TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

80 CC'DEN KÜÇÜK PROSTAT VOLÜMÜ OLAN BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA FOTOSELEKTİF PROSTAT VAPORİZASYONU İLE TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONUNUN PROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Onur Telli

ÜROLOJİ ANABİLİM/BİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Önder Yaman

ANKARA
2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin mesleki bilgi ve tecrübeleri ile sürekli yanımızda bulunan ve yol gösteren, mesleki sorunlarımız ile yakından ilgilenen anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mut Şafak'a; tez konusu seçiminden basım aşamasına kadar bütün aşamalarda büyük katkı ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Önder Yaman'a; eğitim sürem boyunca heyecanından hiç bir şey kaybetmeyerek bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşmaktan mutluluk duyan değerli ve saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Erol Özdiler, Prof. Dr. Yaşar Bedük, Prof. Dr. Nihat Arıkan, Prof Dr. Sümer Baltacı, Prof. Dr. Kaan Aydos, Prof. Dr. Kadir Türkölmez, Prof. Dr. Tarkan Soygür, Prof. Dr. Çağatay Göğüş ve Uz. Dr. Eriz Özden'e,

Alçakgönüllü ve örnek kişiliği ile akademik hayatım ve özel hayatımda hiçbir fedakarlıktan çekinmeden hep yanımda olan Doç. Dr. Berk Burgu'ya,

Hem asistanlık hem de uzmanlık sürecinde birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve cerrahi hayatıma büyük katkıları olan Uz. Dr. Ömer Gülpınar ve Uz. Dr. Evren Süer'e,

Her zaman sevgi ve destekleri ile yanımda olan ve beni bugünlere getiren annem ve babam başta olmak üzere tüm aileme, öğrencilik günlerimden beri hep yanımda olan, desteğini yardımını hiçbir zaman esirgemeyen ve hayata daha pozitif bakabilmemi sağlayan sevgili eşime

Teşekkür ederim…

Dr. Onur Telli

İÇİNDEKİLER

SAYFA

GİRİŞ VE AMAÇ……..…...1

GENEL BİLGİLER……..…..…...2

YÖNTEM VE GEREÇ……..….40

BULGULAR…….…..42

TARTIŞMA..……..45

ÖZET …….49

SUMMARY……...….51

REFERANSLAR…….52

ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. **AÜSS halka modeli ……** **2**

Şekil 2.**Prostatın zonal anatomisi……...** **5**

Şekil 3**.Lazer jeneratörünün temel bileşenleri……...** **32**

Şekil 4. **Çalışma aralığı, etki alanı ve doku etkileri arasındaki ilişki ……..** **34**

Şekil 5**. KTP Lazer Vaporizasyonu…….** **36**

Tablo 1.**PSA'nın normal referans aralıkları……** **18**

Tablo 2**: İki grubun preoperatif ve 6,12,24. aylardaki IPSS takipleri……** **42**

Tablo 3**: İki grubun preoperatif ve 6,12,24. aylardaki Qmax takipleri…….** **43**

Tablo 4**: İki grubun darlık, reoperasyon ve hastane kalış süreleri karşılaştırılması ……** **44**

Tablo 5**: İki grubun preoperatif ve posoperatif SHIM değerleri……** **44**

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Toplumun değişen demografik profili ve dolayısıyla yaşlı populasyonunda artış nedeniyle, Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) sık karşılaşılan bir durumdur. Yaşlanan erkekte BPH'ye bağlı mesane çıkım obstruksiyonu önemli morbidite nedenlerinden birisidir(1). BPH progresif bir durumdur. BPH tedavisinde, uzun süredir uygulanan transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ancak etkili bir yöntem olan TUR-P önemli komplikasyonlara da neden olabilmektedir. İyi merkezlerden dahi %10 erken dönem komplikasyon oranı ve hatta, % 0,2 mortalite bildirilmektedir. Ayrıca taburcu edildikten sonra hastaların %35'inde ek komplikasyon gözlenebilmekte, geç dönemde hastalar yaşam kalitelerini etkileyen, inkontinans (%6) ve erektil disfonksiyondan (%13-31) yakınabilmektedirler (2,3). Bu nedenlerden dolayı benzer etkinliğe ve daha az komplikasyon oranlarına sahip yeni tedavi yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır.

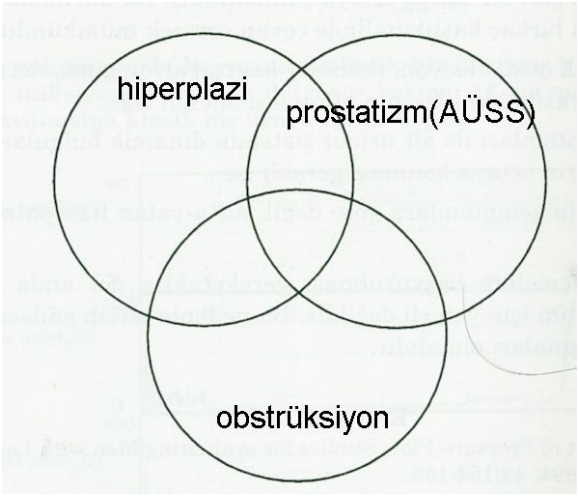
Yakın zamanda lazer teknolojisinde meydana gelen gelişmeler ve farklı dalga boylarındaki lazerler ile prostat dokusu arasındaki etkileşimin daha iyi anlaşılması ile obstruksiyona neden olan BPH tedavisinde lazer enerjisi kullanımı yaygınlaşmıştır.

