırlar. Enfeksiyonların tanımı ile ilgili ikileme sahip durumlar vardır. "US Centers for Disease Control and Prevention" (CDC), en çağdaş ve güncel tanımı yapmıştır ve enfeksiyöz komplikasyonların değerlendirilmesi konusunda önerilerde bulunmuştur (232). Bu tanımlar "Pan-European study on NAUTI"da (233) da kullanılmıştır. Bu tanım ve önerilerin revizyonu bazı ülkelerde devam etmektedir (234).

Ürolojide perioperatif profilaksisinin temel amacı, semptomatik, febril, genitoüriner enfeksiyonları (akut piyelonefrit, prostatit, epididimit ve ürosepsis) önlemektir. Bu uygulama, asemptomatik bakteriüri ve minör yara enfeksiyonları içinde genelleştirilebilir. Bazı durumlarda minör yara enfeksiyonları bile ciddi sonuçlara neden olabilir (implant cerrahisi). Diğer yandan prostatın transüretral rezeksiyonundan sonra veya diğer endoürolojik prosedürlerin ardından oluşan asemptomatik bakteriüri kendiliğinden gerileyebilir ve genellikle klinik önemi yoktur.

2.5.1. Perioperatif Enfeksiyonlarda Risk Faktörleri

Risk faktörleri, çoğu çalışmada gözden kaçırılmıştır. Ancak, hastanın preoperatif değerlendirilmesi önemlidir. a) hastanın genel durumu, b) özgül risk faktörleri,

- Endojen faktörler (idrar yolu taşları, bakteriüri, bozulmuş renal fonksiyon) veya
- Eksozen (katater, üreteral stentler veya prostetik aletler)

Cruse ve Foord'a göre (235), cerrahi prosedürlerin geleneksel bir sınıflandırılması vardır. Bu sınıflandırmaya göre cerrahi prosedürler, temiz, temiz kontamine, kontamine ve kirli ameliyatlar olarak sınıflandırılabilir. Bu

gruplandırmalar, açık cerrahiye uygulanabilmekle birlikte endoürolojik girişimlerde kullanılmamaktadır. İdrar yolları ile ilgili açık girişimler (mesane cerahisi, radikal prostatektomi ve renal pelvis ve üreter cerrahisi) temiz veya temiz kontamine cerrahi olarak sınıflandırılıp sınıflandırılmayacağı halen tartışmalıdır. Transüretral cerrahi sınıflaması da tartışmalıdır fakat, "EAU Expert Group" üyeleri bu girişimleri temiz kontamine olarak kabul etmektedirler. Çünkü, alt genitoüriner yolda idrar steril olmasına karşın mikroflora ile kolonizasyon vardır (231, 236, 237).

"The Pan-European study on NAUTI"de enfeksiyöz komplikasyonlar için en önemli üç risk faktörü tanımlanmıştır (233):

- Katater uygulaması
- Önceki ürogenital enfeksiyon
- Preoperatif uzun hastane yatışı

Enfeksiyon riski girişimin tipine göre değişmektedir. Ayrıca, bakteri yükü, ameliyatın süresi ve güçlüğü, cerrahın becerisi ve perioperatif kanama enfeksiyon riskini etkileyebilir (231).

2.5.2. Antibiyotik Profilaksisinin İlkeleri

Rasyonel profilaksi uygulanışının, antibiyotik tüketimini azalttığı bilinmektedir (237, 238). Antibiyotik profilaksisi seçimi bireyselleştirilmeli ve her hastanın kümülatif risk faktörlerine göre ayarlanmalıdır (239). Cerrahi öncesi idrar kültürü, kesinlikle önerilmektedir. Antibiyotikler enfeksiyonu azaltmak amacıyla, diğer temel uygulamaların yerine geçmemelidir (240-242). Antibiyotik profilaksisi için önerilen bir zaman dilimi vardır. Antibiyotik profilaksisi için optimal zaman, girişime başlanmasından iki saat önce ve başlandıktan üç saat sonrasına kadardır (243-245). Pratik nedenlerle antibiyotik profilaksisinin girişimden bir saat önce verilmesi uygun olabilir. İntravenöz antibiyotik profilaksisi anestezi indüksiyonu sırasında verilmelidir. Antibiyotik profilaksisinde zamanlamanın önemi, prosedür esnasında riskin en yüksek olduğu zamanda doruk konsantrasyona ulaşılabilmesi ve etkin konsantrasyona kısa sürede ulaşılmasıdır (246).

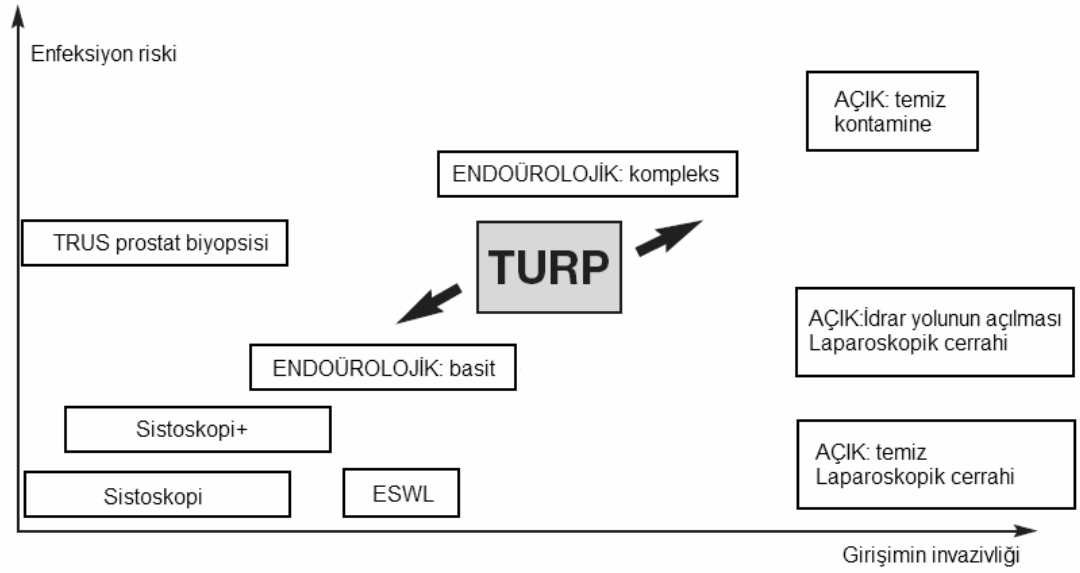
2.5.3. Uygulama Yolu

Oral uygulama, yeterli biyoyararlanıma sahip antibiyotikler için intravenöz uygulamalar kadar etkilidir. İlaçları kolayca alabilen hastalarda ilaçlar oral olarak

verilmelidir. Diğer durumlarda intravenöz uygulama önerilmektedir. Operasyon bölgesinin antibiyotikli lokal irrigasyonu önerilmez.

2.5.4. Antibiyotik Seçimi

Bakteriyel spektrum ve farklı antibiyotiklere duyarlılık nedeniyle antibiyotik profilaksisi ile ilişkili belli önerilerde bulunulmamıştır. Antimikrobiyal direnci Akdeniz ülkelerinde Kuzey Avrupa ülkelerine göre daha yüksektir. Bu durum Akdeniz ülkelerinde antibiyotiklerin dört kat daha fazla satılıyor olması ile ilişkilendirilebilir (247). Bu bağlamda, antibiyotik seçimi lokal patojen profiline, patojenlerin duyarlılıklarına ve virülanslarına bağlıdır. Ayrıca, prosedür tipine göre baskı patojenlerin tanımlanması da gerekmektedir. Bir antimikrobiyal ajan seçilirken, prosedüre özgü risk faktörleri, kontaminasyon yükü, hedef organ, lokal inflamasyonun derecesini dikkate almak gerekir (3). Şekil 2.5'te prosedür tipine göre enfeksiyon riskinin durumu gösterilmiştir.



Şekil 2.5. Ürolojik prosedürlerde invazivlik düzeyi ve enfeksiyon riski (3).

2.6. Hastanın Preoperatif Değerlendirmesi ve Amerikan Anesteziyoloji Derneği (American Society of Anesthesiologists=ASA) Fiziksel Durum Sınıflandırma Sistemi

Cerrahi her girişimin çeşitli perioperatif riskleri vardır. Bu riskler hastanın durumu, cerrahi girişimin özellikleri ve anestezi işlemi ile yakından ilgilidir, yani çok

faktörlüdür. Bu risklerin preoperatif dönemde saptanması postoperatif dönemde komplikasyonların önlenmesi için gereklidir. Postoperatif komplikasyonlar mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkiler. Komplikasyonlar nedeniyle hastanede kalma süresi uzar, yoğun bakım gereksinimi artar, dolayısıyla sağlık harcamaları ve iş yükü artar. Bu nedenlerle komplikasyonların, hazırlayıcı nedenlerin bilinmesi, komplikasyonların erken tedavisi, hastaya uygun yöntemin seçimi gibi faktörler oldukça önemlidir (248-250).

Preoperatif Değerlendirme

Preoperatif genel değerlendirmede temel yaklaşım şu basamaklardan oluşur

- Anamnez ve fizik muayene,
- Radyolojik muayene,
- Arter kan gazları,
- Fonksiyonel muayene.

Preoperatif değerlendirmeye başlarken genel bir değerlendirme çok önemlidir. Bu sayede riskleri olanhastalar ortaya çıkarılmış olur. Anamnez ve fizik muayene bu değerlendirmede önemli temel elemanlardan biridir. Hastaların genel sağlık değerlendirmesi için bazı sınıflamalar ve risk indeksleri tanımlanmıştır ve kabul görmüştür. Bunlardan biri American Society of Anesthesiology (ASA) sınıflamasıdır. Basit klinik bulgulara dayanan subjektif skor sistemidir. Beş farklı sınıf vardır.

- Sınıf 1, sağlıklı bireyi tanımlar.
- Sınıf 2-5 arasında, giderek artan sağlık sorunları tanımlanmıştır (251).

ASA sınıflaması Tablo 2.2'de sunulmuştur.

Tablo 2.2. "Amerikan Anesteziyoloji Derneği"nin fiziksel durum sınıflaması (ASA sınıflaması) (251).

ASA Sınıf I	Organik, fizyolojik veya psikiyatrik sorunu olmayan,egzersiz toleransı iyi olan sağlıklı kişi
ASA Sınıf II	Sistemik etkileri olmayan ve kontrol altında bir hastalığı olan hasta. Örnek: Kontrol altında hipertansiyon veya diyabet, KOAH olmayan sigara içici, anemi, hafif obez, hamile, yaş<1,>70
ASA Sınıf III	Sistemik etkileri olan bir hastalığı bulunan hasta.örnek: Kontrol altında KKY, stabil anjina, eski MC, kontrolsüz HT, morbit obezite, bronkospazm, kronik renal yetersizlik
ASA Sınıf IV	Kontrol altında olmayan, hayatı tehdit eden ve önemli fonksiyonel bozukluğa neden olan hastalığı bulunan hasta. Örnek: Unstable anjina, semptomatik KOAH veya KKY
ASA Sınıf V	Kritik durumdaki hasta. Örnek: Çoklu organ yetmezliği, ağır sepsis, hipotermi, kontrol edilemeyen koagülopati

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışmanın Etik Kurul onayı 29 Haziran 2009 tarihinde alınarak, Helsinki Deklarasyonu'na (252) ve İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'na (253) uygun şekilde yürütüldü. Çalışmanın maddi desteği sorumlu araştırmacı Dr. Halide Aslaner tarafından karşılandı.

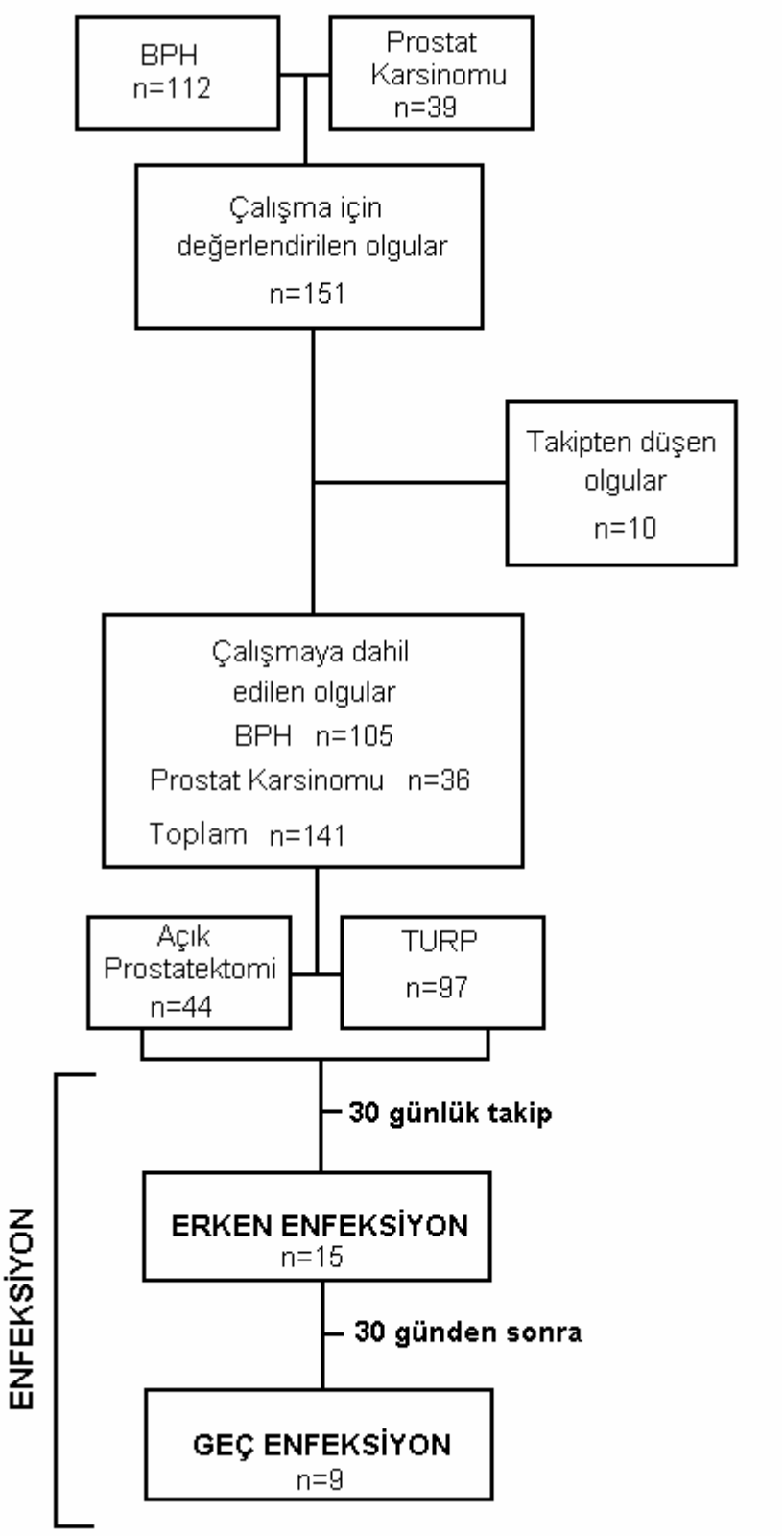
3.2. Çalışma Grubunun Seçimi

Çalışmamıza, 01 Temmuz 2009 - 01 Temmuz 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Üroloji Kliniği tarafından BPH ya da Prostat kanseri saptanan, TURP ya da açık prostatektomi prosedürü uygulanan 151 hasta dahil edildi. Tüm hastalara çalışma hakkında sözlü ve yazılı bilgi verilerek aydınlatılmış onamları alındı. Girişimden sonra, telefonla ulaşılamayan 10 hasta takipten çıkarılarak kayıp olarak kaydedildi.

3.3. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formları

Çalışmaya alınan hastaların adları ve soyadları, yaşları, altta yatan hastalık (kronik böbrek hastalığı, diyabet, önceden bilinen malignite), son bir yıl içinde ürolojik cerrahi girişim, ürolitiyazis öyküsü, bir yıl içinde antibiyotik kullanımı, bir yıl içinde üriner sistem enfeksiyonu öyküsü, operasyon öncesi üriner kateterizasyon varlığı, PSA düzeyi, prostat ağırlığı, üriner ultrasonografi bulguları, standart bir hasta takip formu (bkz. Ek I) aracılığıyla hastalardan sözel olarak ve gerektiğinde bilgisayar kayıtlarından yararlanılarak öğrenildi. Çalışmaya kabul edilen hastaların tamamından, girişimden 1-3 gün önce idrar örneği alındı. Girişim öncesi hastalara verilen profilaktik antibiyotikler ve hastaların ASA sınıfları, kaydedildi.

Girişimden sonra hastaların girişim süresi, üriner kateterizasyon süresi kaydedildi. Prostat biyopsisi yada çıkarılan prostat dokusu patolojik tanısında prostatit olanlar kaydedildi.



Şekil 3.1. Çalışmanın akış şeması.

Kateteri çıkarılan hastalarda, 1-3 gün içinde idrar örneği tekrar alındı. Hastalar, dizüri ve ateş varlığı açısından sorgulandı. Girişim sonrasında hastalar taburcu olurken verilen antibiyotikler kaydedildi. Girişim sonrası ilk 30 gün içinde

ateş ve/veya dizürisi olan ve tam idrar tahlilinde piyüri saptanan, idrar kültüründe anlamlı üremesi olan hastalar erken üriner sistem enfeksiyonu olarak kabul edildi. Yakınması olan tüm hastaların takip ve tedavilerine Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniği ve Üroloji kliniğinde devam edildi. İdrar kültürlerinde üreme olup, yakınması olmayan hastalar asemptomatik bakteriüri olarak kabul edildi. İdrar kültüründe üreme olmayanlar 2 ay boyunca takip edilerek, üreme olmadığı gözlendiğinde takipten çıkarıldı. Asemptomatik bakteriüri saptanan hastalar yakınmaları olmadığı sürece ayda bir kez idrar kültürleri alınarak, ardışık iki kültürde üreme olmayıncaya kadar takip edildiler. En kısa takip süresi 3 ay, en uzun takip süresi 6 ay idi. Otuz günden sonra üriner enfeksiyon gelişen hastalar geç enfeksiyon olarak kaydedildi. Enfeksiyon gelişen hasta takipten çıkarıldı. Çalışmanın akış şeması Şekil 3.1'de gösterilmiştir.

3.4. Laboratuar İncelemeleri

Tez çalışmamızın bakteriyolojik incelemeleri, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bakteriyoloji Laboratuarında gerçekleştirildi.

Mikrobiyoloji laboratuarına kabul edilen idrar örneklerinde orta akım idrarı olması ve aseptik şartlarda alınması şartı arandı. Toplanan tüm örnekler en geç 30 dakika içinde işleme alındı. Kabul edilen örnekler 0.01 ml'lik standart öze ile eozin metilen mavisi (EMB) agar ve %5'lik koyun kanlı agar besi yerine ekildi ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon süresinin sonunda üreyen bakteri koloni sayısı 100 ile çarpılarak ml'deki bakteri sayısı hesaplandı. Bakteriler görünümlerine göre kategorize edildi ve Gram (-) bakteriler için Triple sugar iron (TSI) agar, Indol-Motility-Urease (İMU) ve sitrat besiyerlerine ekildi; Gram (+) görünüme sahip koloniler için katalaz, gerektiğinde plazma koagülaz, esculin ve % 6.5 NaCl içeren besi yeri kullanılarak bakteriler isimlendirildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen tüm veriler bilgisayarda Windows XP işletim sisteminde, "Statistical Packages for the Social Science" (SPSS) 11.5 istatistik programı kullanılarak analiz edildi.