İyi huylu prostat büyümesinin girişimsel tedavisinde eşdeğer etkinlikte ama daha az yan etkilere sahip teknikler geliştirilmiştir. Bunlardan en yenisi potasyum-titanil-fosfat (KTP) lazer ile fotoselektif prostat vaporizasyonu (PVP) tekniğidir. Bu teknikle etkin ve hızlı biçimde obstrüksiyona neden olan prostat dokusu vaporize edilebilmekte ve istenilen düzeyde kavitasyon yaratılabilmektedir(4). PVP tekniğinin klinik uygulamasının ve etkinliğinin daha iyi anlaşılması için lazer fiziği, lazer-doku etkileşimi hakkında bazı temel bilgilerin edinilmesi gereklidir.

Bu çalışmada, kliniğimizde cerrahi tedavi endikasyonu alıp 80 cc'den küçük prostat volümü olan benign prostat hiperplazili hastalarda fotoselektif prostat vaporizasyonu ile transüretal prostat rezeksiyonunun etkinlik ve komplikasyon yüzdelerinin prospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlanmayla çok yakından ilgisi bulunan bir durumdur (5). Hayati bir tehdit oluşturmamasına karşın, alt üriner sistem semptomları (AÜSS) olarak kendini gösteren klinik dışavurumu, hastanın yaşam kalitesini düşürür (6). Yaşı 65'ten büyük olan erkeklerin %30 kadarında sıkıntı verici AÜSS görülebilir (7). Günümüzde alt üriner sistem semptomlarının(AÜSS) önemi ve değerlendirilmesi, özellikle ileri yaş popülasyondaki kişilerin toplumda giderek artması ile daha dikkat çeken bir sorun haline gelmiştir.10-15 yıl öncesinde benign prostat hiperplazinin(BPH) sonuçta infravezikal obstrüksiyonla sonuçlanıp klasik olarak prostatizm semptomları diye isimlendirilen bir dizi irritatif ve obstrüktif belirtilere neden olduğu düşünülürken 1989 yılında Hald tarafından ortaya konan halka modeli BPH ve AÜSS' na daha farklı bir bakış açısı getirmiştir.



Şekil 1: AÜSS halka modeli

Bu modele göre ileri yaşlarda BPH olan bir kişide birbirinden bağımsız üç farklı unsur söz konusudur. Prostat hiperplazisi ,infravezikal obstrüksiyon ve alt üriner sistem semptomları değişik derecelerde bulunur ve farklı oranlarda örtüşebilir. Başka bir deyişle AÜSS ları olan ileri yaştaki erkeklerde bu semptomlar mutlaka BPH ya bağlı değildir. Keza bu kişilerde BPH olsa bile semptomların ortaya çıkmasına

neden olabilecek bir obstrüksiyon olmayabilir. Bunun yanısıra belirgin hiçbir AÜSS olmadan da BPH ve birlikte infravezikal obstrüksiyon gelişmiş olabilir.Bu nedenle geçmişte sık olarak kullanılan bazı terimlerin günümüzde terkedilmesi ve farklı bir terminolojinin kullanılması doğru olacaktır. Prostatizm yerine alt üriner sistem semptomları daha anlamlı bir tanımlamadır. Keza bu semptomlar tanımlanırken de irritatif semptomlar yerine depolama semptomları, obstrüktif semptomlar yerine işeme ya da idrar boşaltma semptomları denmesi daha anlaşılır olacaktır.

Depolama semptomları (gece ve gündüz sık idrar çıkma, acil işeme hissi, acil işeme hissi ile birlikte idrar kaçırma) obstrüksiyon yada obstrüksiyon dışı nedenlere bağlı olan nörojenik yada nonnörojenik aşırı aktif mesane (detrüsör), obstrüksiyon yada detrüsör kontraksiyon bozukluğu sonucu aşırı rezidü idrara bağlı fonksiyonel kapasitede azalma olması yada enfeksiyon, tümör taş gibi çok farklı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. İdrar boşaltma semptomları (idrar başlatmada gecikme, zayıf akım, tam boşaltamama hissi, zorlanarak kesikli idrar etme, idrar bitiminde damlama ve rezidü idrar kalması) da gene Benign Prostatik Obstrüksiyon'a (BPO) bağlı olarak görülebileceği gibi detrüsör kontraksiyon bozukluğu oluşturan ve özellikle ileri yaşlarda prevalans ve komplikasyon oranları giderek artan diabet gibi sistemik metabolik hastalıklara yada nörolojik patolojilere bağlı olarak ortaya çıkabilir.

PROSTAT ANATOMİSİ

Prostat fetal hayatın yaklaşık üçüncü ayında proksimal üretradan kaynaklanan uzanımlardan oluşur. İlk önce endodermal orjinli dış gland dokusu meydana gelir. Daha sonra üretranın dorsal bölümünden epitelyal orijinli iç gland dokusu meydana gelir. Doğumda ise çoğunluğunu stromal hücrelerin oluşturduğu duktal sisteme sahip bir gland halindedir. Doğumdan 6-7 hafta sonrasına dek glandda belirgin duktal hiperplazi ve duktal epitelde squamöz metaplazi oluşur. Bu değişiklik fetal dolaşımda bulunan maternal östrojenlere bağlanmaktadır. Bu süre sonunda püberteye kadar prostat boyutlarında yavaş fakat devamlı bir artış gözlenir. Pubertede ise gland boyutları altı ay kadar kısa bir sürede yaklaşık iki kat artar. Bu hızlı doku artışının nedeni glandüler dokudaki testesterona bağımlı

hiperplazidir. Sonuçta stromal elemanların prostatdaki oranı azalmakta ve prostat erişkin formunu almaktadır(8).