Tanımlayıcı istatistiksel analizler (frekans, yüzde dağılımı, ortalama±standart sapma) yapıldıktan sonra, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu *Shapiro-*

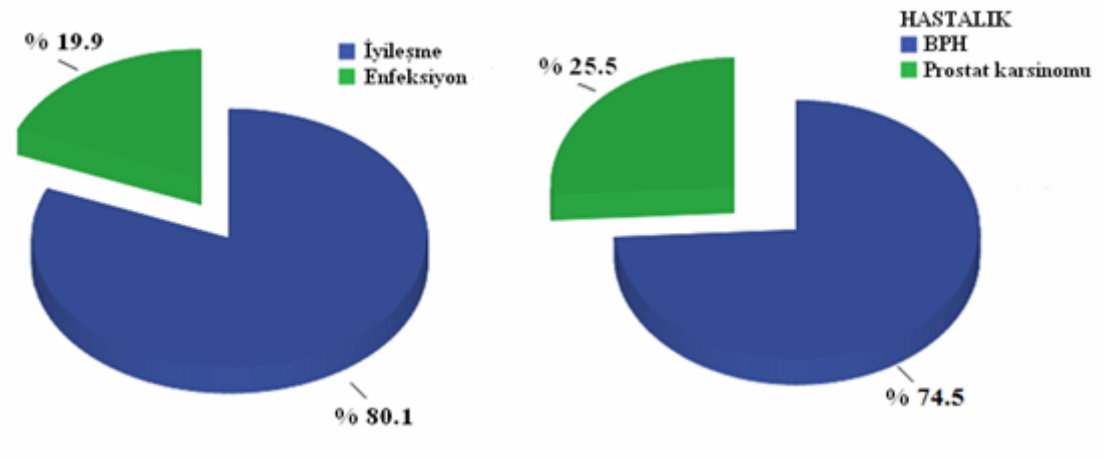
Wilk Testi ile değerlendirildi. Grupların kesikli değişkenler açısından farklı olup olmadığı *Ki-kare testleri* veya *Fischer Exact test* ile değerlendirildi. Gruplar, sürekli değişkenler parametrik varsayımları karşılamadığı için *Mann-Whitney U testi* ile karşılaştırıldı. Postoperatif enfeksiyon gelişimi açısından risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla *Lojistik Regresyon Analizi* uygulandı.

$p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. İyileşme ve Enfeksiyon Grupları

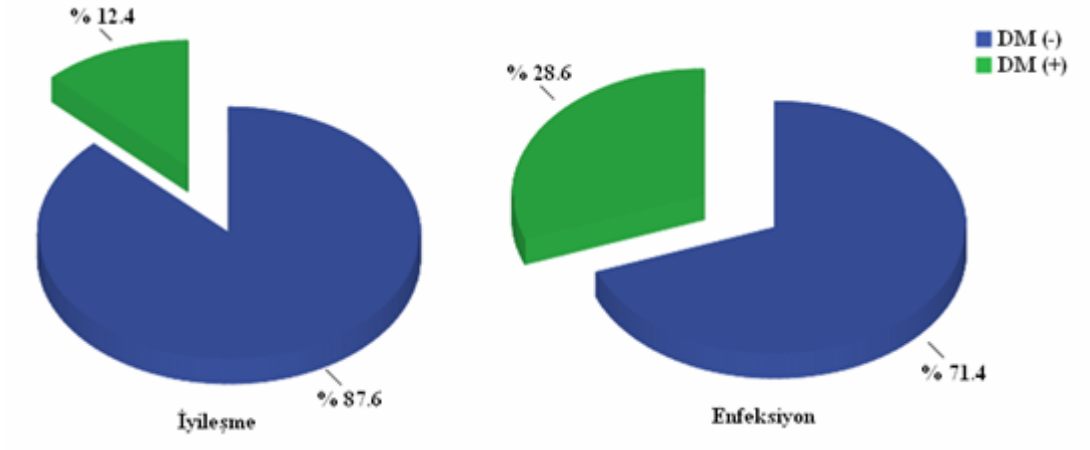
Çalışmaya katılan olguların yaş ortalaması (±SS) 67 (±8) yıl idi. Çalışmaya dahil edilen 151 olgudan 10'u çalışmada takiplere gelmedikleri için düştü. Kalan 141 olgunun 113'ü (% 80.1) iyileşti ve 28'inde (% 19.9) enfeksiyon gelişti. 113 olgunun 11'i (% 7.8) ABU geliştikten sonra iyileşti. Tanısı BPH olan 105 (% 74.5) olgu ve tanısı prostat karsinomu olan 36 (% 25.5) olgu vardı (**Şekil 4.1**).



Şekil 4.1. Tüm katılımcıların hastalık ve enfeksiyon durumlarına ait pasta grafikleri.

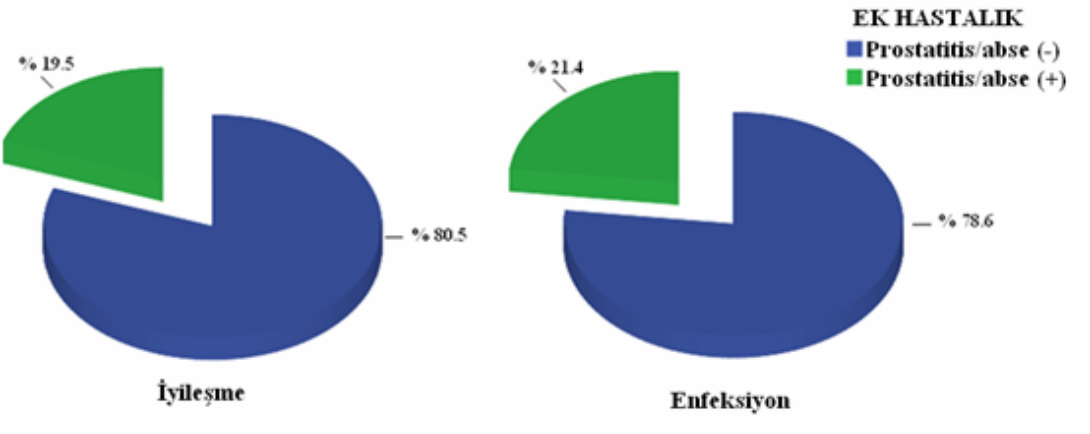
Katılımcılardan enfeksiyon gelişmeyen olgular iyileşme grubu (n=113) ve enfeksiyon gelişen olgular enfeksiyon grubu (n=28) olarak adlandırıldı. İyileşme grubunun yaş ortalaması (±SS) 67 (±8) yıl idi. Enfeksiyon grubunun yaş ortalaması (±SS) 66 (±9) yıl idi. İki grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.543) (**Tablo 4.1**).

İyileşme grubunda DM öyküsü olmayan 99 (% 87.6) olgu, DM öyküsü olan 14 (% 12.4) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda DM öyküsü olmayan 20 (% 71.4) olgu, DM öyküsü olan 8 (% 28.6) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda DM öyküsü olan olguların oranı, iyileşme grubundan belirgin olarak daha yüksek bulundu (p=0.044). (**Tablo 4.1, Şekil 4.2**).



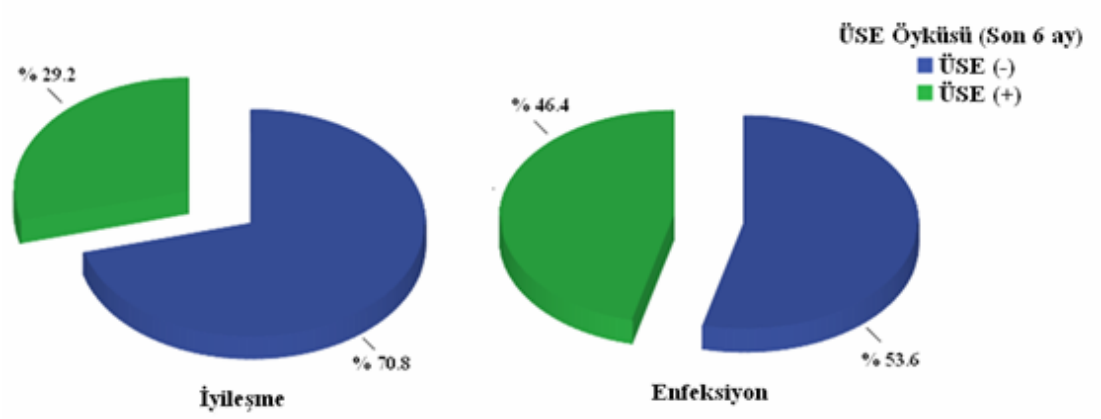
Şekil 4.2. İki gruptaki olguların DM öyküsü dağılımlarının pasta grafikleri.

İyileşme grubunda 22 (% 19.5) hastada prostatis/abse varken, enfeksiyon grubunda bu sayı 6 (% 21.4) idi. İki grubun prostatitis/abse dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı (p=1.000) (**Tablo 4.1, Şekil 4.3**).



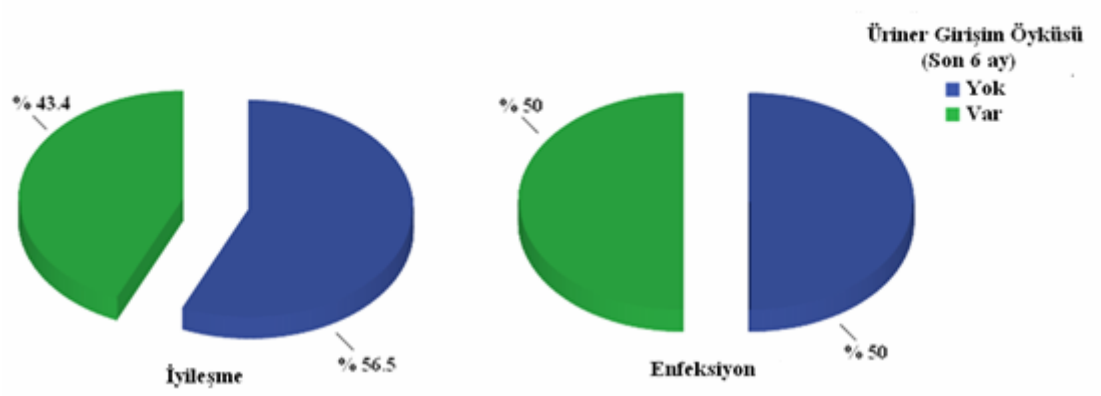
Şekil 4.3. İki gruptaki olguların prostatitis/apse öyküsü dağılımlarının pasta grafikleri.

İyileşme grubunda son 6 ay içinde ÜSE öyküsü olmayan 80 (% 70.8) olgu, ÜSE öyküsü olan 33 (% 29.2) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda son 6 ay içinde ÜSE öyküsü olmayan 15 (% 53.6) olgu, ÜSE öyküsü olan 13 (% 46.4) olgu vardı. Grupların son 6 ay içinde ÜSE öykü dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.130) (**Tablo 4.1, Şekil 4.4**).



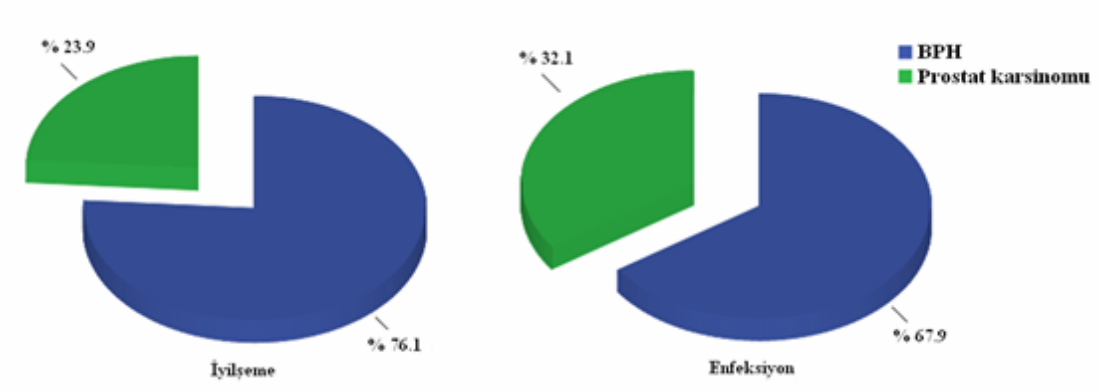
Şekil 4.4. İki gruptaki olguların ÜSE öyküsü (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

İyileşme grubunda son 6 ay içinde üriner girişim öyküsü olmayan 64 (% 56.5) olgu, üriner girişim öyküsü olan 49 (% 43.3) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda son 6 ay içinde üriner girişim öyküsü olmayan 14 (% 50) olgu, üriner girişim öyküsü olan 14 (% 50) olgu vardı. Grupların son 6 ay içinde üriner girişim dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.674) (**Tablo 4.1, Şekil 4.5**).



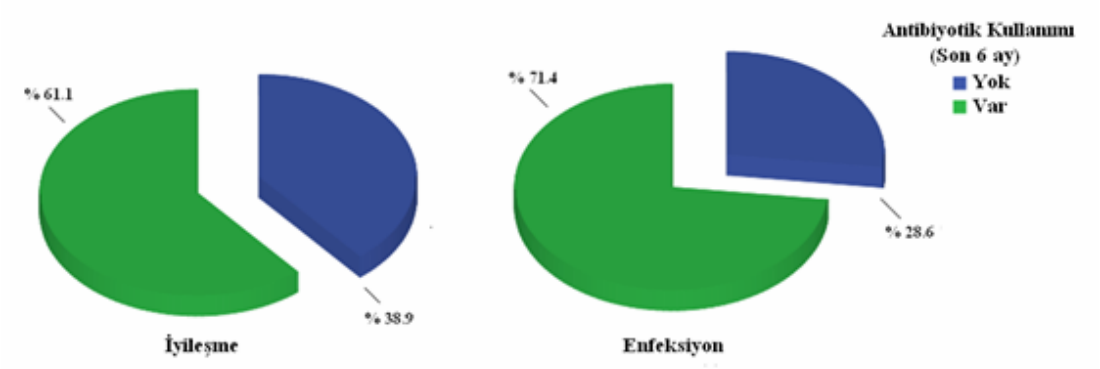
Şekil 4.5. İki gruptaki olguların üriner girişim öyküsü (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

İyileşme grubunda operasyona alınma nedeni BPH olan 86 (% 76.1) olgu, prostat karsinomu olan 27 (% 23.9) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda operasyona alınma nedeni BPH olan 19 (% 67.9) olgu, prostat karsinomu olan 9 (% 32.1) olgu vardı. İki grubun operasyona alınma nedeni dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı (p=0. 513) (**Tablo 4.1, Şekil 4.6**).



Şekil 4.6. İki gruptaki olguların hastalık dağılımlarının pasta grafikleri.

İyileşme grubunda son 6 ay içinde antibiyotik kullanmayan 44 (% 38.9) olgu, antibiyotik kullanan 69 (% 61.1) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda son 6 ay içinde antibiyotik kullanmayan 8 (% 28.6) olgu, antibiyotik kullanan 20 (% 71.4) olgu vardı. Grupların son 6 ay içinde antibiyotik kullanım dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.424) (**Tablo 4.1, Şekil 4.7**).



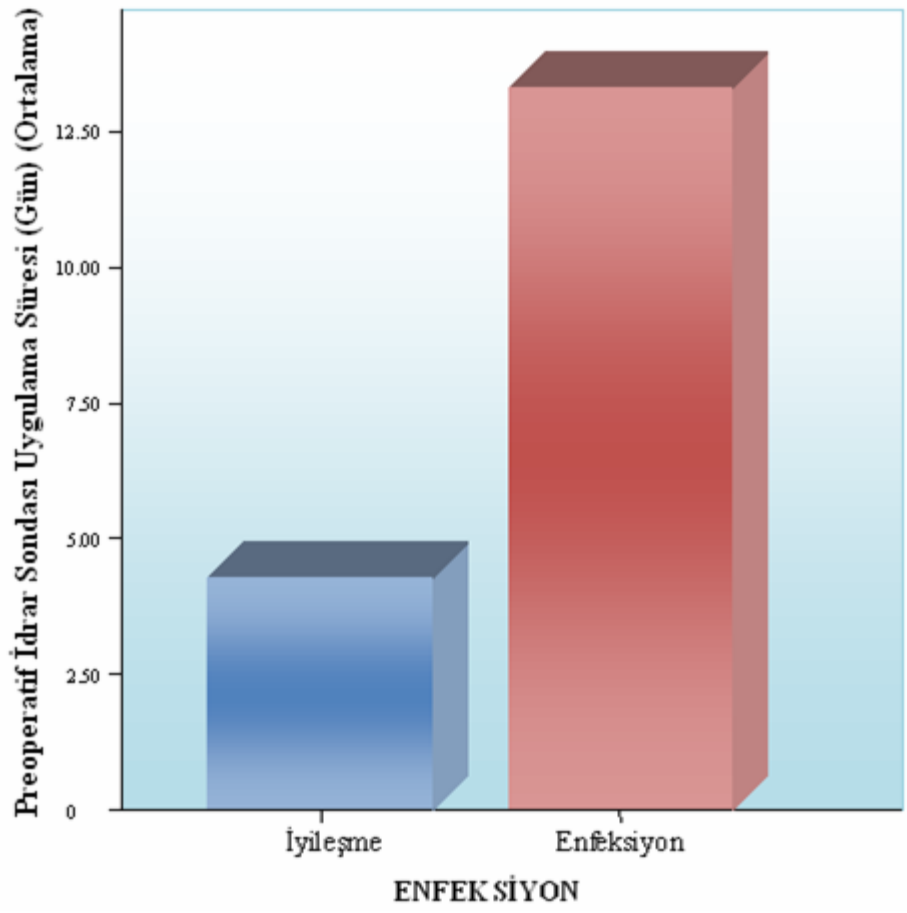
Şekil 4.7. İki gruptaki olguların antibiyotik kullanımı (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

Tablo 4.1. İki gruptaki olguların yaş ortalamaları ve özgeçmiş öykülerine ait özelliklerin dağılımları.

		GRUPLAR				P
		İyileşme (n=113)		Enfeksiyon (n=28)		
		Ort.±SS		Ort.±SS		
Yaş (yıl)		67±8		66±9		0.543*
		N	Sütun % N	N	Sütun % N	
DM	DM (-)	99	87.6	20	71.4	**0.044*****
	DM (+)	14	12.4	8	28.6	
Ek Hastalık	Prostatitis/abse (-)	91	80.5	22	78.6	1.000**
	Prostatitis/abse (+)	22	19.5	6	21.4	
ÜSE Öyküsü (Son 6 ay)	ÜSE (-)	80	70.8	15	53.6	0.130**
	ÜSE (+)	33	29.2	13	46.4	
Üriner Girişim Öyküsü (Son 6 ay)	Yok	64	56.5	14	50	0.674**
	Var	49	43.4	14	50	
Operasyon Nedeni	BPH	86	76.1	19	67.9	0.513**
	Prostat Karsinomu	27	23.9	9	32.1	
Antibiyotik Kullanım Öyküsü (Son 6 ay)	Yok	44	38.9	8	28.6	0.424**
	Var	69	61.1	20	71.4	

*Mann Whitney U test
** Yates' ki kare test
*** Fisher' Exact test

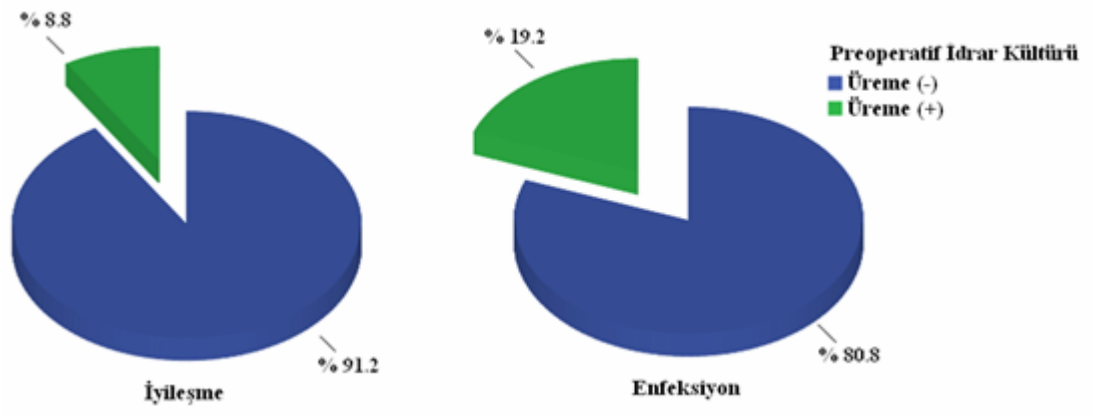
İyileşme grubunun preoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi ortalama (±SS) 4.27 (±15.1) gündü. Enfeksiyon grubunun preoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi ortalama (±SS) 12.61 (±26.74) gündü. Enfeksiyon grubunun idrar sondası uygulama süresi, iyileşme grubunun idrar sondası uygulama süresinden anlamlı düzeyde yüksekti (p=0.046) (**Tablo 4.2, Şekil 4.8**).



Şekil 4.8. Grupların preoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi (gün) ortalamalarının çubuk grafiği.

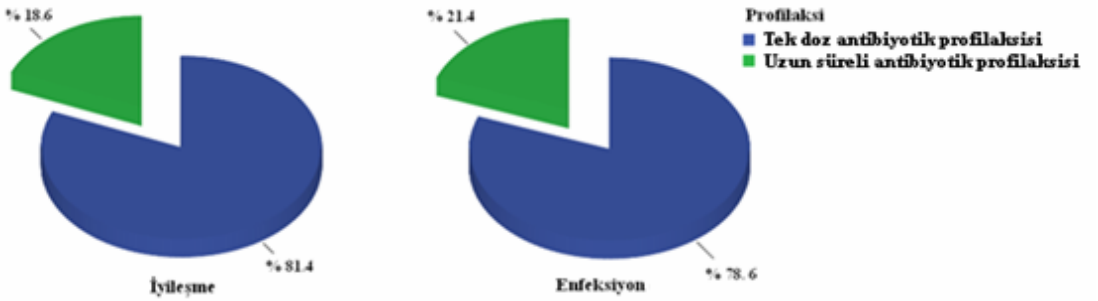
İyileşme grubunun preoperatif dönemde PSA düzeyi ortalama (±SS) 7.67 (±14.90) idi. Enfeksiyon grubunun preoperatif dönemde PSA düzeyi ortalama (±SS) 6.58±6.72 idi. Grupların preoperatif dönemde PSA düzeyi ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.862) (**Tablo 4.2**).

İyileşme grubunda preoperatif dönemde idrar kültüründe üreme olmayan (% 91.2) olgu, anlamlı düzeyde üreme olan 10 (% 8.8) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda preoperatif dönemde idrar kültüründe üreme olmayan 23 (% 82.1) olgu, anlamlı düzeyde üreme olan 5 (% 17.9) olgu vardı. Grupların preoperatif dönemde idrar kültüründe üreme dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.178). Çalışmamızda, preoperatif dönemde olguların % 12.1'ine ve postoperatif dönemde tamamına farklı süreler boyunca kateter uygulandı. Enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında perioperatif idrar sondası uygulanması açısından anlamlı fark görülmedi (p=0.120) (**Tablo 4.2, Şekil 4.9**).



Şekil 4.9. Grupların preoperatif dönemde idrar kültüründe üreme dağılımlarının pasta grafikleri.

İyileşme grubunda tek doz profilaksi uygulanan 92 (% 81.4) olgu, >48 saat antibiyotik uygulanan 21 (% 18.6) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda tek doz profilaksi uygulanan 22 (% 78.6) olgu, >48 saat antibiyotik uygulanan 6 (% 21.4) olgu vardı. Tek doz profilaksi ve >48 saat antibiyotik uygulanması açısından iyileşen ve enfeksiyon gelişen gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.941) (**Tablo 4.2, Şekil 4.10**).



Şekil 4.10. İki gruptaki olguların tek doz profilaksi ve uzun süreli profilaksi uygulama dağılımlarına ait pasta grafikleri.

İyileşme grubunda ASA I kategorisinde 45 (% 39.8), ASA II kategorisinde 60 (% 53.1) ve ASA III kategorisinde 8 (% 7.1) olgu vardı. Bu grupta ASA IV kategorisinde olgu yoktu. Enfeksiyon grubunda ASA I kategorisinde 6 (% 23.1), ASA II kategorisinde 17 (% 65.4), ASA III kategorisinde 2 (% 7.7) ve ASA IV kategorisinde 1 (% 3.8) olgu vardı. (ASA I+ASA II ve ASA III+ASA IV birleştirilerek yeni bir kategori oluşturuldu) Bu yeni kategorizasyona göre iyileşme grubunda ASA I-II kategorisinde 105 (% 92.9) olgu, ASA III-IV kategorisinde 8 (% 7.1) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda ASA I-II kategorisinde 25 (% 89.3) olgu, ASA

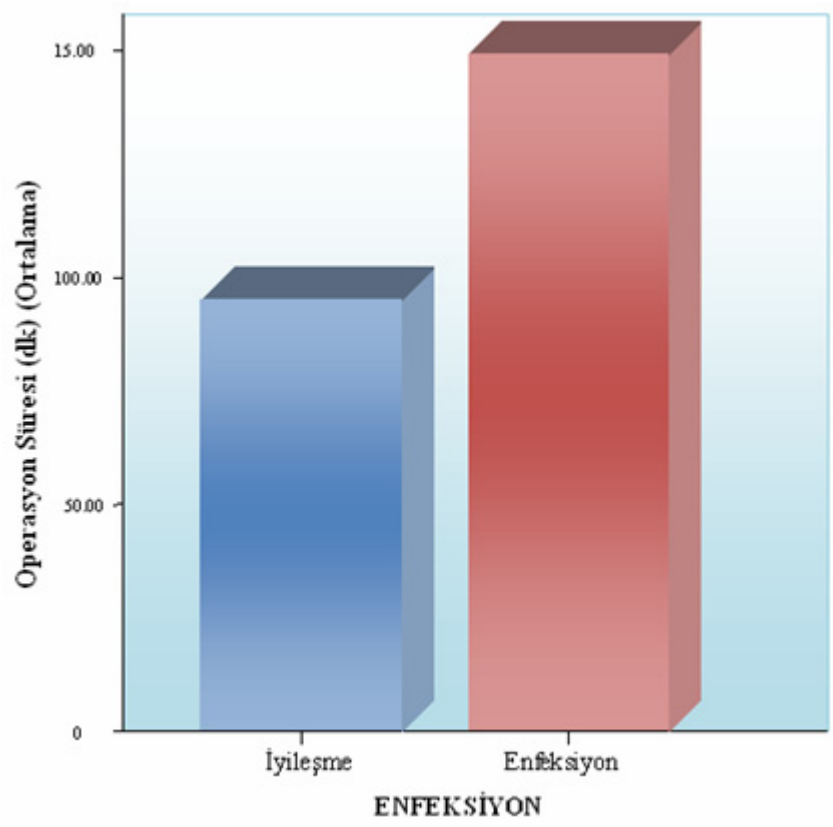
III-IV kategorisinde 3 (% 10.7) olgu vardı. (p=0.457) (*Fisher's Exact test*) (**Tablo 4.2**).

Tablo 4.2. İki gruptaki olguların preoperatif dönemdeki klinik uygulamalar ve klinik özellikler.

		GRUPLAR				
		İyileşme (n=113)		**Enfeksiyon (n=28)**		
Preoperatif Dönem		Ort.±SS		Ort.±SS		**P**
İdrar Sondası Uygulama Süresi (Gün)		4.27±15.1		12.61±26.74		**0.046***
PSA (ng/ml)		7.67±14.90		6.58±6.72		0.862*
		N	Sütun % N	N	Sütun % N	
İdrar Kültürü	Üreme (-)	103	91.2	23	82.1	0.178**
	Üreme (+)	10	8.8	5	17.9	
Preoperatif İdrar Sondası	Evet	94	83.2	19	67.9	0.120***
	Hayır	19	16.8	9	32.1	
Profilaksi	Cerrahi	92	81.4	22	78.6	0.941***
	Antibiyotik (>48 saat)	21	18.6	6	21.4	
ASA	ASA I	45	39.8	6	23.1	-
	ASA II	60	53.1	17	65.4	
	ASA III	8	7.1	2	7.7	
	ASA IV	0	0	1	3.8	

*Mann Whitney U test
** Fisher' Exact test
*** Yate's ki kare test

İyileşme grubundaki olguların operasyon süresi ortalama (±SS) 95.13 (±46.49) dk idi. Enfeksiyon grubundaki olguların operasyon süresi ortalama (±SS) 146.07 (±89.55) dk idi. Enfeksiyon grubunun operasyon süresi, iyileşme grubunun operasyon süresinden anlamlı düzeyde yüksekti (p=0.001) (**Tablo 4.3, Şekil 4.11**).



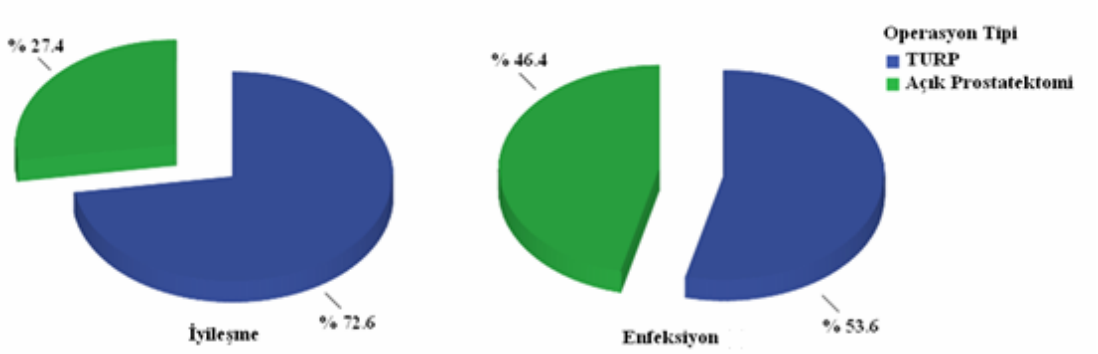
Şekil 4.11. Grupların operasyon süresi ortalamalarının çubuk grafiği.

İyileşme grubunda prostat ağırlığı ortalama (±SS) 63.87 (±31.66) gr ve enfeksiyon grubunda prostat ağırlığı ortalama (±SS) 81.77 (±47.45) gr idi. Grupların prostat ağırlığı ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı (p=0.119) (**Tablo 4.3**).

İyileşme grubunda postoperatif dönemde idrar sondası uygulanan 112 (% 99.1) olgu, postoperatif dönemde idrar sondası çıkarılıp tekrar uygulanan 1 (% 0.9) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda postoperatif dönemde idrar sondası uygulanan 22 (% 78.6) olgu, postoperatif dönemde tekrar idrar sondası uygulanan 6 (% 21.4) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda postoperatif dönemde idrar sondası çıkarılıp tekrar uygulanan olguların oranı, iyileşme grubundaki orandan anlamlı derecede yüksekti (p<0.001) (*Fisher's Exact Test*).

İyileşme grubunda TURP uygulanan 82 (% 72.6) olgu, açık prostatektomi uygulanan 31 (% 27.4) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda TURP uygulanan 15 (% 53.6) olgu, açık prostatektomi uygulanan 13 (% 46.4) olgu vardı. İki grubun uygulanan operasyon dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.086) .

TURP uygulanan olgularda enfeksiyon olan 15 (% 15.5) birey, açık prostatektomi uygulanan olgularda enfeksiyon olan 13 (29.5) birey vardı. TURP uygulanan olgulardan preoperatif dönemde idrar sondası kullanmayanlarda (n=75), üreme olan olguların sayısı 5 (% 6.7) idi. (**Tablo 4.3, Şekil 4.12**).



Şekil 4.12. İki gruptaki olguların uygulanan operasyon tipine göre dağılımlarının pasta grafikleri.

Tablo 4.3. İki gruptaki olgularda intraoperatif ve postoperatif dönemdeki klinik özellikler ve uygulamalar.

		GRUPLAR				
		İyileşme (n=113)		**Enfeksiyon (n=28)**		
		Ort.±SS		Ort.±SS		**p**
Operasyon Süresi (dk)		95.113±46.49		146.07±89.55		**0.001***
Prostat Ağırlığı (gr)		62.87±31.66		81.77±47.45		0.119*
		N	Sütun % N	N	Sütun % N	
Operasyon Tipi	TURP	82	72.6	15	53.6	0.086**
	Açık Prostatektomi	31	27.4	13	46.4	

*Mann Whitney U test
**Yate's ki kare test

TURP grubunda tek doz profilaksi uygulanan 80 (% 82.5) olgu, uzun süreli profilaksi uygulanan 17 (% 17.5) olgu vardı. Açık prostatektomi grubunda tek doz profilaksi uygulanan 34 (% 77.3) olgu, uzun süreli profilaksi uygulanan 10 (% 22.7) olgu vardı. TURP ve açık prostatektomi uygulanan olgular arasında preoperatif dönemde uygulanan antibiyotik tedavisi yaklaşımları açısından fark yoktu (p=0.620) (**Tablo 4.4**).

Tablo 4.4. TURP ve açık prostatektomi uygulanan olguların, preoperatif dönemde uygulanan antibiyotik tedavisi dağılımları.

		GRUPLAR				P
		TURP (n=97)		Açık Prostatektomi (n=44)		
		N	Sütun % N	N	Sütun % N	
Profilaksi	Cerrahi	80	82.5	34	77.3	0.620
	Antibiyotik (>48 saat)	17	17.5	10	22.7	

Yate's ki kare test

4.2. İyileşme ve Enfeksiyon Grupları İçin Çok Değişkenli Analiz Sonuçları

Lojistik regresyona aday değişkenleri seçebilmek amacıyla toplam 141 olguya ait cerrahi nedeni, yaş (<65 yıl ve ≥65 yıl biçiminde kategorize) DM, ASA (ASA I+ ASA II ve ASA III+ ASAIV), operasyon tipi, USE öyküsü, preoperatif idrar kültürü, profilaksi, operasyon süresi, preoperatif sonda uygulama süresi (≤5 gün ve >5 gün biçiminde kategorize), prostat ağırlığı (<50 gram ve ≥50 gram biçiminde kategorize) ve postoperatif sonda uygulama süresi değişkenleri ile analize başlandı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 4.5'de gösterilmiştir.

Operasyon nedeni, yaş, ASA, prostat ağırlığı, PSA, ÜSE öyküsü, antibiyotik kullanım öyküsü, preoperatif sonda kullanımı, preoperatif sonda kullanım süresi, profilaksi, operasyon tipi ve postoperatif sonda kullanımı değişkenleri için olabilirlik oran test istatistiği (G) değerleri, 1 serbestlik derecesindeki ki-kare tablo değeri ile karşılaştırıldığında önemsiz ($p>0.05$); DM, operasyon süresi ve postoperatif sondanın çıkarılıp tekrar uygulanması değişkenleri için olabilirlik oran test istatistiği (G) değerleri, 1 serbestlik derecesindeki ki-kare tablo değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) bulundu. Operasyon nedeni, yaş, ASA, prostat ağırlığı, PSA, profilaksi ve postoperatif sonda kullanımı değişkenlerinin olasılık düzeyi $p>0.25$; ÜSE öyküsü, antibiyotik kullanım öyküsü, preoperatif sonda kullanımı, preoperatif sonda kullanım süresi, operasyon tipi, operasyon süresi, DM ve postoperatif sondanın çıkarılıp tekrar uygulanması değişkenlerinin olasılık düzeyi $p<0.25$ idi Bu değişkenin olasılık düzeyi 0.25'in üzerindeydi ($p>0.25$). Operasyon nedeni, yaş, ASA, prostat ağırlığı, PSA, antibiyotik kullanım öyküsü, preoperatif sonda kullanımı, preoperatif sonda kullanım süresi, profilaksi ve postoperatif sonda

kullanımı değişkenleri için Wald değerleri 2'den küçük; ÜSE öyküsü, DM, operasyon süresi, operasyon tipi ve postoperatif sondanın çıkarılıp tekrar uygulanması değişkenleri için Wald değerleri 2'den büyüktü (**Tablo 4.5**).

Cerrahi nedeni, yaş, ASA, prostat ağırlığı, PSA, ÜSE öyküsü, antibiyotik kullanım öyküsü, preoperatif sonda kulanım süresi, postoperatif idrar sondası kullanımı, profilaksi, operasyon tipi değişkenleri % 95 güven aralığı 1'i kapsadığından bu değişken modele dahil edilmedi.

Operasyon süresi, DM, postoperatif idrar sondası tekrar kullanımı değişkenleri % 95 güven aralığı 1'i kapsamadığından bu değişken modele dahil edildi (**Tablo 4.5**).

Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına dayanarak DM, operasyon süresi ve postoperatif sonda tekrar kullanımı değişkenleri çok değişkenli model oluşturmak amacıyla seçildi. Bu analiz, ileriye doğru adımsal seçim (*Forward Stepwise*) yaklaşımı ile gerçekleştirildi. Adım 2 için uyum iyiliği (*Hosmer ve Lemeshow testi*) sağlandı (p=0.740). Operasyon süresi ve postoperatif sonda tekrar kullanımı değişkenlerinin model üzerine anlamlı katkısı olduğu saptandı. Bu iki değişken ile sağlanan doğru sınıflandırma oranı adım 1 için % 83.7 ve adım 2 için % 84.4 olarak bulundu. Bu iki değişken hesaplanan G değerleri için olasılık değerleri serbestlik derecesi 1 için $p<0.05$ biçimindeydi. Her iki değişkenin odds oranları için % 95 güven aralıkları 1'i kapsamıyordu. Wald değerleri 2'den büyüktü ve bu değerlere ilişkin olasılık değerleri $p<0.05$ idi (**Tablo 4.6**). Buna göre en uygun regresyon denklemi

$$\grave{Y} = -3.339 + 0.015 * X_{operasyon\ süresi} + 3.845 * X_{\text{Postoperatif sonda tekrar kullanımı}}$$

biçiminde oluşturuldu.

Tablo 4.5. Postoperatif dönemde gelişen enfeksiyon ile ilişkili olabileceği düşünülen değişkenlerin tek değişkenli lojistik regresyon model sonuçları.

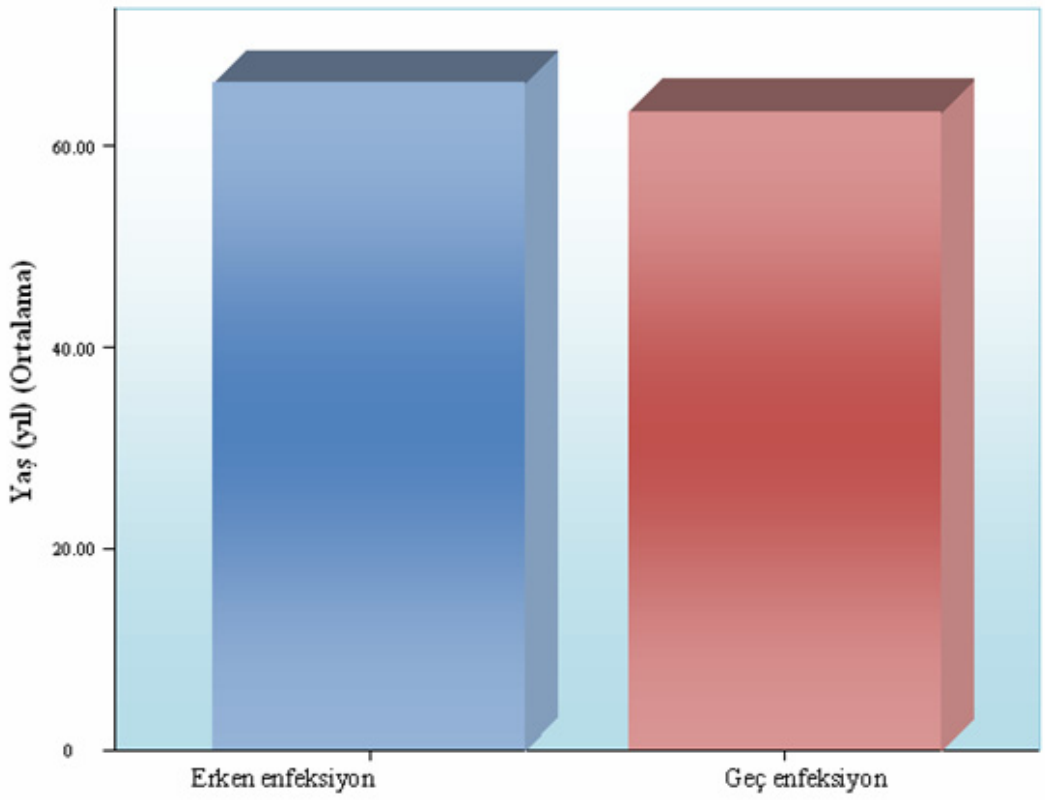
Değişken	B	Standart Hata	Ψ	% 95 Güven Aralığı	-2 log-olabilirlik	G	Wald	p
Sabit	-1.395	0.211			140.557		43.668	
Operasyon Nedeni	-0.411	0.461	0.663	0.269-1.636	139.783	0.774	0.796	0.372
Yaş (kesme noktası 65 yıl)	-0.166	0.434	0.847	0.362-1.983	140.412	0.145	0.147	0.702
DM	1.040	0.506	2.829	1.048-7.633	136.610	3.947	4.214	**0.040**
ASA	-0.454	0.713	0.635	0.157-2.566	140.174	0.483	0.406	0.524
Prostat Ağırlığı (kesme noktası 50 gram)	-0.067	0.451	0.935	0.386-2.263	140.535	0.022	0.022	0.881
PSA	-0.007	0.021	0.993	0.953-1.034	140.405	0.152	0.125	0.724
ÜSE Öyküsü	-0.742	0.432	0.476	0.204-1.109	137.648	2.909	2.957	0.086
Antibiyotik Kullanım Öyküsü	0.466	0.461	1.594	0.646-3.933	139.491	1.036	1.025	0.311
Preoperatif Sonda Kullanımı	-0.806	0.594	0.447	0.139-1.431	138.852	2.155	1.840	0.175
Preoperatif Sonda Kullanım Süresi (kesme noktası 5 gün)	0.961	0.502	2.613	0.977-6.989	137.119	3.538	3.644	0.056
Profilaksi	-0.178	0.520	0.837	0.302-2.320	140.442	0.115	0.117	0.732
Operasyon Süresi	0.014	0.004	1.014	1.006-1.022	126.066	14.391	11.543	**0.001**
Operasyon Tipi	-0.830	0.434	0.436	0.186-1.020	136.963	3.864	3.660	0.056
Postoperatif Sonda Tekrar Kullanımı	3.419	0.233	30.545	3.502-266.400	125.413	15.285	9.575	**0.002**

Tablo 4.6. Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına dayanarak oluşturulan çok değişkenli model sonuçları.