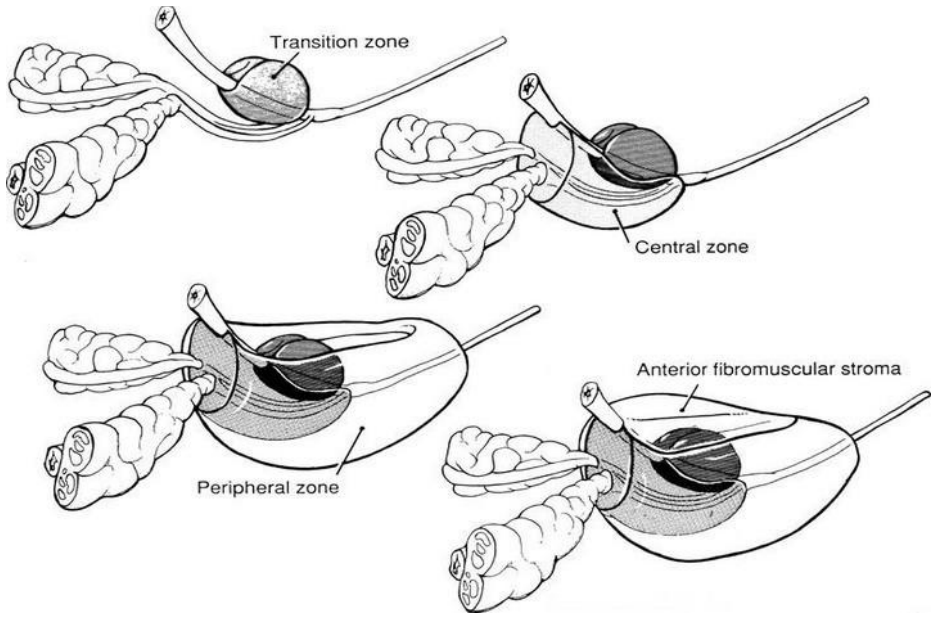
Kraniokaudal boyutu yaklaşık 4 cm , ön arka boyutu yaklaşık 2,5 cm ve sağ–sol boyutu yaklaşık 3 cm olan prostat, mesanenin inferior kısmında yerleşimli olan ve erkek üretrasının proksimal kısmını çevreleyen fibromüsküler ve glandüler bir organdır. Şekli klasik olarak ters çevrilmiş ve sıkıştırlmış koni olarak tarif edilir. Anatomik olarak gerçek pelvis içinde simfiz pubis ile rektumun ampullası arasında bulunur. Erişkinde normal ağırlığı 20 gram kadardır. Ters koni biçimindeki bezin tabanı mesane tabanına yaslanır ve bu yapı ile devamlılık içerisindedir. Apeksi ise inferiorda, ürogenital diaframın süperior fasyası üzerine uzanır. Prostatın posterior, anterior ve 2 adet inferolateral yüzeyi vardır. Posterior yüzey rektum ampullası önünde bulunur ve rektumdan kendi fasyası ve denonviller fasyası ile ayrılır. Posterior yüz ayrıca üst kısımda seminal veziküller ve vaz deferenslerin ampullası ile komşuluk gösterir. Anterior yüz simfiz pubisin yaklaşık 2 cm arkasında bulunur ve bu iki yapı arasında gevşek yağ dokusu ve zengin bir venöz pleksus bulunur. Anterior yüz apekse yakın kısımda iki adet puboprostatik ligaman ile pubik kemiğe bağlanır. İnferolateral yüzler levator ani kasının ön kısımları ile ilişki içindedir ve aralarında zengin venöz pleksus yapıları vardır. Prostatın fibromüsküler stroması prostat içindeki kas elemanları ile bunlarda mesanenin kas dokusu ile devamlılık gösterir. Fibromüsküler stroma periferde yoğunlaşarak prostat kapsülünü oluşturur(9).

Denonviller fasyası embriyolojik dönemde pelvik tabana doğru ilerleyen rektovezikal peritoneal boşluğun daha sonra oblitere olması sonucu oluşur ve prostat ile rektum arasında önemli bir cerrahi ve anatomik bariyer işlevi görür. Posterior üretra prostat içinden geçer ve yaklaşık 2.5cm uzunluktadır. Prostat içinde apeks ve bazis arasındaki mesafenin hemen hemen ortasında öne dogru 35 derecelik bir açı yapar. Seminal veziküller prostatın süperoposterior kom ulu unda mesane ve rektum arasında yer alan bir çift yapıdır. Epididimislerin devamı olan vas deferensler, bilateral seminal vesiküllerin medial kısımlarına birleşerek birlikte ejakulator kanalları oluştururlar. Ejakulator kanallar prostata posteriordan girerler ve oblik bir seyirle öne ve aşağı doğru ilerleyerek eksternal sfinkterin

hemen proksimalinde veru montanumun içinden prostatik üretraya açılırlar(10).

Zonal Anatomi

Home 1906 yılında orta lobu tanımlamasına kadar prostatın 2 lateral loptan oluştuğu düşünülmekteydi. 1912'de Lowsley, embriyolojik bulgular doğrultusunda 2 yan, 1 arka ve 1 orta lob olmak üzere 4 prostatik lobun olduğunu savunmuştur. Bu görüş 50 yıl boyunca kabul gördü. 1954'te Fransk zonal anatomi fikrini ortaya atmış, McNeal'de 1968 de bugünün zonal anatomi kavramını geliştirmiştir (11). McNeal'e göre prostat, anterior fibromuskuler stroma, transizyonel zon, santral zon ve periferal zondan oluşmaktadır. Transizyonel zon ve santral zon arasındaki ayrımı yapmak zordur ve patologlar tarafından çoğu defa bu ayrım yapılamamaktadır. Benign hiperplazi transizyonel zondan, karsinom ise çoğunlukla periferal zondan gelişmektedir. Ancak unutulmaması gereken nokta hem BPH'nın hemde karsinomun bütün zonlardan köken alabileceğidir. Geriye kalan %5–10 luk dilimde transizyonel zon, komşu üretra ve verumontanum da yer almaktadır (12) (Şekil 2).



Şekil 2: Prostatın zonal anatomisi

Anterior Fibromüsküler Stroma

Tüm prostat dokusunun %30'unu oluşturan ve özellikle anteriorda yer alan bir dokudur. Fibröz ve müsküler dokudan oluşur, glandüler yapılar içermez. Detrüssör kasından köken alır ve prostatın ön yüzünü tümüyle kaplar. Posterior ve her iki lateraldeki ince, fibröz prostat kapsülü kalın anterior fibromüsküler dokunun bir uzanımıdır.

Preprostatik Sfinkter

Prostatik üretrayı tümüyle saran düz kas sfinkteridir. Glandüler yapılar içermez. Retrograd ejakülasyonu önlemekle görevlidir.

Santral zon

Prostatın tabanına yakın kısmında yer alan piramidal şekilli bir yapıdır ve prostatik glandüler yapının %25'ini oluşturur. Glandüler yapılardan oluşur, verumontanumun arkasında üretrayı saracak biçimde yerleşmiştir. Yani bu zon verumontanuma doğru daralır ve glandüler kanallar prostat tabanından verumontanuma doğru ilerleyerek buraya açılırlar. Bilateral seminal veziküller ve vas deferensler, prostat tabanında santral zona girerek birleşirler ve bilateral ejekulatuar kanalları oluşturup santral zon içinde ilerleyerek verumontanumda üretraya açılırlar. Birbirlerine bitişik oldukları için santral zon ile transizyonel zon arasındaki ayrımı yapmak zordur. Seminal vezikül ve vas deferenslerin santral zona girdiği bölge, bu alanda belirgin bir prostat kapsülü bulunmaması nedeni ile zayıf bir alandır (13). Üstelik santral zon içinden geçen ejakülatuar kanallar ile santral zon glandüler elemanları arasında yalnızca gevşek bir bağ dokusu vardır. Bu doku periprostatik dokunun prostat içerisine doğru girintisidir.

Bu bölge prostat içersindeki kanser odağının prostat dışına yayılması için uygun bir potansiyel anatomik yoldur. Santral zonu periferik zondan yalnızca ince bir bağ dokusu bandı ayırır ve periferik zondaki bir kanser rahatlıkla burayı geçerek santral

zona yayılım gösterebilir (14).

Transizyonel Zon

Distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde, üretranın hemen çevresinde yer alan küçük bir grup glandüler yapıdan oluşur. Tüm prostatın %5'inden azını oluşturmasına rağmen fonksiyonel önemi çok fazladır. Ancak yaş ilerledikçe gelişen BPH'ne bağlı olarak transizyonel zonun kapladığı alan giderek artar. BPH'ın köken aldığı zon olarak tanımlanmıştır. Transizyonel zon, komşuluğundaki periferik ve santral zondan cerrahi kapsül adı verilen fibromüsküler bir doku ile ayrılır (14).

Periferik Zon

Glandüler yapıları içeren en büyük bölümdür. Yaklaşık %70'idir. Periferal zon prostatın posterior, apikal ve lateral kısımlarını oluşturur. Periferik zonun glandüler kanalları, verumontanum ve distal prostatik üretraya açılır. Prostat apeksi, prostatik kapsülün ince oluşu veya hiç olmayışı nedeniyle anatomik açıdan zayıf bir alandır ve trapezoid bölge olarak adlandırılır (14). PCa'nın sıklıkla periferik zondan geliştiği bilinmektedir.

Arteryel Kanlanma

Prostatın temel kan akımı inferior vezikal arterden sağlanır. Bu arter, hipogastrik arterin anterior parçasının bir dalıdır. Vezikal arter alt üretere ve vesikülo seminalislere dallar verdikten sonra saat 8 ve 4 pozisyonunda prostata girer. Periferik ve santral olmak üzere iki dala ayrılır. Santral dal üretraya doğru ilerler ve üretral duvarı, periüretral bezleri besler. Periferal dal ise prostatın geri kalan büyük bölümünün arteriyel gereksinimin saglar. Arteria pudentalis interna ve arteria rektalis media da prostatın arteryel beslenmesine yardımcı olan diğer arterlerdir.(15)

Venöz Drenaj

Parankim içindeki venüller birleşerek prostatik venöz pleksusa (dorsal ven kompleksi) dökülürler. Bu pleksus yapısında kapakçıklar yoktur ve

puboprostatik ligamanlar arasında yerleşimlidir. Penisin dorsal veni simfiz pubis arka ve alt bölümünde bu pleksusla birleşir. Prostatik venöz pleksusun bir kısmı vezikal venöz pleksusa ve bu yolla internal pudental vene dökülür, büyük bir kısmı ise inferior vesikal venlere ve bu yolla internal iliak venlere dökülür(15).

Lenfatik Drenaj

Prostattan ayrılan lenf damarları obturator, eksternal iliak ve internal iliak lenf ganglionlarına drene olur. Bu bölgelerin drenajı ise ana iliak lenf nodları ve daha sonra preaortik lenf nodlarına olur. Prostattan çıkan bazı az sayıda lenfatikler ise sakral ve presiatik lenf nodlarına dökülerler(15).