Adım	Değişken	B	Standart Hata	ψ	% 95 Güven Aralığı	Wald	p	Doğru Sınıflandırma Oranı (%)
1	Sabit	-1.627	0.233	0.196		48.703	<0.001	83.7
	Postoperatif Sonda Tekrar Kullanımı	3.419	1.105	30.545	3.502-266.400	9.575	0.002	
2	Sabit	-3.339	0.622	0.035		28.765	<0.001	84.4
	Operasyon Süresi	0.015	0.005	1.015	1.006-1.024	10.799	0.001	
	Postoperatif Sonda Tekrar Kullanımı	3.845	1.157	32.613	3.374-315.214	9.064	0.003	

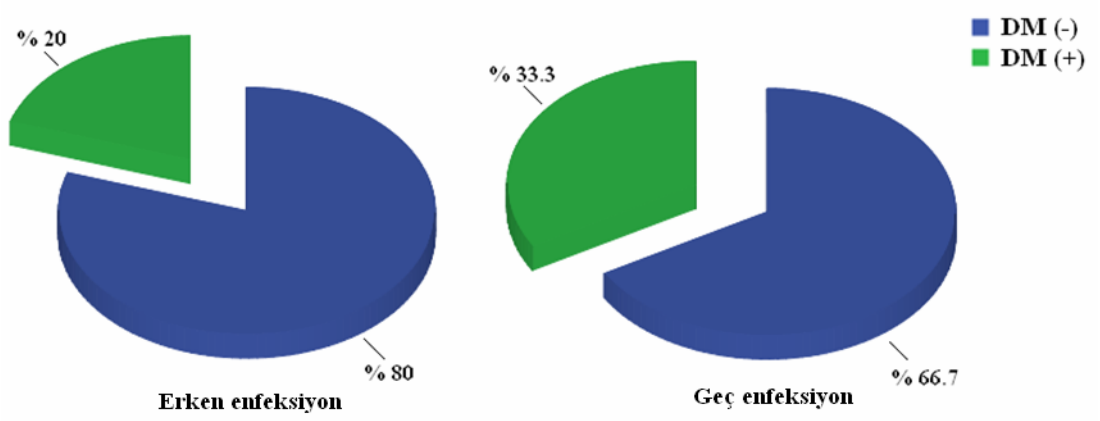
4.3. Erken ve Geç Enfeksiyon Grupları

Katılımcılardan enfeksiyon gelişen olgular, erken enfeksiyon grubu (n=15) ve geç enfeksiyon grubu (n=9) olarak ikiye ayrıldı. Bu iki grup arasında çeşitli faktörler açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Erken enfeksiyon grubunun yaş ortalaması (±SS) 66 (±9) yıl idi. Geç enfeksiyon grubunun yaş ortalaması (±SS) 63 (±9) yıl idi. İki grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.108) (**Tablo 4.7, Şekil 4.13**).



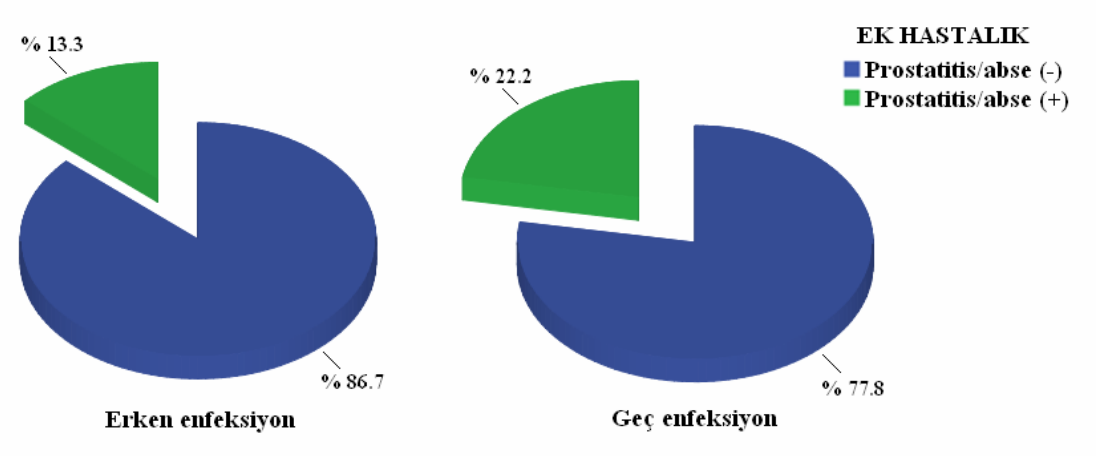
Şekil 4.13. Katılımcıların yaş ortalamalarına ait çubuk grafiği.

Erken enfeksiyon grubunda DM öyküsü olmayan 12 (% 80) olgu, DM öyküsü olan 3 (% 20) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda DM öyküsü olmayan 6 (% 66.7) olgu, DM öyküsü olan 3 (% 33.3) olgu vardı. İki grubun DM öyküsü dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.635) (**Tablo 4.7, Şekil 4.14**).



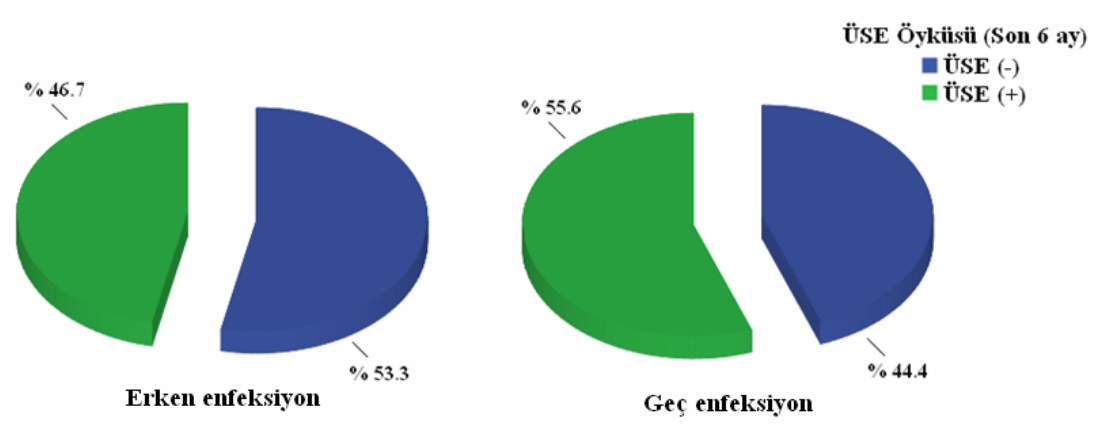
Şekil 4.14. İki gruptaki olguların DM öyküsü dağılımlarının pasta grafikleri.

Erken enfeksiyon grubunda prostatitis/abse (-) olan 13 (% 86.7) olgu, prostatitis/abse (+) olan 2 (% 13.3) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda prostatitis/abse (-) olan 7 (% 77.8) olgu, prostatitis/abse (+) olan 2 (% 22.2) olgu vardı. İki grubun prostatitis/abse dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı (p=0.615) (**Tablo 4.7, Şekil 4.15**).



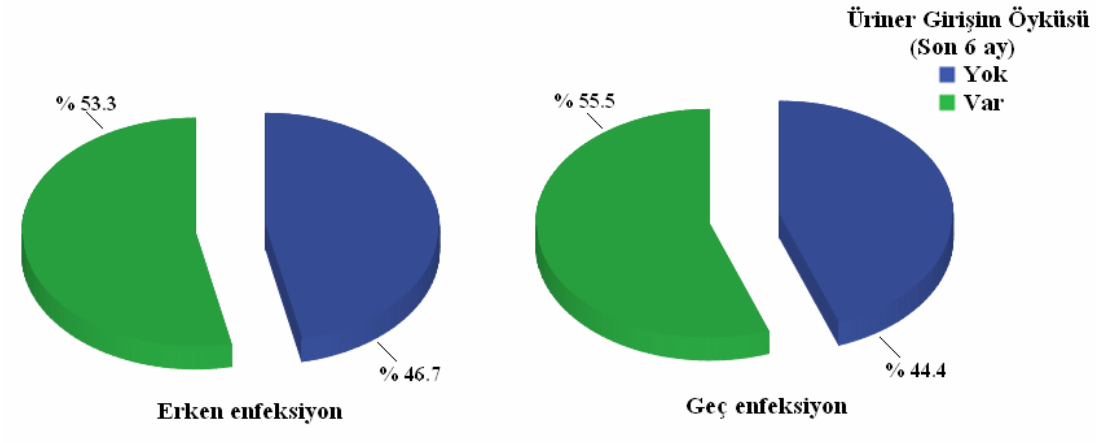
Şekil 4.15. İki gruptaki olguların prostatitis/apse öyküsü dağılımlarının pasta grafikleri.

Erken enfeksiyon grubunda son 6 ay içinde ÜSE öyküsü olmayan 8 (% 53.38) olgu, ÜSE öyküsü olan 7 (% 46.7) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda son 6 ay içinde ÜSE öyküsü olmayan 4 (% 44.4) olgu, ÜSE öyküsü olan 5 (% 55.6) olgu vardı. Grupların son 6 ay içinde ÜSE öykü dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=1.000) (**Tablo 4.7, Şekil 4.16**).



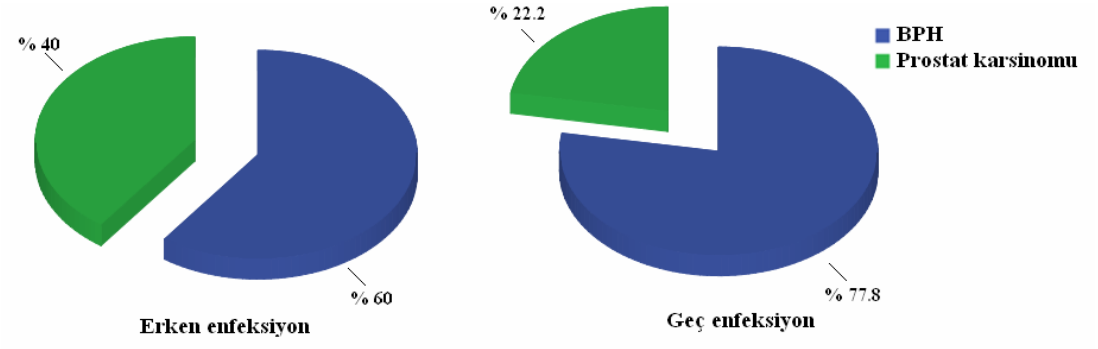
Şekil 4.16. İki gruptaki olguların ÜSE öyküsü (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

Erken enfeksiyon grubunda son 6 ay içinde üriner girişim öyküsü olmayan 7 (% 46.7) olgu, üriner girişim öyküsü olan 8 (% 53.3) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda son 6 ay içinde üriner girişim öyküsü olmayan 4 (% 44.4) olgu, üriner girişim öyküsü olan 5 (% 55.6) olgu vardı. Grupların son 6 ay içinde üriner girişim dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=1.000) (**Tablo 4.7, Şekil 4.17**).



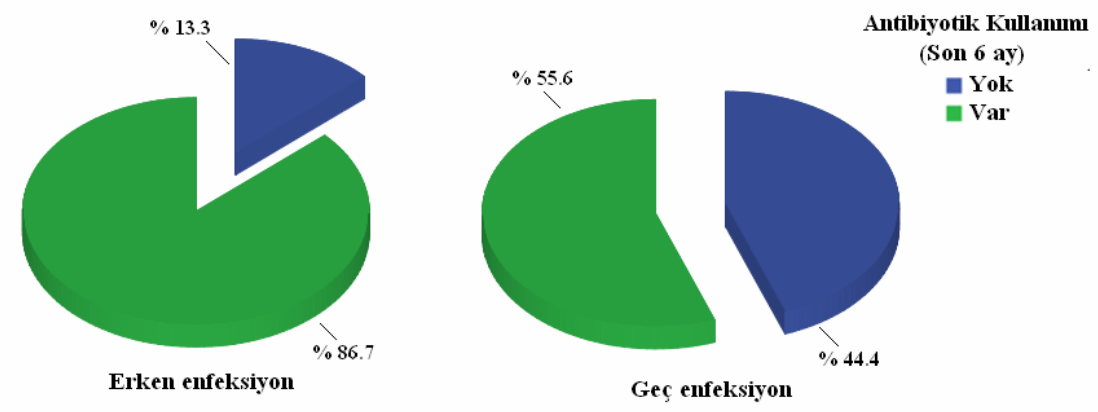
Şekil 4.17. İki gruptaki olguların üriner girişim öyküsü (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

Erken enfeksiyon grubunda operasyona alınma nedeni BPH olan 9 (% 60) olgu, prostat karsinomu olan 6 (% 40) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda operasyona alınma nedeni BPH olan 7 (% 77.8) olgu, prostat karsinomu olan 2 (% 22.2) olgu vardı. İki grubun operasyona alınma nedeni dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı (p=0. 657) (**Tablo 4.7, Şekil 4.18**).



Şekil 4.18. İki gruptaki olguların hastalık dağılımlarının pasta grafikleri.

Erken enfeksiyon grubunda son 6 ay içinde antibiyotik kullanmayan 2 (% 13.3) olgu, antibiyotik kullanan 13 (% 86.7) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda son 6 ay içinde antibiyotik kullanmayan 4 (% 44.4) olgu, antibiyotik kullanan 5 (% 55.6) olgu vardı. Grupların son 6 ay içinde antibiyotik kullanım dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.150) (**Tablo 4.7, Şekil 4.19**).



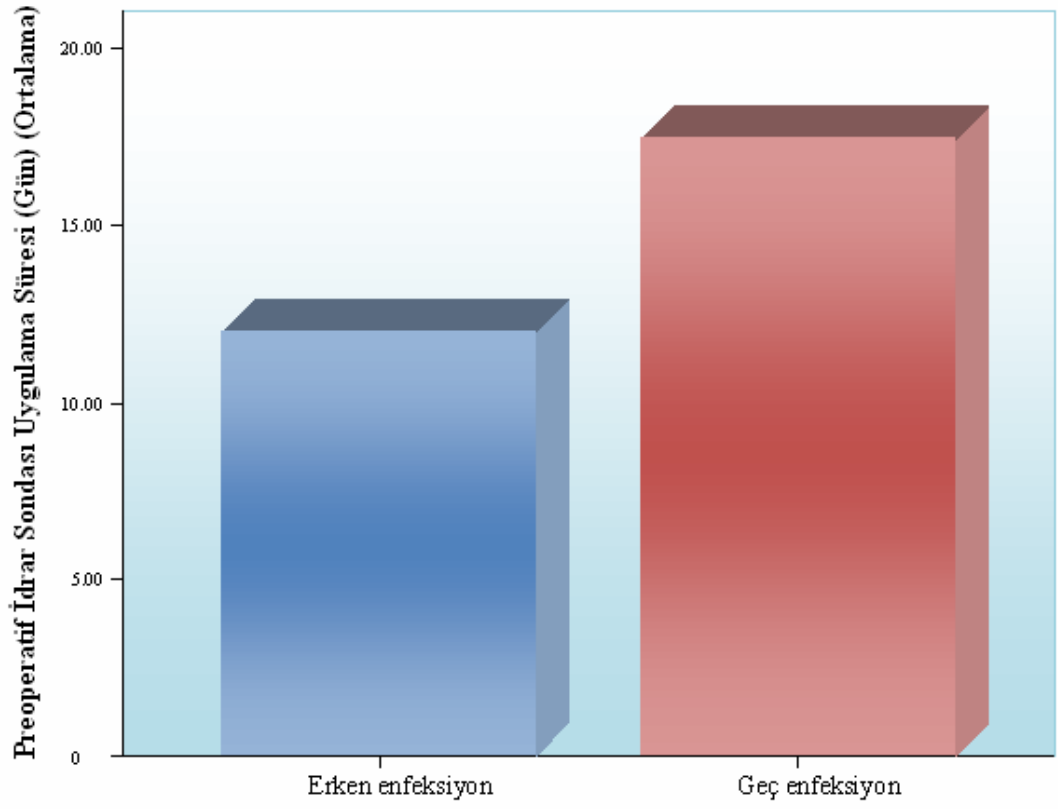
Şekil 4.19. İki gruptaki olguların antibiyotik kullanımı (son 6 ay) dağılımlarının pasta grafikleri.

Tablo 4.7. İki gruptaki olguların yaş ortalamaları ve özgeçmiş öykülerine ait özelliklerin dağılımları.

		GRUPLAR				P
		Erken Enfeksiyon (n=15)		Geç Enfeksiyon (n=9)		
		Ort.±SS		Ort.±SS		
Yaş (yıl)		66±9		63±9		0.108*
		N	Sütun % N	N	Sütun % N	
DM	DM (-)	12	80	6	66.7	0.635**
	DM (+)	3	20	3	33.3	
Ek Hastalık	Prostatitis/abse (-)	13	86.7	7	77.8	0.615**
	Prostatitis/abse (+)	2	13.3	2	22.2	
ÜSE Öyküsü (Son 6 ay)	ÜSE (-)	8	53.3	4	44.4	1.000**
	ÜSE (+)	7	46.7	5	55.6	
Üriner Girişim Öyküsü (Son 6 ay)	Yok	7	46.7	4	44.4	1.000**
	Var	8	53.3	5	55.6	
Operasyon Nedeni	BPH	9	60	7	77.8	0.657**
	Prostat Karsinomu	6	40	2	22.2	
Antibiyotik Kullanımı (Son 6 ay)	Yok	2	13.3	4	44.4	0.150**
	Var	13	86.7	5	55.6	

*Mann Whitney U test
** Fisher' Exact test

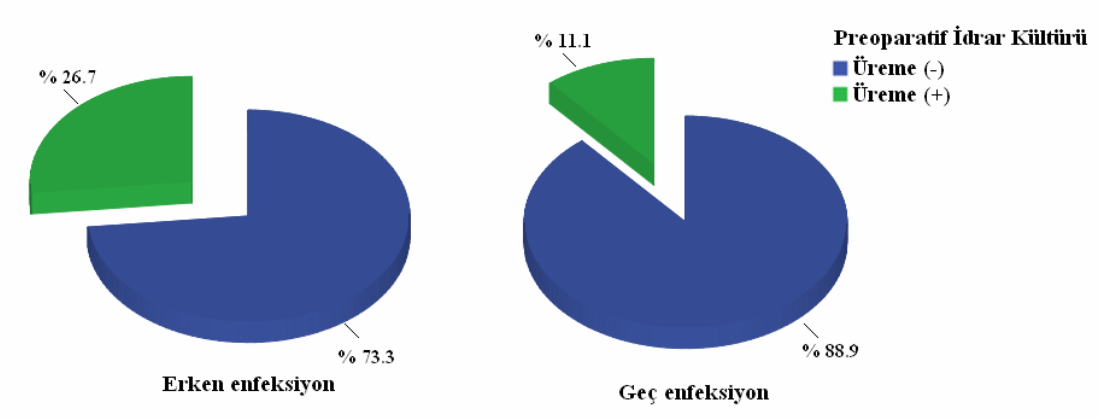
Erken enfeksiyon grubunun preoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi ortalama (±SS) 12.00 (±20.68) gündü. Geç enfeksiyon grubunun preoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi ortalama (±SS) 17.44 (±39.70) gündü. İki grubun preoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=1.000) (**Tablo 4.8, Şekil 4.20**).



Şekil 4.20. Grupların preoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi (gün) ortalamalarının çubuk grafiği.