İnervasyon

Prostatın sinirleri inferior hipogastrik pleksustan gelmektedir. Prostat otonomik sinir sisteminin her ikisinden de zengin sinir dağılımına sahiptir. Sempatikler tümüyle sekretuardır. Fakat bazıları preprostatik sfinkteride innerve ederler. Parasempatikler ise prostatın müsküler stromasına dağılırlar ve direk olarak mesane kasları ile devam ederler, bu sayede preprostatik üretra için esas üriner sfinkterik fonksiyonu sağlarlar. Prostatın somatik sinirleri S2,S3 ve S4 den kaynaklanarak pudental sinir vasıtasıyla eksternal sfinkteri innerve ederler.(15)

Nörovasküler Demet

Kavernöz sinirlerin prostat ile ilişkisi cerrahi olarak önem taşır. Prostatik pleksustan geçtikten sonra kavernöz sinirler prostat damarları ile birlikte nörovasküler demet içinde ilerlerler. Bu demet prostatın posterolateralinde ve endopelvik fasyanın medialinde retroperitoneal bag dokusu içinde yer alır(16).

PROSTAT HİSTOLOJİSİ

Erişkinde normal prostat, fibromuskuler bir stroma içinde 30–50 adet

tübüloalveoler glandın bulundugu bir organdır. Glandlar 16 ile 32 arasında değisen sayıdaki ekskretuvar kanalla verumontanumun iki yanından prostatik üretraya açılmaktadır. Gland lümeni ise 40 mikron ile 2 mm arasında degisen çapa sahiptir. Glandüler kompeneti ise duktus ve asini yapıları meydana getirir. Duktus kompenenti de iki bölümde ele alınır.

1-) Major (large, primer, eksretuvar)

2-) Minör (sekonder, periferal) (17).

Epitelyal hücreler hem duktus hem de asinus yapılarında bulunur.

A-) Epitelyal Hücreler:

4 temel hücre grubu bulunmaktadır.

1-) Sekretuvar Hücreler: Epitelyal hücrelerin en önemli bölümünü olustururlar. Prostatik asit fosfataz (PAF) ve PSA sentezlendiği hücrelerdir. Yalnızca prostat asinuslarında değil prostatik kanallar ve prostatik üretrada da bulunurlar.

Ultrastrüktürel olarak 4 tipi vardır;

a) immatür inaktif hücre, (b) matür aktif hücre,

(c) matür inaktif hücre veya istirahat hücresi, (d) dejenere hücre.

Sekretuvar hücreler granüler veya homojen sitoplazmadan zengin, sınırları belirsiz, uzun kolumnar ve seminal sıvının üretildigi hücrelerdir. Sekretuar hücreler farklı olarak, keratin ve vimentin ortak boyanması gösterirler. Keratin 8 ve 18 e karsı pozitif antikor yanıtı verirler. Bu hücreler androjen reseptörü içermektedir (18). Prostatik sekresyon nötral mukosubstantlardan olusur. Prostat adenokarsinomlarında sekresyon nötral ve asidik olmak üzere misktir (17).

2-) Bazal Hücreler: Bazal membranda bulunan hücrelerdir. Bunlar sitoplazmadan fakir, iyi sınırlı küboidal veya kısa kolumnar hücrelerdir. Sekretuvar hücrelerden farklı olarak PAF ve PSA ile boyanma göstermezler. Keratin 5 ve 15 (18), keratin 34KE12, CK8.12, 312 C8-1 ve güçlü olarak da antikeratin antibody 903 ile boyanır. Fokal olarak androjen reseptörleri ile güçlü boyandıkları gösterilmistir (17). Lokal regülatör maddelerin salgılanmasından sorumlu oldukları düşünülmektedir (19). Bazal hücrelerin sekretuvar hücreler ve ayrıca skuamöz, değişici ve müsinöz epitele dönüşme yetenekleri vardır.

3-) Degisici Epitel: Ekstretuvar kanallarda ve üretrada bulunur.

4-) Nöroendokrin Hücreler: Normalde prostat bezlerinde az sayıdadırlar. Bu hücreler Kromogranin A ve B, sekretogranin II, somatostatin, kalsitonin ve bombesin sekrete ederler (17, 20).

B-) Stroma :

Stroma, fibröz ve muskuler dokudan yapılmıştır. Tüm prostat dokusunun %30- 70 ini olusturur. En belirgin oldugu yer anterior kısmıdır. Kapsül, glanda sıkı sıkıya yapışmıştır ve kollikulis seminalis düzeyinin altında, krista üretralis içinde lateral kitleleri birbirinden ayıran median bir septum ile devam eder. Muskuler doku esas olarak düz kasdan yapılmıştır. Üretranın ventralinde bir düz miyosit tabakası fibromuskuler septum içindeki esas kas kitlesiyle birleşmek üzere kıvrım yapmaktadır. Ek olarak, bu yapının anteriorunda hilal şeklinde bir çizgili kas transvers olarak, derin perineal posta inferiora doğru üretral sfinkter ile devam etmektedir. Buradan çıkan lifler, kollajen liflerle lateralde kapsüle yapısır. Diğer kollajen lifler ise posteromediale doğru geçerek prostatik fibromuskuler septumlar ve krista üretralisin septumuyla birleşmektedir. Pudendal sinir tarafından inerve edilen bu kasın krista üretralisi geriye, prostatik sinüsleri de ileri dogru çekerek genişletilebileceği düşünülmektedir. Glandüler içerik de aynı zamanda üretraya atılabilir ve dolayısıyla ejakülasyon öncesi dönemde bu bölge seminal sıvıyı (3-5 ml) içerecek sekilde genişleyebilir. Prostatik stromal hücreler androjen reseptörü içerirler (17).