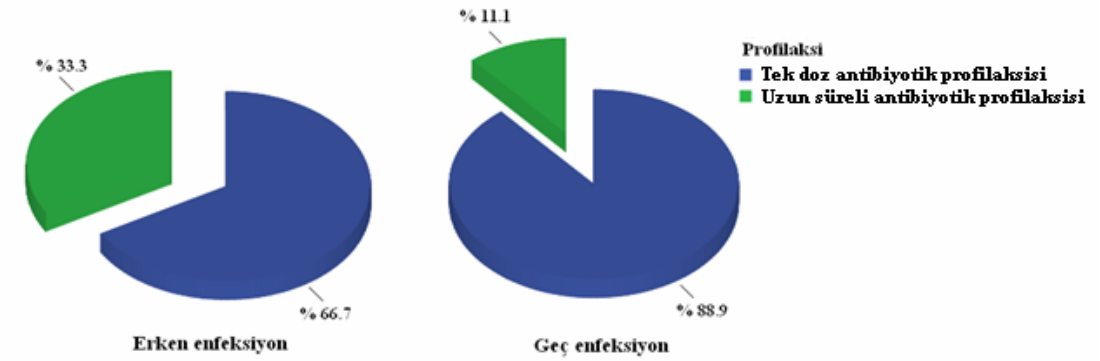
Erken enfeksiyon grubunun preoperatif dönemde PSA düzeyi ortalama (±SS) 9.43 (±8.09) idi. Geç enfeksiyon grubunun preoperatif dönemde PSA düzeyi ortalama (±SS) 4.13 (±3.77) idi. Grupların preoperatif dönemde PSA düzeyi ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.082) (**Tablo 4.8**).

Erken enfeksiyon grubunda preoperatif dönemde idrar kültüründe üreme olmayan 11 (% 73.3) olgu, anlamlı üreme olan 4 (% 26.7) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda preoperatif dönemde idrar kültüründe üreme olmayan 8 (% 88.9) olgu, anlamlı üreme olan 1 (% 11.1) olgu vardı. Grupların preoperatif dönemde idrar kültüründe üreme dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.615) (**Tablo 4.6, Şekil 4.21**).



Şekil 4.21. İki gruptaki olguların preoperatif idrar kültürü üreme durumlarına ait pasta garfikleri.

Erken enfeksiyon grubunda tek doz profilaksi uygulanan 10 (% 66.7) olgu, >48 saat antibiyotik uygulanan 5 (% 33.3) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda tek doz profilaksi uygulanan 8 (% 88.9) olgu, >48 saat antibiyotik uygulanan 1 (% 11.1) olgu vardı. Tek doz ve >48 saat uzun süreli profilaksi uygulanan grupların, enfeksiyon gelişimi dağılımları arasında fark yoktu (p=0.351) (**Tablo 4.8, Şekil 4.22**).



Şekil 4.22. İki gruptaki olguların proflaksi uygulanma durumlarına ait pasta garfikleri.

Erken enfeksiyon grubunda ASA I kategorisinde 5 (% 33.3), ASA II kategorisinde 8 (% 53.3) ve ASA III kategorisinde 2 (% 13.3) olgu vardı. Bu grupta ASA IV kategorisinde olgu yoktu. Geç enfeksiyon grubunda ASA I kategorisinde 1 (% 11.1), ASA II kategorisinde 7 (% 77.8) ve ASA IV kategorisinde 1 (% 11.1) olgu vardı. Bu grupta ASA III kategorisinde olgu yoktu. (ASA I+ASA II ve ASA III+ASA IV birleştirilerek yeni bir kategori oluşturuldu) Bu yeni kategorizasyona göre erken enfeksiyon grubunda ASA I-II kategorisinde 13 (% 86.7) olgu, ASA III-IV kategorisinde 2 (% 13.3) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda ASA I-II

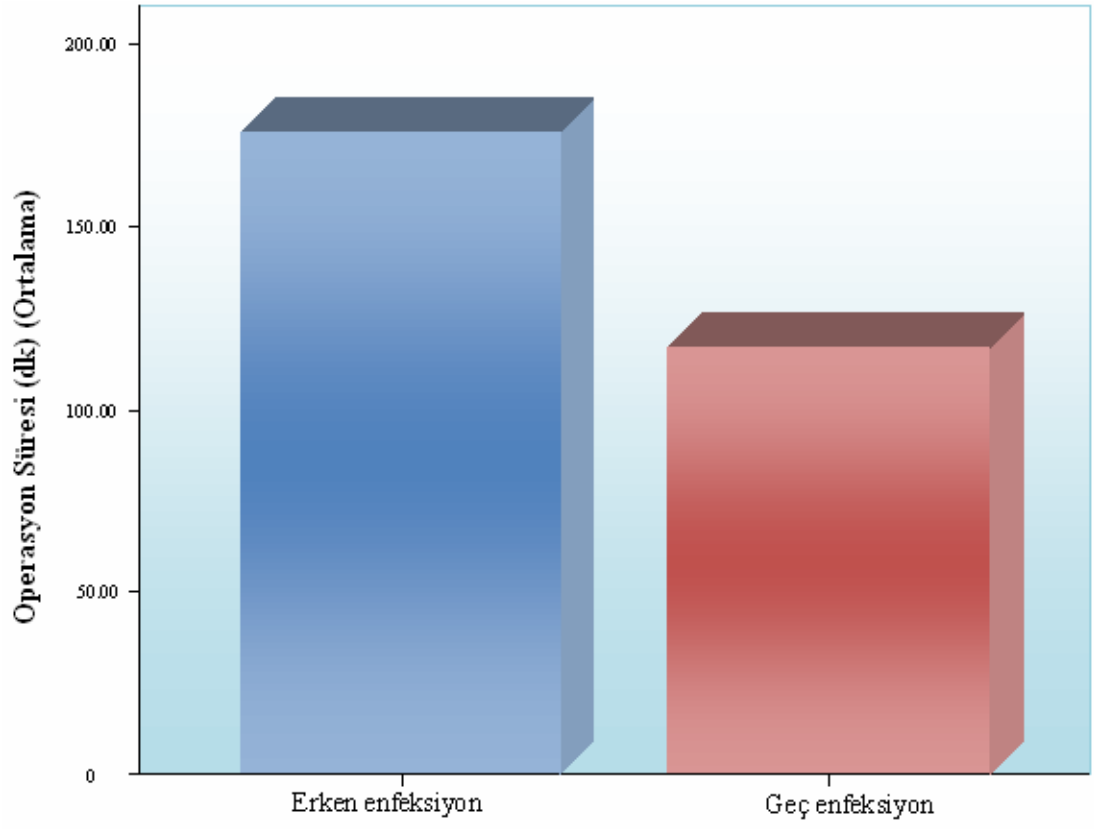
kategorisinde 8 (% 88.9) olgu, ASA III-IV kategorisinde 1 (% 11.1) olgu vardı. (p=1.000) (*Fisher's Exact test*) (**Tablo 4.8**).

Tablo 4.8. İki gruptaki olgularda preoperatif dönemdeki klinik uygulamalar ve klinik özellikler.

		GRUPLAR				
		Erken Enfeksiyon (n=15)		Geç Enfeksiyon (n=9)		
Preoperatif Dönem		Ort.±SS		Ort.±SS		**P**
İdrar sondası Uygulama Süresi (Gün)		12.00±20.68		17.44±39.70		1.000*
PSA		9.43±8.09		4.13±3.77		0.082*
		N	Sütun % N	N	Sütun % N	
İdrar Kültürü	Üreme (-)	11	73.3	8	88.9	0.615**
	Üreme (+)	4	26.7	1	11.1	
Profilaksi	Cerrahi	10	66.7	8	88.9	0.351**
	Antibiyotik (>48 saat)	5	33.3	1	11.1	
ASA	ASA I	5	33.3	1	11.1	-
	ASA II	8	53.3	7	77.8	
	ASA III	2	13.3	0	0	
	ASA IV	0	0	1	11.1	

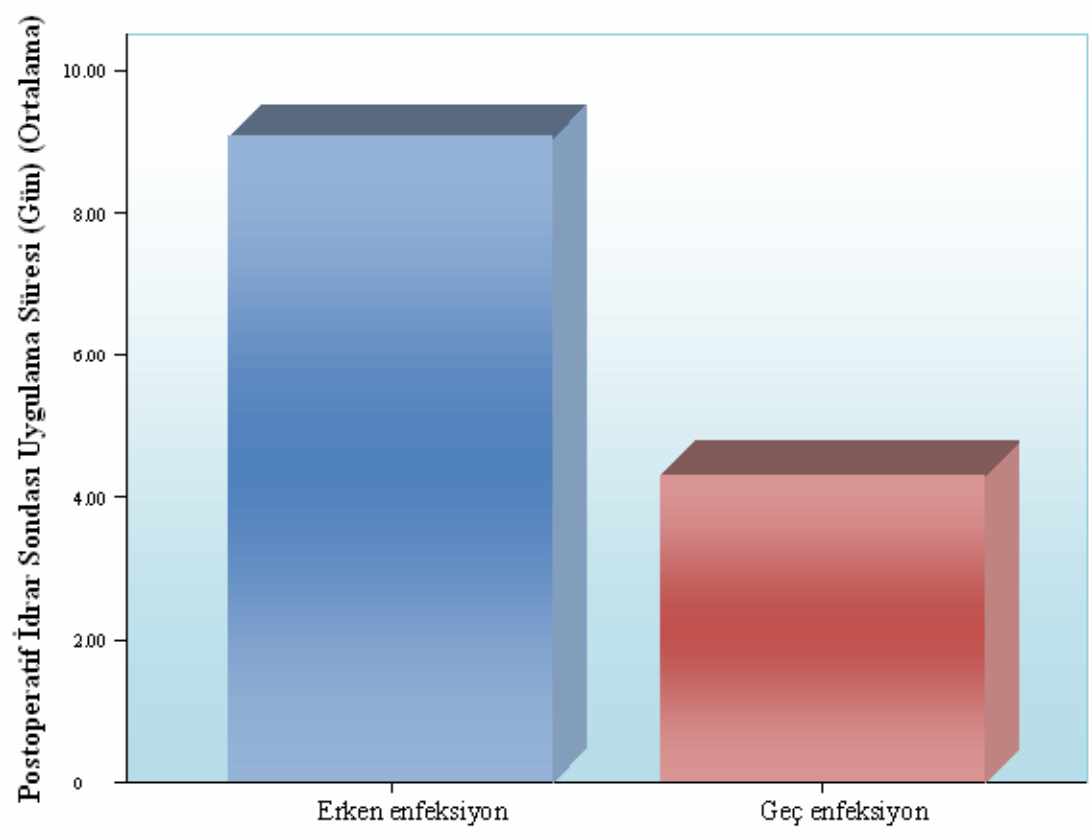
*Mann Whitney U test
** Fisher' Exact test

Erken enfeksiyon grubundaki olguların operasyon süresi ortalama (±SS) 175.67 (±102.55) dk idi. Geç enfeksiyon grubundaki olguların operasyon süresi ortalama (±SS) 117.22 (±66.38) dk idi. Grupların operasyon süresi ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.073) (**Tablo 4.9, Şekil 4.23**).



Şekil 4.23. İki gruptaki olguların operasyon süresi ortalamalarına ait çubuk grafiği.

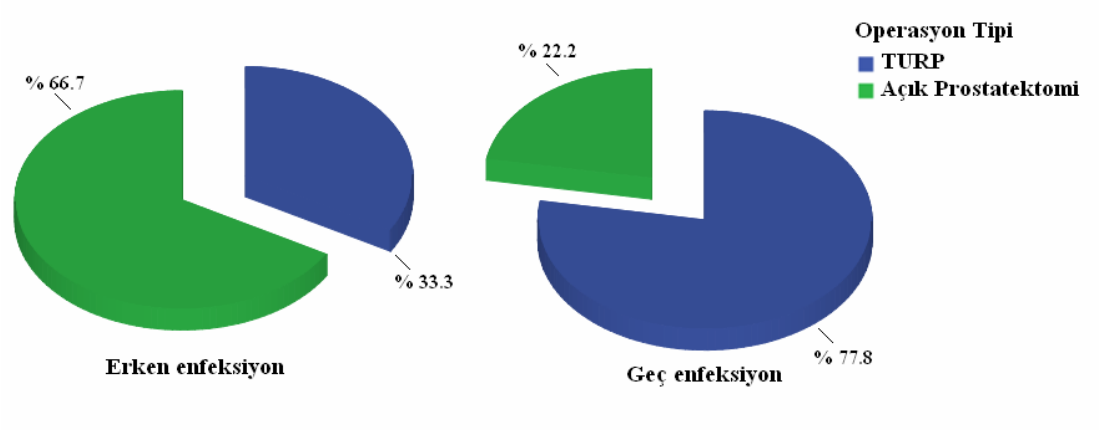
Erken enfeksiyon grubunda postoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi ortalama (±SS) 9.07 (±6.61) gün idi. Geç enfeksiyon grubunda postoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi ortalama (±SS) 4.33 (±2.60) gün idi. Grupların postoperatif dönemde idrar sondası uygulama süreleri arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.108) (**Tablo 4.9, Şekil 4.24**). Erken enfeksiyon grubunda 4 (% 26.7) geç enfeksiyon grubunda 2 (% 22.2) olguda postoperatif dönemde idrar sondası tekrar kullanımı vardı. İki grubun postoperatif idrar sondası tekrar kullanımı sıklıkları arasında anlamlı fark yoktu.



Şekil 4.24. İki gruptaki olguların postoperatif idrar sondası uygulama süresi ortalamalarına ait çubuk grafiği.

Erken enfeksiyon grubunda preoperatif dönemde prostat ağırlığı ortalama (±SS) 82.25 (±56.03) gr idi. Geç enfeksiyon grubunda preoperatif dönemde prostat ağırlığı ortalama (±SS) 75.61 (±35.59) gr idi. Grupların prostat ağırlığı ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı (p=0.917) (**Tablo 4.9**).

Erken enfeksiyon grubunda TURP uygulanan 5 (% 33.3) olgu, açık prostatektomi uygulanan 10 (% 66.7) olgu vardı. Geç enfeksiyon grubunda TURP uygulanan 7 (% 77.8) olgu, açık prostatektomi uygulanan 2 (% 22.2) olgu vardı. İki grubun uygulanan operasyon dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.089) (**Tablo 4.9, Şekil 4.25**).



Şekil 4.25. İki gruptaki olguların operasyon tipi dağılımlarına ait pasta grafikleri.

Tablo 4.9. İki gruptaki olgularda intraoperatif ve postoperatif dönemdeki klinik uygulamalar.

		GRUPLAR				
		Erken Enfeksiyon (n=15)		Geç Enfeksiyon (n=9)		P
		Ort.±SS		Ort.±SS		
Operasyon Süresi (dk)		175.67±102.55		117.22±66.38		0.073*
Postoperatif İdrar sondası Uygulama Süresi (Gün)		9.07±6.61		4.33±2.60		0.108*
Prostat Ağırlığı (gr)		82.25±56.03		75.61±35.59		0.917*
		N	Sütun % N	N	Sütun % N	
Operasyon Tipi	TURP	5	33.3	7	77.8	0.089**
	Açık Prostatektomi	10	66.7	2	22.2	

*Mann Whitney U test
** Fisher' Exact test

Preoperatif dönemdeki alınan idrar kültürlerinde; 5 olguda *E. coli*, 2 olguda *Klebsiella*, 2 olguda *Pseudomonas*, 4 olguda *Staphylococcus sp.*, 1 olguda *E. coli+Enterokok* ve 1 olguda *Candida sp.* üredi. Postoperatif idrar kültürlerinde; 12 olguda (% 8.5) *E. coli*, 3 olguda (% 2.1) *Pseudomonas spp.*, 7 olguda (% 5) *Staphylococcus spp.*, ve 3 olguda *Klebsiella sp.* (% 2.1) üredi. Postoperatif 1. ay idrar kültürlerinde; 9 olguda (% 6.4) *E. coli*, 4 olguda (% 2.8) *Klebsiella spp*, 3 olguda *Pseudomonas spp.* (% 2.1), 2 olguda (% 1.4) *Staphylococcus spp.*, ve 2 olguda *Candida sp.* üredi. Postoperatif 2. ay idrar kültürlerinde; 2 olguda (% 1.4) *E. coli*, 2 olguda (% 1.4) *Klebsiella spp.,* 1 olguda (% 0.7) *Pseudomonas spp.*, 3 olguda (% 2.1) *Staphylococcus spp.* üredi.

İyileşme grubunda ABU (-) olan 102 (% 90.3) olgu, ABU (+) olan 11 (% 9.7) olgu vardı. Enfeksiyon grubunda ABU (-) olan 24 (% 85.7) olgu, ABU (+) olan 4 (%

14.3) olgu vardı. Grupların ABU dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.498) (**Tablo 4.10**).

Tablo 4.10. İki gruptaki olguların asemptomatik bakteriüri gelişimine göre dağılımları.

		GRUPLAR				P
		İyileşme (n=113)		Enfeksiyon (n=28)		
		N	Sütun % N	N	Sütun % N	
Asemptomatik Bakteriüri	ABU (-)	102	90.3	24	85.7	0.498*
	ABU (+)	11	9.7	4	14.3	

*Fisher' Exact test

4.4. ABÜ Gelişimi ile İlgili Sonuçlar

ABU (+) olan 15 hastanının 11'inde (% 73.3) enfeksiyon gelişmedi ve 4'ünde (% 27.7) enfeksiyon gelişmişti. Bu 15 hastanın 10'una TURP ve 5'ine açık prostatektomi uygulanmıştı. ABÜ (+) olguların 3'ünün yaşı <65 idi; 4'ünde prostatit vardı ve 10 kişinin ASA kategorisi II veya daha düşüktü. Bu 15 olgunun 5'i prostat karsinomu nedeniyle opere edilmişti. ABU (+) olguların 9'unun prostat ağırlığı >50 gr ve 10'unun PSA değeri <5 ng/ml idi. Son 6 ay içinde ÜSE gelişmemiş 11 olgu ve son 6 ay içinde antibiyotik kullanan 6 olgu, 1 ay içinde üriner girişim yapılan 5 olgu, 1 ay-1 yıl arasında üriner girişim yapılan 3 olgu vardı. Preoperatif idrar kültürü negatif olan 14 olgu vardı. Preoperatif sonda uygulanan 3 kişi vardı ve bu 3 olguda sonda kullanım süresi >15 gün idi. ABU (+) olguların 11'ine tek doz profilaksi ve 4'üne uzun süreli profilaksi uygulanmıştı. Postoperatif dönemde idrar sondası kullanımı, 3 kişide 4 gün, 9 kişide >4gündü. İki kişinin idrar sondası çıkarılıp yeniden uygulanmıştı.

5. TARTIŞMA

Ürolojik prosedürlerde enfeksiyon riski, preoperatif klinik özelliklere, uygulanan prosedüre ve hasta özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (231). Çalışmamızın sonuçları, enfeksiyon grubunun yaş ortalaması, prostatit/abse, ÜSE öyküsü, üriner girişim öyküsü ve antibiyotik kullanım öyküsü sıklığı; preoperatif PSA düzeyi ortalaması, preoperatif idrar sondası uygulama sıklığı, idrar kültüründe üreme pozitifliği, profilaksi yaklaşımları ve ASA değerlendirme kategorileri; postoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi ve prostat ağırlığı ortalamaları açısından iyileşme grubuna benzer olduğunu gösterdi. Operasyon tipi sıklığı değerlendirmesinde, enfeksiyon grubundaki olgulardan açık prostatektomi uygulananların oranı iyileşme grubundan yüksek bulundu ve saptanan fark anlamlılığa eğilimliydi (p=0.086). Enfeksiyon grubunun DM sıklığı, preoperatif idrar sondası uygulama süresi ve operasyon süresi ortalamaları, postoperatif dönemde idrar sondasının çıkarılıp tekrar uygulanması iyileşme grubundan anlamlı düzeyde yüksekti. Yapılan lojistik regresyon analizinde, DM, postoperatif dönemde idrar sondasının çıkarılıp tekrar uygulanması ve uzun operasyon süresinin enfeksiyon gelişimi açısından risk faktörü olduğu belirlendi.

Enfeksiyon grubu kendi içinde değerlendirildiğinde, erken enfeksiyon grubunun yaş ortalaması, DM, prostatit/abse, ÜSE öyküsü, üriner girişim öyküsü ve antibiyotik kullanım öyküsü sıklığı; preoperatif idrar sondası uygulama süresi ortalaması, idrar kültüründe üreme pozitifliği, profilaksi yaklaşımları ve ASA değerlendirme kategorileri; postoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi ve prostat ağırlığı ortalamaları açısından geç enfeksiyon grubuna benzer olduğu izlendi. Erken enfeksiyon grubunun PSA düzeyi (p=0.082), operasyon süresi (p=0.073) ve açık prostatektomi sıklığı (p=0.089) geç enfeksiyon grubundan yüksekti ve bu farklar anlamlılığa eğilimliydi.