PROSTAT FİZYOLOJİSİ

Prostat glandı içeriğinde sitrat, çinko, kalsiyum, kolesterol, spermin, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, sütsü, alkalen bir sıvı salgılar. Emisyon sırasında vaz deferensteki kasılmalarla birlikte prostat kapsülünde de kasılmalar olur ve bu sıvı semen sıvısına katılır. Prostat salgısının alkalen yapısı fertilizasyonda önemli görev taşır. Prostat salgısındaki elemanların yapısı net olarak bilinmemekle beraber işlevleri konusunda çeşitli fikirler mevcuttur. Örneğin sitrat osmotik dengenin sağlanmasında rol oynar. Çinkonun bakteriostatik işlevi olduğu düşünülmektedir. Prostatik asit fosfatazın (PAF) semendeki görevi net olarak bilinmemekle beraber

metastatik prostat kanseri hücreleri bu enzimi kana salgıladıkları için klinik önemi vardır.

PSA prostatik epitelyumdan salgılanan ve ejakulatın seminal plazmasında bulunan bir proteinazdır. PSA hem tripsin benzeri hem de kimotripsin benzeri enzimatik etkiye sahiptir. PSA'nın biyolojik işlevi ejakulat pıhtısını eritmek ise de bu mekanizmanın fertilizasyondaki etkisi tam bilinmemektedir. Ancak günümüzde prostat kanseri tanı, tedavi ve takibinde kullanılan çok önemli bir belirteçtir.

Prostat bezi androjen metabolizmasında da önemli rolü olan bir organdır. Plazmadaki serbest testosteron prostatik hücrelere difüzyon yolu ile girdikten sonra prostatik enzimler aracılığı ile diğer steroidlere metabolize olur. Testosteronun önemli bir kısmı 5- a-redüktaz enzimi aracılığı ile en önemli prostatik androjen olan dihidrotestosterona (DHT) geri dönüşümsüz olarak çevrilir. DHT, prostatın embriyolojik gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir ve erkek dış genital organlarının farklılaşmasını sağlar.

BPH'nın İnsidans ve Epidemiyolojisi

BPH üriner disfonksiyon nedeni olarak yüzyıllardır bilinmektedir. Milattan önce 1500 yıllarından kalma Mısır papürüslerinde bahsedilmiş olup, 1000 yıl sonra Hipokrat tarafından tartışılmıştır(21). Doğuştan puberteye kadar prostatın büyüklüğünde çok az değişiklik olur. Pubertede, prostatın büyüklüğünde meydana gelen hızlı artı üçüncü on yılın sonrasına kadar devam eder. Bundan sonra 31-90 yaşları arasındaki erkeklerde normal prostat dokusu büyüklüğündeki yıllık ortalama artış 0.4gr'dır(22). Erkeklerde otopside BPH'nın patolojik olarak teşhis edilme oranı dördüncü on yıldan sonra her yıl artar. BPH 51-60 yaşlan arasında %50 dokuzuncu on yılda ise % 90 oranında görülür. 55 yaşındaki erkeklerin yaklaşık %25'inin idrar akım gücü azalmıştır. 75 yaşında bu oran %50 dir(23).

BPH'nın mikroskobik insidansı hem Batı'da hem de gelişmekte olan ülkelerde oldukça sabittir. Bu da BPH'nın başlamasının çevresel veya genetik olarak etkilenmediğini düşündürmektedir. Veriler aynı zamanda mikroskobik BPH prevalansının erkek popülasyonunda yaşla arttığını ve eğer uzun süre

yaşarlarsa tüm erkeklerde BPH geliş eceğini göstermektedir(23).

Etyoloji

Etyoloji kesin açık olmayıp histolojik, hormonal ve yaşa bağlı değişikliklere dayanan birçok hipotez ortaya atılmış tır. Hipotezlerden bir tanesi ürogenital sinüs mezenkiminin yeniden uyanarak veya yeniden indüklenerek proliferasyonu ve prostatik doku olu umu sonucu BPH geli imidir. Bu gözlemler BPH'daki erken değ iş ikliklerin prostatın orjinal olarak geliştiği verumontanum bölgesindeki glandlarda ve periüretral stromada görülmesi ve gerek hayvan, gerekse insan modellerinden alınan embriyonik ve ürogenital sinüs mezenkiminin androjen içeren çevreye yerle tirildi inde BPH'ye benzeyen doku geliş mesidir. İkinci hipotez BPH'nın hormonal ortamın değişmesi sonucu gelişmesidir. Erişkin erkek yaş landıkça serum testosteron düzeyi azalırken nispi östrojen düzeyi artmaktadır. Bu da hem testosteron yapımındaki azalma sonucu mutlak düş üş le, hem de serum testosteronunun periferal adipöz dokuda östrojene dönüş ümü ile ilişkilidir. Aynı zamanda köpek deneyimlerine dayanarak östrojenlerin stromal hiperplazi geliş imindeki rolleri bilinmektedir.

Androjen ve östrojenlerin BPH geli imindeki nispi rolleri komplekstir ve tamamen anlaş ılamamıştır. Puberteden önce yapılacak kastrasyonun ki iyi BPH'dan korudu ğu bilinmektedir. Androjen fonksiyonları ile ilgili genetik hastalı ı bulunanlarda da prostat büyümesi zayıftır. Prostatik dokudaki dihidrotestosteron düzeyi prostatik büyümede epey önemli görülmektedir. Ancak tespit edilmi BPH'lı hastalarda kastrasyon benzer şekilde prostatik atrofi ile sonuçlanmaz. Bunun uygun açıklaması da androjenlere belki de BPH geliş iminin baş langıcında ihtiyaç duyulması, ancak geliş iminin devamında androjene bağımlılığın ortadan kalkmasıdır. Belki de östrojenlerin rolü stromal hiperplaziyi başlatmak ve böylece sırası ile epitelial hiperplaziyi indüklemektedir.