Wenzel ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, üroloji hastalarında NÜSE insidansı % 6.2 olarak bulunmuş, fakat bu hastaların sadece % 19'unun kateterize olduğu bildirilmiştir (4). Westenfelder ve arkadaşlarının 140 hastanın katılımıyla yaptığı çalışmada, NÜSE insidansı % 21.4 olarak saptanmış, fakat

kateterize hastaların oranı bildirilmemiştir (5). Kateterize hastaların % 20-30'unda NÜSE gelişmesi beklenmektedir (6, 7). Çalışmamızda, preoperatif dönemde olguların % 12.1 'ine ve postoperatif dönemde tamamına farklı süreler boyunca kateter uygulandı. Biz, katılımcılardaki ÜSE oranını % 19.9 olarak saptadık. Özellikle postoperatif dönemde kateter uygulama sıklığının yüksek olması nedeniyle, katılımcılarda gözlenen yüksek ÜSE oranı şaşırtıcı değildir. Prostat patolojileri de semptomatik ÜSE insidansını artırmaktadır (254). Bizim hastaların tamamının da prostat patolojisi vardı.

TURP uygulanan hastaların dahil edildiği bir çalışmada, preoperatif idrar sondası kullanımının ve postoperatif idrar sondasının çıkartılıp tekrar takılmasının postoperatif bakteriüri riskini artırdığı bildirilmiştir (255). Çalışmamızdaki katılımcıların tamamının postoperatif idrar sondası kullanmış olması preoperatif idrar sondası kullanımının enfeksiyon riski üzerine etkisini maskeliyor olabilir. Ancak, tek ve çok değişkenli analiz sonuçlarımız sözü edilen son çalışmanın sonuçları ile uyumlu biçimde postoperatif dönemde tekrarlayan sonda uygulamasının enfeksiyon riskini artırdığı yönündedir.

ÜSE'ler, yaşlı hastalarda en sık gözlenen enfeksiyöz hastalıklardır (9). Yaşlı hastalarda ÜSE insidansının genç hastalardan daha yüksek olduğu bilinmektedir (8). ÜSE, özellikle yaşı ≥65 olan bireylerde daha sıktır (256). İdrar yollarındaki bakteri varlığı özellikle kadınlarda olmak üzere yaşla birlikte artış gösterir (10). ÜSE'ye yatkınlık ile ileri yaş arasında ilişkinin nedenleri, genitoüriner sistemdeki değişiklikler, altta yatan hastalıklar, enstrumantasyon ve uzun süreli bakım merkezlerinde yaşam olarak sıralanabilir (257). Bizim çalışmamızın sonuçları, her iki gruptaki olguların yaşlarının ortalamasının ≥65 olduğunu; enfeksiyon ve iyileşme grubundaki hastaların yaşlarının farklı olmadığını göstermiştir. Çalışmamızda, 65 yaş kesme noktasına göre yapılan kategorizasyonun ardından yaş değişkenine lojistik regresyon uygulanmış, ancak yaşın >65 olmasının enfeksiyon açısından bir risk oluşturmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

DM'de enfeksiyon hastalıkları daha sıktır ve DM'nin, nötrofil işlevlerini bozarak immün sistemi olumsuz yönde etkileyebileceği ileri sürülmektedir (11,

12). ÜSE, DM hastalarındaki en sık bakteriyel enfeksiyondur ve bu hasta grubunda belirgin morbiditeye neden olmaktadır (13-16). DM tanısı ile izlemi yapılan kadınlarda ÜSE, DM'si olmayan kadınlardan daha sık olarak karşılaşılan bir durumdur (15). Ancak, DM'si olan erkeklerdeki semptomatik ÜSE prevalansının, DM'si olmayan erkeklerdeki semptomatik ÜSE prevalansından yüksek olmadığı bildirilmiştir (254, 258, 259). Bizim çalışmamızdaki enfeksiyon grubunda ise DM olgularının oranı, iyileşme grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Ancak, çok değişkenli analiz sonuçları, DM'nin ÜSE gelişimi için bir risk faktörü olmadığını gösterdi. Çalışmalar, DM süresi (17) ve kan şekeri kontrolünün yetersiz olması (18) gibi faktörlerin semptomatik ÜSE gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Gerçekten de, kan şekeri kontrolü yetersiz olan hastalardaki glikozüri gibi faktörler ÜSE riskini artırıyor olabilir (260). Bu bağlamda, çalışmamızın enfeksiyon grubunda bulunan olguların DM süresinin ve/veya kan şekeri kontrollerinin değerlendirilmesi daha tutarlı sonuçlara ulaşmamızı sağlayabilirdi. Ancak hasta kayıtlarından bu verilere ulaşılamamış ve hasta taburcu edildikten sonra da glisemi takibi yapılamamıştır.

Kronik bakteriyel prostatit, subakut bir enfeksiyon olarak sınıflanmaktadır (19, 20). Prostatit, standart tedavilere yanıt vermediğinde abse gelişebilir (261). Prostatit, tekrarlayan ÜSE ile karakterizedir (19, 20). Bu bağlamda, enfeksiyon grubunda prostatit/abse sıklığının iyileşme grubundan yüksek olması beklenebilir. Ancak, çalışmamızdaki enfeksiyon ve iyileşme gruplarının prostatit/abse sıklıkları benzer bulunmuştur.

ÜSE öyküsü, daha sonra ortaya çıkacak ÜSE oranını arttırıcı faktörlerden biridir (10, 24). Üriner girişim sırasında gram-negatif ve gram-pozitif bakteriler idrar yollarında retrograd olarak (iyatrojenik) ilerletilebilir (262). Bu nedenle, ÜSE öyküsü ve üriner girişim öyküsü olan hastalarda enfeksiyon riskinin artması beklenir. Yaşlı hastalardaki ÜSE'lerin tedavisinde kısa süreli antibiyotik tedavisinin etkinliği düşüktür ve relaps ve rekürrens gibi durumlar tedavinin süresinden bağımsız olarak daha sık gözlenmektedir (9). Bizim çalışmamızda, enfeksiyon ve iyileşme grupları ne ÜSE öyküsü ne de üriner girişim öyküsü sıklığı açısından farklılık gösterdi. Özellikle üriner girişim öyküsünün sonraki

enfeksiyon riskini arttırma gücü ile ilgili kanıt düzeyi yeterli görünmemektedir (25). Bu nedenle lojistik regresyon analizinde üriner girişim öyküsü değişkenini kullanmadık. Ek olarak, örneklemimizde ÜSE öyküsünün enfeksiyon riskini predikte etmediğini gözledik. Antibiyotik kullanım öyküsünün, nozokomiyal ÜSE veya postoperatif bakteriüri için anahtar risk faktörlerinden biri olduğu bildirilmektedir (26, 255). Ancak, çalışmamızdaki enfeksiyon ve iyileşme grupları antibiyotik kullanım öyküsü (son 6 ay) açısından da benzerdi. Çok değişkenli analiz sonuçlarımız da, antibiyotik kullanım öyküsünün bizim örneklemimizde enfeksiyon açısından bir risk faktörü olmadığını göstermişti.

İdrar sondası varlığında idrar yolları, hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık kaynağıdır. Bu enfeksiyonlar, ürolojik uygulamalara (% 40) veya kalıcı idrar sondası kullanımına bağlıdır (% 80). Çalışmamızda değerlendirilmeyen hastanede kalış süresi ≥48 saat olan hastalarda NÜSE insidansı % 6.9 olarak belirlenmiştir. Ancak, bu NÜSE olgularının % 52.3'ünün kateterize hastalar olması dikkat çekicidir (27). İdrar sondasına bağlı enfeksiyonlar sıklıkla hastanın kendi florasından kaynaklanmaktadır. İdrar sondası, nefrostomi veya "double-j stent" gibi kateter uygulamalarının tümü ÜSE'ye yatkınlığı artırmaktadır. Kateterizasyon süresinin en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir. Kateterizasyon uzadıkça, çok sayıda mikrorganizma türü kolonize olur; kateter yüzeyinin biyofilm tabakasıyla kaplanması obstrüksiyonla sonuçlanabilir (28). Çalışmamızın sonuçları, iki grubun preoperatif idrar sondası uygulama süresi açısından karşılaştırılmasında, bu sürenin enfeksiyon gelişimine katkısı olduğunu düşündürmesine karşın (p=0.046), bu değişkenin lojistik regresyon analizinde enfeksiyonla ilişkisiz olduğu gözlenmiştir (Olasılık oranı 2.613 [% 95 Güven aralığı, 0.977-6.989]; p=0.056).

Biz çalışmamızda, enfeksiyon ve iyileşme gruplarının preoperatif idrar kültürü pozitifliği sıklığı açısından farklılık göstermediğini bulduk. Ayrıca, çalışmamızda değerlendirdiğimiz preoperatif idrar kültürü pozitifliğinin postoperatif enfeksiyon riskini etkilemediğini lojistik regresyon analizi ile belirledik.

Üroloji pratiğindeki prosedürler, ultrason kılavuzluğunda prostat biyopsisi, sistoskopiyi kapsayan tanısal prosedürler; TURP gibi endoürolojik prosedürler ve açık prosedürler biçiminde sınıflandırılabilir (231). Enfekte idrar, hem açık prostatektomiden sonra cerrahi yara enfeksiyonu için (30) hem de TURP'tan sonra febril ÜSE için önemli bir risk faktörüdür (29). Postoperatif cerrahi yara enfeksiyonu ve ÜSE'yi önlemek/azaltmak amacıyla ürolojik girişim öncesinde hastadan idrar kültürü alınmalı ve gerekiyorsa hasta tedavi edilmelidir (28). Chodak ve Plaut (32) 1978 yılında yayınladıkları çalışmalarında, TURP hastalarında antibiyotik profilaksisi önermemişlerdir. Artan çalışmaların ardından yayınlanan bir derlemede, TURP uygulanacak hastaların kısa süreli antibiyotik tedavisinden çoğunlukla fayda gördüğü bildirilmiştir (31). TURP uygulanan hastaların % 70'inde postoperatif bakteriüri ortaya çıkmaktadır. TURP uygulanan hastaları değerlendiren sistematik bir derlemede antibiyotik profilaksisinin, preoperatif steril idrarı olan erkeklerdeki bakteriüri sıklığını ortalama % 34'den % 10'a düşürdüğü gösterilmiştir (31). Son yıllarda yayınlanan iki meta analizde, kısa süreli antimikrobiyal ajan kullanımının bakteriüri riskini ortalama % 26'dan % 9'a düşürdüğü gösterilmiştir (33, 34). Berry and Barrat, TURP öncesinde profilaktik amaçlı antimikrobiyal ajan kullanımının sepsis üzerine etkilerini analiz etmişler ve sepsis riskinin % 4.4'den % 1'in altına düştüğünü belirlemişlerdir (33). Çok merkezli bir çalışmada Wagenlehner ve arkadaşları, benzer sonuçlar elde etmekle birlikte, farkın anlamlı olmadığını belirlemişlerdir (237). TURP'ta, süresi uzatılmış antibiyotik tedavisinin (<72 saat) tek doz uygulamasından daha etkili olduğu, ancak bir haftalık antibiyotik uygulamasından daha az etkili olduğu bildirilmiştir (33, 34). Açık prostatektomi, temiz kontamine operasyon olarak sınıflandırılabilir. Total prostatektomi ile ilgili randomize kontrollü çalışma yoktur. Farklı antibiyotik rejimlerini takiben, katater ilişkili bakteriüri ve cerrahi yara enfeksiyonunu değerlendiren az sayıda retrospektif kohort çalışması vardır. Bu serilerin sonuçları, açık prostatektomide tek doz oral antibiyotik uygulamasının yeterli olduğunu göstermiştir (35-38). Çalışmamızdaki hastalara girişim öncesinde tek doz profilaksi veya 48 saatten uzun süreyle antibiyotik tedavisi uygulanmıştı. Enfeksiyon ve iyileşme grubunda uygulanan antibiyotik tedavisi yaklaşımlarının (tek doz profilaksi veya >48 saat antibiyotik) sıklığı açısından anlamlı fark yoktu. Uygulanan profilaktik yaklaşımların enfeksiyon

riski üzerine de etkisi yoktu. Ancak, çalışmamızın, önceki çalışmalardan farklı tasarımı, karşılaştırma yapmamızı olanaksızlaştırmaktadır.

Preoperatif bakteriüri, TURP uygulanacak fakat kateterizasyon yapılmayan erkeklerde % 10'dan daha yüksek bir oranda gözlenmektedir (31). Biz, preoperatif dönemde idrar sondası uygulanmayan ve TURP uygulanan hastalarda preoperatif idrar kültüründe üreme pozitifliği olan olguların oranını % 6.7 (n=5) olarak saptadık. TURP prosedüründe, ÜSE insidansı % 6-70 olarak bildirilmektedir (33, 34, 88). Çalışmamızda, bu oran % 15.5 (n=15) idi. Stranne ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, radikal retropubik prostatektomi uygulanan hastalarda idrar sondasının çıkartılmasından iki hafta sonra olguların % 25'inde persistan bakteriüri saptanmıştır (35). Bizim sonuçlarımız, açık prostatektomi uygulanan olgularda ÜSE oranının % 29.5 (n=13) olduğunu gösterdi. Çalışmamızın bu sonuçları yukarıda sözü edilen çalışmaların sonuçları ile kısmen uyumlu görünmektedir.

ASA kategorizasyonuna göre hastaların enfeksiyöz komplikasyonlarını değerlendiren bir çalışmanın sonuçları, özellikle ASA III ve üzeri kategorilerde cerrahi enfeksiyon riskinin arttığını göstermektedir (39). Diğer bir çalışmada ise, ASA III veya daha yüksek kategorilerin postoperatif bakteriüri riskini artırdığı bulunmuştur (255). ASA kategorizasyonu ile yapılan değerlendirmelerde, ASA III ve üzeri hastaların daha yaşlı ve daha çok komorbiditeye sahip olması, enfeksiyon riski artışının altında yatan diğer nedenler olabilir. Bizim çalışmamızda, ASA kategorilerinin ÜSE gelişimi üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Operasyon süresi, ürolojik girişimlerde enfeksiyon riskini artıran önemli faktörlerden biridir (40, 41). Hastanede preoperatif uzun kalış süresi gibi operasyon süresinin de, ilerlemiş hastalıkla veya daha komplike cerrahi yaklaşımlarla ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (263, 264). Ancak, hastalığın şiddetinin göstergesi olarak kabul edilebilecek PSA ve prostat ağırlığı düzeylerinin iki olgu grubumuzda benzer olmasına karşın, çalışmamızdaki enfeksiyon grubunun operasyon süresinin iyileşme grubunun operasyon süresinden yaklaşık % 50 uzun olması, operasyon süresinin enfeksiyon riski

açısından önemini ve ürolojik hastalık ile ilgili klinik özelliklerden bağımsız olabileceği görüşünü desteklemektedir. Diğer bir çalışmada, >70 dakika olan operasyon süresinin TURP sonrası ÜSE riskini artırabileceği bildirilmiştir (265). Bizim çalışmamızda, hem enfeksiyon grubunun hem de iyileşme grubunun operasyon süresinin 70 dakikanın üzerinde olması şaşırtıcıdır. Ancak, lojistik regresyon anlizinde de PSA ve prostat ağırlığının enfeksiyon riskini artırmadığına ve operasyon süresinin enfeksiyon riski üzerine anlamlı etkisi olduğuna dair bulgularımız operasyon süresinin enfeksiyon gelişimine katkısı olduğunu bildiren çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir.

Bilgilerimize göre, TURP veya açık prostatektomi uygulanan BPH veya prostat karsinomu olgularında postoperatif erken ve geç dönem enfeksiyon sıklığını etkileyen faktörleri değerlendiren çalışma yoktur. Çalışmamızda, erken enfeksiyon grubunun PSA düzeyi, operasyon süresi ve açık prostatektomi sıklığının geç enfeksiyon grubundan yüksek olduğunu bulduk.

ABÜ gelişen hasta sayımız az olmakla birlikte çalışmamızın sonuçları, ABÜ gelişen az sayıda hastanın enfeksiyona ilerlediği (% 27.7) biçiminde yorumlanabilir. ABÜ için seçilmiş gruplarda (gebeler, TURP öncesinde, diğer travmatik ürolojik girişimlerden önce) tarama ve tedavi önerilmektedir. ABÜ, istenmeyen olaylarla nadiren ilişkilendirilmektedir (3). Bizim çalışmamızda da ABÜ gelişenlerden az sayıda hastada enfeksiyona ilerleme görüldü. Bu nedenle, üriner girişim sonrası ABÜ gelişen hastalarda antibiyotik tedavisine başlamadan önce hastanın risk potansiyelinin değerlendirilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçları, enfeksiyon grubunun DM, postoperatif dönemde idrar sondası tekrar kullanımı ve antibiyotik kullanım öyküsü sıklıklarının; preoperatif idrar sondası uygulama süresi ve operasyon süresi ortalamalarının iyileşme grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğunu gösterdi. Lojistik regresyon analizinin sonuçları, operasyon süresi (Olasılık oranı 1.015 [% 95 Güven aralığı: 1.006-1.024]; p=0.001) ve postoperatif sonda tekrar kullanımının (Olasılık oranı 32.613 [% 95 Güven aralığı: 3.374-315.214]; p=0.003) enfeksiyon gelişimi riskini artırdığına işaret etmekteydi

Postoperatif ÜSE, üroloji pratiğindeki önemli sorunlardan biridir. Hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte, hastanede kalış süresi ve ek tedavi gereksinimi nedeniyle sağlık harcamalarının artışına neden olmaktadır.

ÜSE'ye yatkınlık ve değiştirilemeyen bireysel özellikler yanında, önlenebilir ve/veya modifiye edilebilir risk faktörlerinin bilinmesi, ÜSE'nin hastaya etkisinde ve topluma maliyetinde düzelme sağlamamızı kolaylaştırabilir.

Postoperatif ÜSE gelişimine katkısı olan faktörleri değerlendiren çalışma sayısı göreli azdır ve bu çalışmaların örneklem özellikleri ve çalışma tasarımları genel olarak birbirinden farklıdır. Bu, çalışmaların birlikte değerlendirilmelerini de güçleştirmektedir. Tasarım özellikleri, çalışmaların kanıt düzeylerini de etkilemektedir. Bu nedenle, sosyodemografik ve klinik özellikler açısından tabakalanmış örnekleme sahip ve/veya uygulanan girişimler açısından homojenize gruplarla yapılan –örneğin, sadece açık prostatektomi-, büyük ölçekli, randomize ve kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

7. ÖZET

Aslaner H. Prostatektomi Sonrasi Gelişen Üriner Sistem Enfeksiyonlarinin Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2012.

Ürolojik girişimler, hasta ve çevre faktörleri nedeniyle üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) sıklığını arttırabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, benign prostat hiperplazisi veya prostat karsinomu tanısı konan ve transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) veya açık prostatektomi uygulanan olgularda ÜSE risk faktörlerinin belirlenmesidir.

Çalışmamıza, BPH ya da prostat karsinomu tanısı konan 141 hasta dahil edildi ve bu hastalara TURP ya da açık prostatektomi uygulandı. ÜSE tanısı, idrar kültürlerine dayanarak kondu.

Enfeksiyon ve iyileşme grubunun yaş ortalaması (p=0.543), prostatit/abse (p=1.000), ÜSE öyküsü (p=0.130), üriner girişim öyküsü (p=0.674) ve antibiyotik kullanım öyküsü sıklığı (p=0.424); preoperatif PSA düzeyi (p=0.862), preoperatif idrar sondası uygulama sıklığı (p=0.120), preoperatif idrar kültüründe üreme pozitifliği (p=0.178), profilaksi yaklaşımları (p=0.941) ve ASA değerlendirme kategorileri (p=0.457); postoperatif dönemde idrar sondası uygulama süresi (p=0.500) ve prostat ağırlığı (p=0.119) ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu. Enfeksiyon grubunun DM sıklığı (p=0.044), preoperatif idrar sondası uygulama süresi (p=0.046) ve operasyon süresi (p=0.001) ortalamaları ve postoperatif dönemde idrar sondasının tekrar uygulanma sıklığı (p<0.001) iyileşme grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde yüksekti. Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre modele anlamlı katkısı olan değişkenler operasyon süresi (p<0.001) ve postoperatif dönemde idrar sondasının çıkarılıp tekrar uygulanması (p=0.002) idi.

Sonuçlarımız, postoperatif dönemde idrar yolu enfeksiyonu gelişen olgularda DM sıklığının ve enfeksiyon grubunun preoperatif idrar sondası uygulama süresi ve operasyon süresinin enfeksiyon gelişmeyen olgulardan daha yüksek olduğunu gösterdi. Ek olarak, operasyon süresinin uzunluğu ve

postoperatif dönemde idrar sondasının çıkarılıp tekrar uygulanmasının enfeksiyonu için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterildi.

Anahtar Sözcükler: İdrar yolu enfeksiyonu, benign prostat hiperplazisi, prostat kanseri, transüretral prostat rezeksiyonu, açık prostatektomi.

8. SUMMARY

Aslaner H. Evaluation of Urinary System Infections Developed After Prostatectomy. Ankara University, Medical Faculty, Department of Infectious disease and Clinical Microbiology. Thesis of Speciality, 2012.

Urologic interventions may increase prevalance of urinary system infections (USI) due to patient and environmental factors. Aim of this study is to determine risk factors for USI in cases diagnosed with benign prostatic hyperplasia (BPH) or prostatic carcinoma and treated by transurethral resection of prostate (TURP) or open prostatectomy.

One hundered forty-one patients diagnosed with BPH or prostatic carcinoma were enrolled in our study and TURP or open prostatectomy were perfomed in these patients. USI was diagnosed based on urine culture.

There were no significant differences age (p=0.543), prostatitis/abcess prevalance (p=1.000); history of USI (p=0.130), urinary intervention (p=0.674) and antibiotic use (p=0.424); preoperative PSA level (p=0.862), preoperative urinary catheterisation (p=0.120), preoperative urine culture positivity (p=0.178), prophylactic approaches (p=0.941) and ASA classification (p=0.457); duration of postoperative catheterisation (p=0.500) and prostate weight (p=0.119) in between improvement and infection groups.

Compared with improvement group, DM prevalence (p=0.044), duration of preoperative catheterisation (p=0.046), duration of operation (p=0.001) and number of postoperative repetitive catheterisation (p<0.001) were siginificantly higher in infection group. According to logistic regression analysis, duration of operation (p=0.001) and number of postoperative repetitive catheterisation (p<0.001) are independent risk factors for postoperative infection.

Our results showed that DM prevalence, duration of preoperative catheterisation and duration of operation was higher in cases who developed urinary infection than in cases who did not. Additionally, it was showed that duration of operation and repetitive catheterisation were independent risk factors for urinary infection.

Key Words: Urinary system infection, benign prostatic hyperplasia, prostatic carcinoma, transurethral resection of prostate, open prostatectomy

9. KAYNAKLAR

1. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 1997;11(3):609-22.

2. Wagenlehner FM, Naber KG. Hospital-acquired urinary tract infections. J Hosp Infect 2000;46(3):171-81.

3. Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, et al. The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections: European Association of Urology; 2008.

4. Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KJ. Hospital-acquired infections. II. Infection rates by site, service and common procedures in a university hospital. Am J Epidemiol 1976;104(6):645-51.

5. Westenfelder M, Rosset K, Pelz K. Development of nosocomial and iatrogenic urinary tract infections (UTI) following urological interventions. A prospective clinical study. Scand J Urol Nephrol Suppl 1987;104:59-63.

6. Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, et al. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. N Engl J Med 1974;291(5):215-9.

7. Shapiro M, Simchen E, Izraeli S, et al. A multivariate analysis of risk factors for acquiring bacteriuria in patients with indwelling urinary catheters for longer than 24 hours. Infect Control 1984;5(11):525-32.

8. Matsumoto T. Urinary tract infections in the elderly. Curr Urol Rep 2001;2(4):330-3.

9. McCue JD. Urinary tract infections in the elderly. Pharmacotherapy 1993;13(2 Pt 2):51S-3S.

10. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002;113 Suppl 1A:5S-13S.

11. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. Diabetes Care 2003;26(2):510-3.

12. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, et al. Infections in patients with diabetes mellitus. N Engl J Med 1999;341(25):1906-12.

13. Abrutyn E, Mossey J, Berlin JA, et al. Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women? Ann Intern Med 1994;120(10):827-33.

14. Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. Int J Antimicrob Agents 2001;17(4):287-92.

15. Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. Infect Dis Clin North Am 1995;9(1):25-51.

16. Geerlings SE. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. Int J Antimicrob Agents 2008;31 Suppl 1:S54-7.

17. Keane EM, Boyko EJ, Reller LB, et al. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in subjects with NIDDM in San Luis Valley of Colorado. Diabetes Care 1988;11(9):708-12.

18. Bonadio M, Boldrini E, Forotti G, et al. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes: influence of metabolic control. Clin Infect Dis 2004;38(6):e41-5.

19. Murphy AB, Macejko A, Taylor A, et al. Chronic prostatitis: management strategies. Drugs 2009;69(1):71-84.

20. Erickson BA, Schaeffer AJ, Van Le B. Chronic prostatitis. Clin Evid (Online) 2008;2008.

21. Lindstedt S, Lindstrom U, Ljunggren E, et al. Single-dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: Impact of timing and identification of risk factors. Eur Urol 2006;50(4):832-7.

22. Grabe M, Hellsten S. Bacteriuria a risk factor in men with bladder outlet obstruction. In: Kass EH, Svanborg Eden C, editors. Host Parasite interactions in urinary tract infection. Chicago: University of Chicago Press; 1986. p. 303-6.

23. Robinson MR, Arudpragasam ST, Sahgal SM, et al. Bacteraemia resulting from prostatic surgery: the source of bacteria. Br J Urol 1982;54(5):542-6.

24. Stamm WE, Raz R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections. Clin Infect Dis 1999;28(4):723-5.

25. Grabe M, Botto H, Cek M, et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures. World J Urol 2012;30(1):39-50.

26. Bjerklund Johansen TE, Cek M, Naber K, et al. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. Eur Urol 2007;51(4):1100-11; discussion 12.

27. Merle V, Germain JM, Bugel H, et al. Nosocomial urinary tract infections in urologic patients: assessment of a prospective surveillance program including 10,000 patients. Eur Urol 2002;41(5):483-9.

28. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2008;31(Suppl 1):68-78.

29. Grabe M, Hellsten S. Bacteriuria: a risk factor in men with bladder outlet obstruction. In: Kass EH, Svanborg EC, editors. Host-parasite Interaction in UTI: University of Chicago Press; 1986. p. 303-6.

30. Richter S, Lang R, Zur F, et al. Infected urine as a risk factor for postprostatectomy wound infection. Infect Control Hosp Epidemiol 1991;12(3):147-9.

31. Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. J Urol 1987;138(2):245-52.

32. Chodak GW, Plaut ME. Systemic antibiotics for prophylaxis in urologic surgery: a critical review. J Urol 1979;121(6):695-9.

33. Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. J Urol 2002;167(2 Pt 1):571-7.

34. Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, et al. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. J Urol 2005;173(4):1175-81.

35. Stranne J, Aus G, Hansson C, et al. Single-dose orally administered quinolone appears to be sufficient antibiotic prophylaxis for radical retropubic prostatectomy. Scand J Urol Nephrol 2004;38(2):143-7.

36. Terai A, Ichioka K, Kohei N, et al. Antibiotic prophylaxis in radical prostatectomy: 1-day versus 4-day treatments. Int J Urol 2006;13(12):1488-93.

37. Takeyama K, Takahashi S, Maeda T, et al. Comparison of 1-day, 2-day, and 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in radical prostatectomy. J Infect Chemother 2007;13(5):320-3.

38. Sakura M, Kawakami S, Yoshida S, et al. Prospective comparative study of single dose versus 3-day administration of antimicrobial prophylaxis in minimum incision endoscopic radical prostatectomy. Int J Urol 2008;15(4):328-31.

39. Woodfield JC, Beshay NM, Pettigrew RA, et al. American Society of Anesthesiologists classification of physical status as a predictor of wound infection. ANZ J Surg 2007;77(9):738-41.

40. Matsumoto T, Kiyota H, Matsukawa M, et al. Japanese guidelines for prevention of perioperative infections in urological field. Int J Urol 2007;14(10):890-909.

41. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control 1999;27(2):97-132; quiz 3-4; discussion 96.

42. Roehrborn CG, McConnell JD. Benign prostatic hyperplasia:Etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history. In: Wein AJ, editor. Campbell-Walsh Urology. 9 th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 2727-65.

43. Roehrborn CG, McConnell JD. Benign prostatic hyperplasia: Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. Campbell's Urology. 8 th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2002. p. 1297-336.

44. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. J Urol 1993;150(1):85-9.

45. Tsukamoto T, Kumamoto Y, Masumori N, et al. Prevalence of prostatism in Japanese men in a community-based study with comparison to a similar American study. J Urol 1995;154(2 Pt 1):391-5.

46. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, et al. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. Br J Urol 1995;75(5):622-30.

47. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. Lancet 1991;338(8765):469-71.

48. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984;132(3):474-9.

49. Pradhan BK, Chandra K. Morphogenesis of nodular hyperplasia--prostate. J Urol 1975;113(2):210-3.

50. Moore RA. Benign hypertrophy of the prostate: a morphological study. J Urol 1943;50:680-710.

51. Baron E, Angrist A. Incidence of occult adenocarcinoma of the prostate: after fifty years of age. Arch Pathol 1941;32:787-93.

52. Swyer GIM. Post-natal growth changes in the human prostate. J Anat 1944;78:130-45.

53. Harbitz TB, Haugen OA. Histology of the prostate in elderly men: a study in an autopsy series. Acta Pathol Microbiol Scand 1972;80A:756-68.

54. Franks LM. Benign nodular hyperplasia of the prostate: a review. Erasmus Wilson demonstration delivered at the Royal College of Surgeons of England on 24th November 1953. Ann R Coil Surg Engi 1954;14:92-106.

55. Holund B. Latent prostatic cancer in a consecutive autopsy series. Scand J Urol Nephrol 1980;14:29-35.

56. Karube K. Study of latent carcinoma of the prostate in the Japanese based on necropsy material. Tohoku J Exp Med 1961;74:265-85.

57. Fang-Liu G. Incidence of benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer in China. Chinese J Surg 1993;31:323-6.

58. Barry MJ, Fowler FJ, Jr., O'Leary MP, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement

Committee of the American Urological Association. J Urol 1992;148(5):1549-57; discussion 64.

59. Sausville J, Naslund M. Benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: an overview for primary care physicians. Int J Clin Pract 2010;64(13):1740-5.

60. Mochtar CA, Kiemeney LA, van Riemsdijk MM, et al. Post-void residual urine volume is not a good predictor of the need for invasive therapy among patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 2006;175(1):213-6.

61. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. BJU Int 2008;101 Suppl 3:17-21.

62. Emberton M. Definition of at-risk patients: dynamic variables. BJU Int 2006;97 Suppl 2:12-5; discussion 21-2.

63. Rosenberg MT, Staskin DR, Kaplan SA, et al. A practical guide to the evaluation and treatment of male lower urinary tract symptoms in the primary care setting. Int J Clin Pract 2007;61(9):1535-46.

64. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2003;349(25):2387-98.

65. Roberts RO, Jacobsen SJ, Jacobson DJ, et al. Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community based cohort. J Urol 2000;163(1):107-13.

66. Rosenberg MT, Miner MM, Riley PA, et al. STEP: simplified treatment of the enlarged prostate. Int J Clin Pract 2010;64(4):488-96.

67. de la Rosette J, Alivizatos G, Madersbacher S, et al. Benign Prostat Hiperplazisi Kılavuzu: European Association Urology; 2006.

68. Isaacs J, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. Prostate 1987;2:33-50.

69. Lepor H. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia. Urology 1993;42(5):483-501.

70. Gup DI, Shapiro E, Baumann M, et al. Contractile properties of human prostate adenomas and the development of infravesical obstruction. Prostate 1989;15(2):105-14.

71. Peters CA, Walsh PC. The effect of nafarelin acetate, a luteinizing-hormone-releasing hormone agonist, on benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 1987;317(10):599-604.

72. Lepor H. Pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. Rev Urol 2004;6 Suppl 9:S3-S10.

73. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, et al. Storage (irritative) and voiding (obstructive) symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes. Eur Urol 2002;42(1):1-6.

74. Kojima Y, Sasaki S, Oda N, et al. Prostate growth inhibition by subtype-selective alpha(1)-adrenoceptor antagonist naftopidil in benign prostatic hyperplasia. Prostate 2009;69(14):1521-8.

75. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, 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(9):557-63.

76. Porst H, McVary KT, Montorsi F, et al. Effects of once-daily tadalafil on erectile function in men with erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2009;56(4):727-35.

77. Tuncel A, Nalcacioglu V, Ener K, et al. Sildenafil citrate and tamsulosin combination is not superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. World J Urol 2009;28(1):17-22.

78. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. Eur Urol 2010;57(1):123-31.

79. Kaplan SA, Roehrborn CG, McConnell JD, et al. Long-term treatment with finasteride results in a clinically significant reduction in total prostate volume compared to placebo over the full range of baseline prostate sizes in men enrolled in the MTOPS trial. J Urol 2008;180(3):1030-2; discussion 2-3.

80. Kirby R, Lepor H. Evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. In: Wein AJ, editor. Campbell-Walsh Urology. 9 th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 2766-802.

81. O'Malley KJ, Dhir R, Nelson JB, et al. The expression of androgen-responsive genes is up-regulated in the epithelia of benign prostatic hyperplasia. Prostate 2009;69(16):1716-23.

82. Adorini L, Penna G, Fibbi B, et al. Vitamin D receptor agonists target static, dynamic, and inflammatory components of benign prostatic hyperplasia. Ann N Y Acad Sci 2010;1193:146-52.

83. Donnell RF. Benign prostate hyperplasia: a review of the year's progress from bench to clinic. Curr Opin Urol 2010;21(1):22-6.

84. Oka M, Ueda M, Oyama T, et al. Effect of the phytotherapeutic agent Eviprostat on 17beta-estradiol-induced nonbacterial inflammation in the rat prostate. Prostate 2009;69(13):1404-10.

85. Thiel DD, Petrou SP. Electroresection and open surgery. Urol Clin North Am 2009;36(4):461-70, vi.

86. Wosnitzer MS, Rutman MP. KTP/LBO laser vaporization of the prostate. Urol Clin North Am 2009;36(4):471-83, vi.

87. Kavoussi PK, Hermans MR. Maintenance of erectile function after photoselective vaporization of the prostate for obstructive benign prostatic hyperplasia. J Sex Med 2008;5(11):2669-71.

88. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, et al. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. J Urol 1989;141(2):243-7.

89. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. N Engl J Med 1995;332(2):75-9.

90. Man C. Surgical options for benign prostatic hyperplasia (BPH). Medical Bulletin 2011.

91. Orandi A. Transurethral incision of prostate (TUIP): 646 cases in 15 years--a chronological appraisal. Br J Urol 1985;57(6):703-7.

92. Helfand B, Mouli S, Dedhia R, et al. Management of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia with open prostatectomy: results of a contemporary series. J Urol 2006;176(6 Pt 1):2557-61; discussion 61.

93. Naspro R, Bachmann A, Gilling P, et al. A review of the recent evidence (2006-2008) for 532-nm photoselective laser vaporisation and holmium laser enucleation of the prostate. Eur Urol 2009;55(6):1345-57.

94. Doggweiler R, Zermann DH, Ishigooka M, et al. Botox-induced prostatic involution. Prostate 1998;37(1):44-50.

95. Silva J, Pinto R, Carvallho T, et al. Mechanisms of prostate atrophy after glandular botulinum neurotoxin type a injection: an experimental study in the rat. Eur Urol 2009;56(1):134-40.

96. Madersbacher S, Kratzik C, Susani M, et al. Tissue ablation in benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound. J Urol 1994;152(6 Pt 1):1956-60; discussion 60-1.

97. Sandhu JS, Ng CK, Gonzalez RR, et al. Photoselective laser vaporization prostatectomy in men receiving anticoagulants. J Endourol 2005;19(10):1196-8.

98. Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation (TUNA™) of the prostate: clinical experience with three years follow-up in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). Eur Urol 1998;33:148.

99. Holtl W, Kosak D, Probst K, et al. Incidental carcinoma of the prostate: an improved modality for early detection. Eur Urol 1990;18(3):184-7.

100. Kabalin JN, McNeal JE, Price HM, et al. Unsuspected adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for other causes: incidence, histology and morphometric observations. J Urol 1989;141(5):1091-4; discussion 3-4.

101. Montie JE, Wood DP, Jr., Pontes JE, et al. Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. Cancer 1989;63(2):381-5.

102. Ilic D, O'Connor D, Green S, et al. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD004720.

103. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. N Engl J Med 2003;349(3):215-24.

104. Hamilton RJ, Goldberg KC, Platz EA, et al. The influence of statin medications on prostate-specific antigen levels. J Natl Cancer Inst 2008;100(21):1511-8.

105. Skolarus TA, Wolin KY, Grubb RL, 3rd. The effect of body mass index on PSA levels and the development, screening and treatment of prostate cancer. Nat Clin Pract Urol 2007;4(11):605-14.

106. Parekh DJ, Ankerst DP, Troyer D, et al. Biomarkers for prostate cancer detection. J Urol 2007;178(6):2252-9.

107. Engers R. Reproducibility and reliability of tumor grading in urological neoplasms. World J Urol 2007;25(6):595-605.

108. Crawford ED. Understanding the epidemiology, natural history, and key pathways involved in prostate cancer. Urology 2009;73(5 Suppl):S4-10.

109. Finnish Cancer Registry (c). Agespecific and ageadjusted incidence rates of cancer in 20032007 per 100,000, by primary site, MALES. In; 2009.

110. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. N Engl J Med 2000;343(2):78-85.

111. Pu YS, Chiang HS, Lin CC, et al. Changing trends of prostate cancer in Asia. Aging Male 2004;7(2):120-32.

112. Boysen T, Friborg J, Andersen A, et al. The Inuit cancer pattern--the influence of migration. Int J Cancer 2008;122(11):2568-72.

113. Ma RW, Chapman K. A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment. J Hum Nutr Diet 2009;22(3):187-99; quiz 200-2.

114. Amling CL. Relationship between obesity and prostate cancer. Curr Opin Urol 2005;15(3):167-71.

115. Solomon KR, Freeman MR. Do the cholesterol-lowering properties of statins affect cancer risk? Trends Endocrinol Metab 2008;19(4):113-21.

116. Platz EA, Clinton SK, Giovannucci E. Association between plasma cholesterol and prostate cancer in the PSA era. Int J Cancer 2008;123(7):1693-8.

117. Kasper JS, Giovannucci E. A meta-analysis of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(11):2056-62.

118. Laukkanen JA, Laaksonen DE, Niskanen L, et al. Metabolic syndrome and the risk of prostate cancer in Finnish men: a population-based study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13(10):1646-50.

119. Tande AJ, Platz EA, Folsom AR. The metabolic syndrome is associated with reduced risk of prostate cancer. Am J Epidemiol 2006;164(11):1094-102.

120. Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS. Endogenous sex hormone levels in older adult men with diabetes mellitus. Am J Epidemiol 1990;132(5):895-901.

121. Oh JY, Barrett-Connor E, Wedick NM, et al. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo study. Diabetes Care 2002;25(1):55-60.

122. Dagnelie PC, Schuurman AG, Goldbohm RA, et al. Diet, anthropometric measures and prostate cancer risk: a review of prospective cohort and intervention studies. BJU Int 2004;93(8):1139-50.

123. Giles GG, Severi G, Sinclair R, et al. Androgenetic alopecia and prostate cancer: findings from an Australian case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002;11(6):549-53.

124. Stoner E. The clinical effects of a 5 alpha-reductase inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. J Urol 1992;147(5):1298-302.

125. Sutton MT, Yingling M, Vyas A, et al. Finasteride targets prostate vascularity by inducing apoptosis and inhibiting cell adhesion of benign and malignant prostate cells. Prostate 2006;66(11):1194-202.

126. Rittmaster RS, Norman RW, Thomas LN, et al. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride. J Clin Endocrinol Metab 1996;81(2):814-9.

127. Igel M, Sudhop T, von Bergmann K. Pharmacology of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors (statins), including rosuvastatin and pitavastatin. J Clin Pharmacol 2002;42(8):835-45.

128. Murtola TJ, Visakorpi T, Lahtela J, et al. Statins and prostate cancer prevention: where we are now, and future directions. Nat Clin Pract Urol 2008;5(7):376-87.