Aynı zamanda testosteron ve östrojenlerin nispi konsantrasyonlarının BPH'dan sorumlu diğer büyüme faktörlerinin üretimi ve kuvvetlenmesinden sorumlu olduğu da muhtemeldir. Bu büyüme faktörleri "keratinosit büyüme faktörü" (KGF), "epidermal büyüme faktörü" (EGF) ve "insülin benzeri büyüme faktörü I ve II" (IGF I ve II) gibi peptid büyüme faktörleridir ki bunların kültür

ortamında prostat epitel hücrelerinde proliferasyonu sağladıkları gösterilmiştir(22).

Patofizyoloji

McNeal BPH'nın ilk önce prostatın periuretral "transition zonu" ndan (geçiş bölgesi) kaynaklandığını göstermiştir. Geçiş bölgesi, preprostatik sfinkterin hemen dışındaki iki ayrı bezden meydana gelir. Periuretral bölge ise preprostatik sfinkterin hemen içinde kalmaktadır. Bütün BPH nodülleri ya geçiş bölgesinden veya periuretral bölgeden (ya da her ikisinden) kaynaklanır. Öte yandan BPH gelişiminden bağımsız olarak da geçiş bölgesi yaşlanma ile birlikte büyür. Prostat kapsülü de alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) ortaya çıkmasında önemli rol oynar. Köpeklerde prostat kapsülü olmadığı için BPH olduğu halde semptomlar ortaya çıkmaz. Tahminen kapsül basıncın uretrayı etkilemesini kuvvetlendirmektedir (pasif direnç). Bunun en kuvvetli delillerinden biri prostat hacminde değişim olmamasına rağmen transuretral kapsül insizyonunun semptomları ciddi şekilde rahatlatmasıdır(17,24).

Prostatın büyüklüğü ile semptomların şiddeti her zaman doğru orantılı değildir. Periuretal bölgeden büyüyen bezler median lob hiperplazisine yol açarlar.
BPH gerçek hiperplazidir. Histolojik olarak hücre sayısında belirgin artış görülmektedir. Erken periuretral nodüllerin çoğunun stromal kaynaklı olduğu gösterilmiştir. Bu nodüller embryonel mezenkim dokusuna benzemektedir. Erken eçiş zonu nodülleri ise esas olarak glandüler dokudan oluşmakta, stromal içeriği ise azalmaktadır. BPH gelişiminin ilk 20 yılında nodüller sayıca artar, daha sonrada nodüller büyümeye başlar. İlk 20 yıl içindeki 1. Safhada glanduler nodüller stromal nodüllerden büyüktür, daha sonraki yıllarda bu daha da belirginleşir. Küçük BPH rezeksiyonları sonucu elde edilen dokularda fibromüsküler stroma içeriği baskındır. Büyük BPH ameliyatları sonrası (özellikle enükleasyon) elde edilen dokular ise hemen hemen tamamen epitelyal nodüllerden oluşur(25).

BPH'da prostat düz kas dokusu ciddi hacim tutar. Adrenerjik sinir sisteminin

stimülasyonu prostatic uretral dirençte ciddi artışlara (aktif direnç) yol açar. Bu uyarının α reseptör blokerleri ile engellenmesi ise direnci ciddi olarak düşürür. Prostatta en çok bulunan ve aktif dirençe yol açan adrenejik reseptör α1A'dır.
Prostatta tip 4 ve tip 5 fosfodiesteraz izoenzimleri bulunmaktadır. Fosfodiesteraz inhibitörleri BPH'ya bağlı AÜSS'nın tedavisinde rol oynayabilirler.

Mesanenin Obstrüksiyona Cevabı

BPH sonucu uretral direnç artar. Bunun sonucunda mesanede kompansatris değişiklikler olur. Uretral direnci yenmek için başlangıçta detrüsör basıncı artar mesanenin fonksiyonel kapasitesi de azalır. Bu değişiklikler ve yaşlanma ile birlikte mesanede ve sinir sisteminde meydana gelen değişiklikler sonucunda polloküri, urgency, noktüri gibi semptomplar ortaya çıkar.Hastaların yaklaşık 1/3'ünde cerrahi olarak obstrüksiyon ortadan kaldırıldıktan sonra bile AÜSS devam etmektedir. Bu mesane disfonksiyonuna bağlıdır.

Obstrüksiyon sonucunda oluşan mesane değişiklikleri önce detrüsör instabilitesi ve kompliyans azalmasına yol açar. Bunlar da pollaküri ve urgency semptomlarına sebep olurlar. Daha sonraları da detrüsör kontraksiyonu zayıflar. Bu da idrar projeksiyonunda azalmaya, idrarda kesiklikler olmasına, rezidüel idrarın artmasına ve idrara başlamada güçlüğe yol açar.

Akut üriner retansiyon olması için detrüsör disfonksiyonu bulunması şart değildir. Bazı presipite eden nedenlerden dolayı da detrüsör disfonksiyonu olmaksızın akut idrar retansiyonu oluşabilir.

Mesane trabekülasyonunun detrüsör adelesinin kolajen miktarının artmasına bağlı olduğu gösterilmiştir. Ciddi trabekülasyonu olan hastalarda rezidü idrar kalmasının nedeni detrüsör disfonksiyonundan ziyade kolajen artması olabilir. Obstrüksiyona detrüsörün verdiği ilk cevap düz kas hipertrofisidir. Aynı zamanda ekstrasellüler matrikste de artışlar olmaktadır.