129. Bonovas S, Filioussi K, Sitaras NM. Statin use and the risk of prostate cancer: A metaanalysis of 6 randomized clinical trials and 13 observational studies. Int J Cancer 2008;123(4):899-904.

130. Friedman GD, Flick ED, Udaltsova N, et al. Screening statins for possible carcinogenic risk: up to 9 years of follow-up of 361,859 recipients. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17(1):27-36.

131. Agalliu I, Salinas CA, Hansten PD, et al. Statin use and risk of prostate cancer: results from a population-based epidemiologic study. Am J Epidemiol 2008;168(3):250-60.

132. Boudreau DM, Yu O, Buist DS, et al. Statin use and prostate cancer risk in a large population-based setting. Cancer Causes Control 2008;19(7):767-74.

133. Haukka J, Sankila R, Klaukka T, et al. Incidence of cancer and statin usage--record linkage study. Int J Cancer 2009;126(1):279-84.

134. Harris RE, Beebe-Donk J, Doss H, et al. Aspirin, ibuprofen, and other non-steroidal anti-inflammatory drugs in cancer prevention: a critical review of non-selective COX-2 blockade (review). Oncol Rep 2005;13(4):559-83.

135. Sooriakumaran P, Langley SE, Laing RW, et al. COX-2 inhibition: a possible role in the management of prostate cancer? J Chemother 2007;19(1):21-32.

136. Harris RE. Cyclooxygenase-2 (cox-2) blockade in the chemoprevention of cancers of the colon, breast, prostate, and lung. Inflammopharmacology 2009;17(2):55-67.

137. Kyprianou N, Benning CM. Suppression of human prostate cancer cell growth by alpha1-adrenoceptor antagonists doxazosin and terazosin via induction of apoptosis. Cancer Res 2000;60(16):4550-5.

138. Benning CM, Kyprianou N. Quinazoline-derived alpha1-adrenoceptor antagonists induce prostate cancer cell apoptosis via an alpha1-adrenoceptor-independent action. Cancer Res 2002;62(2):597-602.

139. Harris AM, Warner BW, Wilson JM, et al. Effect of alpha1-adrenoceptor antagonist exposure on prostate cancer incidence: an observational cohort study. J Urol 2007;178(5):2176-80.

140. Lou YR, Qiao S, Talonpoika R, et al. The role of Vitamin D3 metabolism in prostate cancer. J Steroid Biochem Mol Biol 2004;92(4):317-25.

141. Travis RC, Crowe FL, Allen NE, et al. Serum vitamin D and risk of prostate cancer in a case-control analysis nested within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Am J Epidemiol 2009;169(10):1223-32.

142. Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Dairy products, dietary calcium and vitamin D intake as risk factors for prostate cancer: a meta-analysis of 26,769 cases from 45 observational studies. Nutr Cancer 2008;60(4):421-41.

143. Weinstein SJ, Wright ME, Lawson KA, et al. Serum and dietary vitamin E in relation to prostate cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007;16(6):1253-9.

144. Dusinska M, Kazimirova A, Barancokova M, et al. Nutritional supplementation with antioxidants decreases chromosomal damage in humans. Mutagenesis 2003;18(4):371-6.

145. Federico A, Morgillo F, Tuccillo C, et al. Chronic inflammation and oxidative stress in human carcinogenesis. Int J Cancer 2007;121(11):2381-6.

146. Duffield-Lillico AJ, Dalkin BL, Reid ME, et al. Selenium supplementation, baseline plasma selenium status and incidence of prostate cancer: an analysis of the complete treatment period of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. BJU Int 2003;91(7):608-12.

147. Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG, et al. Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. JAMA 2009;301(1):52-62.

148. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). JAMA 2009;301(1):39-51.

149. McLarty J, Bigelow RL, Smith M, et al. Tea polyphenols decrease serum levels of prostate-specific antigen, hepatocyte growth factor, and vascular endothelial growth factor in prostate cancer patients and inhibit production of hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in vitro. Cancer Prev Res (Phila) 2009;2(7):673-82.

150. Boehm K, Borrelli F, Ernst E, et al. Green tea (Camellia sinensis) for the prevention of cancer. Cochrane Database Syst Rev 2009(3):CD005004.

151. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009;360(13):1320-8.

152. Schröder FH, Gosselaar C, Roemeling S, et al. PSA and the detection of prostate cancer after 2005 Part I. Eur Urol, EAUEBU Update Series 2006;4:2-12.

153. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med 2009;360(13):1310-9.

154. Dunn MW, Kazer MW. Prostate cancer overview. Semin Oncol Nurs 2011;27(4):241-50.

155. Members of the Jury of the Consensus Conference on nosocomial urinary tract infections (NUTI) in adult patients. Nosocomial urinary tract infections (NUTI) in adult patients: Consensus conference 2002, short text. Médecine et maladies infectieuses 2003;33:218-22.

156. Kayo D. Urinary iract infections in the elderly. Bull NY Acad Med 1980;S6:209-20.

157. Yoshikawa TT. Unique aspects of urinary tract infection in the geriatric population. Gerontology 1984;30:339-44.

158. Statistics. NCfH. Office Visits for Male Genito-urinary Conditions; National Ambulatory Medical Care Survey: United States, 1972. Hyattsville, Maryland: U. S. Department of Health and Human Service. Office of Health Research, Statistics and Technology. National Center for Health Statistics; 1980.

159. Naber KG. Urogenital infections: The pivotal role of the urologist. Eur Urol 2006;50(4):657-9.

160. Kaye D. Antibacterial activity of human urine. J Clin Invest 1968;47(10):2374-90.

161. Stamey TA. Urinary tract infections in women. In: Stamey TA, editor. Pathogenesis and treatment of urinary tract infections. Baltimore: Williams and Wilkins; 1980. p. 122-209.

162. Cox CE, Hinman F, Jr. Experiments with induced bacteriuria, vesical emptying and bacterial growth on the mechanism of bladder defense to infection. J Urol 1961;86:739-48.

163. Orskov I, Ferencz A, Orskov F. Tamm-Horsfall protein or uromucoid is the normal urinary slime that traps type 1 fimbriated Escherichia coli. Lancet 1980;1(8173):887.

164. Bryan RE, Sutcliffe MC, McGee FE. Human polymorphonuclear leukocyte function in urine. Yale Journal of Medicine 1973;46(2):113-24.

165. Lane MC, Mobley HL. Role of P-fimbrial-mediated adherence in pyelonephritis and persistence of uropathogenic Escherichia coli (UPEC) in the mammalian kidney. Kidney Int 2007;72(1):19-25.

166. Servin AL. Pathogenesis of Afa/Dr diffusely adhering Escherichia coli. Clin Microbiol Rev 2005;18(2):264-92.

167. Vaisanen V, Elo J, Tallgren LG, et al. Mannose-resistant haemagglutination and P antigen recognition are characteristic of Escherichia coli causing primary pyelonephritis. Lancet 1981;2(8260-61):1366-9.

168. Karram M, Siddighi S. Lower urinary tract infection. In: Bent AE, Cundiff GW, Swift SE, editors. Ostergards's urogynecology and pelvic floor dysfunction. Philadelphia: Lippincottt, Williams and Wilkins; 2008. p. 148-69.

169. Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, et al. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. Am J Med 2004;117(12):903-11.

170. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 1992;15 Suppl 1:S216-27.

171. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, et al. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI (with modifications by a European Working Party [Norrby SR]). Taufkirchen, Germany; 1993.

172. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997;11(3):551-81.

173. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. J Antimicrob Chemother 2003;51(1):69-76.

174. Rahn DD. Urinary tract infections: contemporary management. Urol Nurs 2008;28(5):333-41; quiz 42.

175. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al. Causes of the acute urethral syndrome in women. N Engl J Med 1980;303(8):409-15.

176. Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. Med Clin North Am 1991;75(2):313-25.

177. Rahn DD, Boreham MK, Allen KE, et al. Predicting bacteriuria in urogynecology patients. Am J Obstet Gynecol 2005;192(5):1376-8.

178. Hedin G, Abrahamsson G, Dahlberg E. Urethritis associated with Chlamydia trachomatis: comparison of leukocyte esterase dipstick test of first-voided urine and methylene blue-stained urethral smear as predictors of chlamydial infection. APMIS 2001;109(9):595-600.

179. Patrick DM, Rekart ML, Knowles L. Unsatisfactory performance of the leukocyte esterase test of first voided urine for rapid diagnosis of urethritis. Genitourin Med 1994;70(3):187-90.

180. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. Am J Med 1983;75(1B):53-8.

181. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. Clin Infect Dis 2004;38(8):1150-8.

182. Brumfitt W. Urinary Cell Counts and Their Value. J Clin Pathol 1965;18:550-5.

183. Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, et al. Piyüri saptanmasında kullanılan testlerin üriner sistem enfeksiyonu tanısındaki değerlerinin karşılşatırılması. Klimik Derg 1994;7(1):29-31.

184. Fihn SD, Stamm WE. Management of women with acute dysuria. In: Rund D, Wolcott BW, editors. Emergency medical annual. Norwalk: CT: Appleton-Century-Crofts.; 1983. p. 2-225.

185. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). Eur Urol 2001;40(5):576-88.

186. Neal DE. Acute bacterial prostatitis. In: Nickel JC, editor. Textbook of Prostatitis. Oxford: Isis Medical Media; 1999. p. 115-22.

187. Pansadoro V, Emiliozzi P, Defidio L, et al. Prostate-specific antigen and prostatitis in men under fifty. Eur Urol 1996;30(1):24-7.

188. Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, et al. Prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection as measured by serum prostate-specific antigen and transrectal ultrasonography. BJU Int 1999;84(4):470-4.

189. Letran JL, Brawer MK. Prostate specific antigen and prostatitis. In: Nickel JC, editor. Textbook of Prostatitis. Oxford: Isis; 1999. p. 241-4.

190. Weidner W, Garbe C, Weissbach L, et al. [Initial therapy of acute unilateral epididymitis using ofloxacin. I. Clinical and microbiological findings]. Urologe A 1990;29(5):272-6.

191. Chan PT, Schlegel PN. Inflammatory conditions of the male excurrent ductal system. Part I. J Androl 2002;23(4):453-60.

192. Luzzi GA, O'Brian TS. Acute epdidymitis. BJU Int 2001;87:747-55.

193. Weidner W, Krause W. Orchitis. Encyclopedia Reprod 1999;3:524-7.

194. Scholz M, Graf N, Steffens J, et al. Mumpsorchitis im Jugendund Erwachsenenalter. Dt. Arztbl 1996;93:2087-90.

195. Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın AN, et al. Hastanede gelişen üriner sistem infeksiyonlarında predispozan faktörler, kliniklere göre dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu. ANKEM Derg 1995;9:38-42.

196. Görenek L, Beşirbellioğlu B, Gül C, et al. GATA Eğitim Hastanesi'inde hastane infeksiyonu insidansı. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1997;1:97-100.

197. Mamıkoğu L, Günseren F, Özçelik FT, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları: 1994-1995. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998;1:42-5.

198. Gastmeier P. Nosocomial urinary tract infections: many unresolved questions. Clin Microbiol Infect 2001;7(10):521-2.

199. Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practise of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 3028-39.

200. Leblebicioglu H, Esen S. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. J Hosp Infect 2003;53(3):207-10.

201. Cravens DD, Zweig S. Urinary catheter management. Am Fam Physician 2000;61(2):369-76.

202. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21(8):510-5.

203. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics 1999;103(4):e39.

204. Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis 2005;41(6):848-54.

205. Jarvis WR, Martone WJ. Predominant pathogens in hospital infections. J Antimicrob Chemother 1992;29 Suppl A:19-24.

206. Bouza E, San Juan R, Munoz P, et al. A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). European Study Group on Nosocomial Infections. Clin Microbiol Infect 2001;7(10):523-31.

207. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. J Infect Dis 1982;146(6):719-23.

208. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. Am J Med 1991;91(3B):65S-71S.

209. Morrison AJ, Jr., Wenzel RP. Nosocomial urinary tract infections due to enterococcus. Ten years' experience at a university hospital. Arch Intern Med 1986;146(8):1549-51.

210. Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. N Engl J Med 2000;342(10):710-21.

211. Wong AH, Wenzel RP, Edmond MB. Epidemiology of bacteriuria caused by vancomycin-resistant enterococci--a retrospective study. Am J Infect Control 2000;28(4):277-81.

212. Gross PA, Harkavy LM, Barden GE, et al. The epidemiology of nosocomial enterococcal urinary tract infection. Am J Med Sci 1976;272(1):75-81.

213. Johansen TE, Cek M, Naber KG, et al. Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics. Data from the PEP and PEAP-studies. Int J Antimicrob Agents 2006;28 Suppl 1:S91-107.

214. Maki DG, Hennekens CG, Phillips CW, et al. Nosocomial urinary tract infection with Serratia marcescens: an epidemiologic study. J Infect Dis 1973;128(5):579-87.

215. Paget G, Naicker S, Perovic O. Guideline for the management of nosocomial urinary tract infections. The Southern African Journal of Epidemiology and Infection 2005;20(2):58-60.

216. Niel-Weise BS, van den Broek PJ. Antibiotic policies for short-term catheter bladder drainage in adults. Cochrane Database Syst Rev 2005(3):CD005428.

217. Tenney JH, Warren JW. Bacteriuria in women with long-term catheters: paired comparison of indwelling and replacement catheters. J Infect Dis 1988;157(1):199-202.

218. Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. Am J Infect Control 2004;32(3):177-83.

219. Shah PS, Cannon JP, Sullivan CL, et al. Controlling antimicrobial use and decreasing microbiological laboratory tests for urinary tract infections in spinal-cord-injury patients with chronic indwelling catheters. Am J Health Syst Pharm 2005;62(1):74-7.

220. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 2005;40(5):643-54.

221. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999;11(3-4):189-96; discussion 213-6.

222. Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W, et al. Once-daily fleroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections. J Urol 1997;158(4):1494-9.

223. Nicolle LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. Drugs 1997;53(4):583-92.

224. Cox CE, Holloway WJ, Geckler RW. A multicenter comparative study of meropenem and imipenem/cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections in hospitalized patients. Clin Infect Dis 1995;21(1):86-92.

225. Loughlin KR. Urologic radiology during pregnancy. Urol Clin North Am 2007;34(1):23-6.

226. Mamıkoğlu L, İnan D. İdrar yolu enfeksiyonları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p. 1487-99.

227. Hedelin H, Bergman B, Frimodt-Moller C, et al. [Antibiotic prophylaxis in diagnostic and therapeutic urological interventions]. Nord Med 1995;110(1):9-11, 25.

228. Wilson NI, Lewi HJ. Survey of antibiotic prophylaxis in British urological practice. Br J Urol 1985;57(4):478-82.

229. Taylor HM, Bingham JB. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. J Antimicrob Chemother 1997;39(2):115-7.

230. Grabe M. Perioperative antibiotic prophylaxis in urology. Curr Opin Urol 2001;11(1):81-5.

231. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. Int J Antimicrob Agents 2004;23 Suppl 1:S17-23.

232. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiology and infection control. 3 rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004. p. 1659-702.

233. Bjerklund-Johansen TE, Naber K, Tenke P. The Paneuropean prevalence study on nosocomial urinary tract infections. European Association of Urology 2004.

234. Association Française d'Urologie et Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. [Nosocomial urinary tract infections in adults.] In.

235. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. Surg Clin North Am 1980;60(1):27-40.

236. Love TA. Antibiotic prophylaxis and urologic surgery. Urology 1985;26(5 Suppl):2-5.

237. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, et al. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. Eur Urol 2005;47(4):549-56.

238. Grabe M, Forsgren A, Bjork T, et al. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. Eur J Clin Microbiol 1987;6(1):11-7.

239. Grabe M, Shortliffe L, Lobel B. Risk factors. In: Naber KG, Pechère JC, Kumazawa J, editors. Nosocomial and health care associated infections in urology: Health Publications Ltd; 2001. p. 35-57.

240. Adam D, Daschner F. Prevention of infection in surgery: hygienic measurements and antibiotic prophylaxis. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1993.

241. Blumenberg EA, Abrutyn E. Methods for reduction of UTI. Curr Opin Urol 1997;7:47-51.

242. Mignard JPftCdFC, Association Francaise d'Urologie, . Sterilisation and disinfection of instruments. Progrès en Urologie 2004;14:1049-92.

243. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery 1961;50:161-8.

244. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med 1992;326(5):281-6.

245. Bates T, Siller G, Crathern BC, et al. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operative first dose. Br J Surg 1989;76(1):52-6.

246. Bergamini TM, Polk HC, Jr. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. J Antimicrob Chemother 1989;23(3):301-13.

247. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. Int J Antimicrob Agents 2003;22 Suppl 2:49-52.

248. DeLisser HM, Grippi MA. Perioperative respiratory consideration in the surgical patient. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, editors. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed: McGraw Hill Co; 1998. p. 619-41.

249. Owens MW, Milligan SA, Eggerstedt JM. Thoracic Trauma, Surgery, and Perioperative management. In: George RB, Light RW, Matthay MA, Matthay RA,

editors. Chest Medicine. Essential of Pulmonary and Critical Care Medicine. 5th ed: Lippincott Williams &Wilkins; 2005. p. 564-88.

250. Wiener-Kronish JP, Albert RK. Preoperative evaluation. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of Respiratory Medicine: WB Saunders Company; 2000. p. 883-94.

251. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, et al. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. Chest 1991;99:923-7.

252. WMA. Declaration Of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. In: Association WM, editor. 59th WMA General Assembly. Seoul; October 2008.

253. T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü. İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu. In. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 1995.

254. Ribera MC, Pascual R, Orozco D, et al. Incidence and risk factors associated with urinary tract infection in diabetic patients with and without asymptomatic bacteriuria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006;25(6):389-93.

255. Girou E, Rioux C, Brun-Buisson C, et al. The postoperative bacteriuria score: a new way to predict nosocomial infection after prostate surgery. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27(8):847-54.

256. Juthani-Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. Clin Geriatr Med 2007;23(3):585-94, vii.

257. File TM, Jr., Tan JS. Urinary tract infections in the elderly. Geriatrics 1989;44 Suppl A:15-9.

258. Zhanel GG, Nicolle LE, Harding GK. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. The Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group. Clin Infect Dis 1995;21(2):316-22.

259. Nicolle LE. Urinary infections in the elderly: symptomatic of asymptomatic? Int J Antimicrob Agents 1999;11(3-4):265-8.

260. Chen SL, Jackson SL, Boyko EJ. Diabetes mellitus and urinary tract infection: epidemiology, pathogenesis and proposed studies in animal models. J Urol 2009;182(6 Suppl):S51-6.

261. Brede CM, Shoskes DA. The etiology and management of acute prostatitis. Nat Rev Urol 2011;8(4):207-12.

262. Grabe M, Botto H, Cek M, et al. Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures. World J Urol 2011;30(1):39-50.

263. Haridas M, Malangoni MA. Predictive factors for surgical site infection in general surgery. Surgery 2008;144(4):496-501; discussion -3.

264. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. data summary from January 1992 through June 2004. Am J Infect Control October 2004;32(8):470-85.

265. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, et al. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP)-Incidence, Management, and Prevention. European Urology 2006;50:969–80.

EKLER

EK I: Hasta Takip Formu

Ad Soyad : Protokol No:

Yaş :

Adres/Telefon :

Sıra no :

Hastalık :

Prostat İlişkili Ek Hastalık : Abse Taş Prostatitis Diğer:

USG raporu:

Hastanın Ek Hastalığı : Böbrek Hast. DM ASKH HT Astım Pre op.ASA:

Operasyon Tarihi: PSA: Prostat Ağırlığı:

Uygulanan İşlem: TURP AÇIK PROSTATEKTOMİ Diğer:

Son 6 ayda geçirilen ÜSE: Antibiyotik Adı:

Son 1 yılda geçirilen ÜSE atağı sayısı: Antibiyotik Adı:

Üriner Girişim Öyküsü :

Op. Öncesi Profilaksi: VAR YOK Antibiyotik Adı:

Op. Öncesi İdrar Kültürü Sonucu: ÜREME VAR ÜREME YOK Etken:

TİT: Semptom:

Op. Öncesi Kateter Kullanımı: VAR YOK Kaç Gün:

Op. Sonrası Kateter Kullanımı: VAR YOK Kaç Gün:

Op. Sonrası AB kullanımı :

Ameliyat Raporu :

Operasyon Sonrası Takip:

	İdrar Tetkiki		Semptom			
Tarih	**İK Sonucu**	**TİT**	**Smpt yok**	**Ateş**	**Dizüri**	

Çalışmadan Çıkış Tarihi	Çalışmadan Çıkış Şekli		
	Enfeksiyon	**İyileşme**	**Diğer**