Doğal Seyir

BPH ile ilgili Kontrollü İzlem (Watchful Waiting) çalışmalarının ciddi handikapları mevcuttur. 1919 ile 1988 arasında toplam 456 hasta içeren, 3-6 yıl takipleri olan kontrollü izlem çalışması rapor edilmiştir. Çalışmaların hiçbirinde kantitatif semptom skalası kullanılmamıştır. Hastaların 223'ünde idrar akım hızı, 197'sinde rezidü idrar miktarı takibi vardır. Hastaların %66'sında idrar akım hızı kötüleşmiş %20'sinde ise iyileşmiştir. Rezidü idrar miktarı 1/3'ünde artmış, 1/3'ünde azalmış, 1/3'ünde ise değişmemiştir(26).

Wasson ve arkadaşlarının çalışmasında Madsen-Iversen semptom skorlamasına (0-27 puan) göre puanları 10-20 arasında (orta derece şiddetli) olan 556 hasta TUR-P (n=280) ve konservatif takip (n=276) kollarına randomize edilerek 3 yıl takip edilmiştir. Cerrahi kolunda 23, takip kolunda ise 47 hastada çalışma kriterlerine göre kötüleşme meydana gelmiştir. Takip edilen 65 hasta (20 tanesi kötüleşme olan) daha sonra cerrahi tedavi görmüştür. Bu çalışmanın daha sonra 60 aylık takipleri yayınlanmıştır. TUR-P kolunda %10 (n=28), takip kolunda %21 (n=58) kötüleşme rapor edilmiş ve tüm değerlendirme parametrelerinin TUR-P kolunda daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Takip kolundaki 76 hasta (%27) TUR-P geçirmiştir. TUR-P çalışmalarından bilinmektedir ki TUR-P'tan sonra semptom puanları ortalama 11, idrar akım hızı ise ortalama 8,7 ml/sn iyileşmektedir. Takip edilirken TUR-P koluna geçen hastalarda ise semptom puanı ortalama 8, idrar akım hızı ise ortalama 4,7 ml/sn iyileşmiştir. Bu iyileşme beklenenin altındadır. Bunun açıklaması takip edilen hastalarda zamanla geri dönüşümsüz detrüsör disfonksiyonu gelişmesi olarak yapılabilir(27).

Djavan ve arkadaşları I-PSS hafif derecede (<8) olan 397 hastayı 4 yıl takip etmişler ve 6.,12., 18., 24., 36. ve 48. aylarda bunların, sırasıyla, %6, %13, %15, %24, %28 ve % 31'inde semptom puanının hafif dereceden orta ya da şiddetli dereceye çıktığını tespit etmişlerdir(28).

PLESS (Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study) çalışmasında orta derecede semptom puanları ve büyümüş prostatları olan 3000 hasta 5 mg finasteride ve plasebo gruplarına randomize edilmiştir. Plasebo grubuna randomize edilen 1500 hasta PSA seviyesine (0-1,2; 1,3-3,2; 3,3-10) 3 gruba ayrılmış (PSA seviyelerinin prostat hacmi ile korele olduğunu gösteren çalışmalara dayanılarak) ve semptom puanları ve idrar akım hızları 4 yıl takip edilmiştir. 4 yıl sonunda en düşük PSA grubundaki hastalarda semptom skoru 2,5 puan iyileşirken, diğer hastalarda başlangıçta meydana gelen 2 puan iyileşme 0,5 puana gerilemiştir. İdrar akım hızı ile ilgili olarak ise 4 yıl sonunda orta PSA grubundaki hastalarda başlangıca göre değişiklik olmamış, en düşük PSA grubundaki hastalarda 1 ml/sn iyileşme, en yüksek PSA grubundaki hastalarda ise 1 ml/sn kötüleşme meydana gelmiştir(29).

MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) çalışmasında ise orta derece I-PSS semptom puanı olan 3045 hasta plasebo, finasteride, doxazosine, finasteride+doxazosine gruplarına randomize edilerek 4-5 yıl takip edilmiş ve 4 yılın sonunda plasebo grubundaki hastaların 37 (%5) tanesinin cerrahi tedaviye gereksinimi olduğu, 122 (%17) tanesinde klinik kötüleşme olduğu, 97 (%14) tanesinde I-PSS semptom puanının ≥ 4 puan arttığı tespit edilmiş, ancak hiç birinde BPH'ya bağlı böbrek yetersizliği gelişmemiştir(30).

Erkeklerde üriner semptomların ve üriner sağlık durumunun değerlendirildiği en bilgi verici doğal seyir çalışması şüphesiz Olmsted County çalışmasıdır. Bu çalışmada başlangıçta AUA semptom puanı ≤7 olan 904 hastanın 18. ayda 118'i, 42. ayda ise 196'sı kötüleşerek ≥8 semptom puanı seviyesine çıkmıştır. 92 aylık takipte hastaların % 31'inde semptom puanı ≥3 puan artmıştır. Hastaların 500 kişilik bir alt grubuna ait 6 yıllık idrar akım hızı verileri yayınlanmıştır. Buna göre idrar akım hızı eğiminin (slope) yılda ortanca %2,1 kötüleştiği tespit edilmiştir. Başlangıç akım hızı daha düşük, ve prostat hacmi, yaşı ve semptom puanı daha yüksek olanlarda akım hızı eğimi her yıl daha yüksek oranda kötüleşmiştir(31).

Tanı

AÜSS BPH için spesifik değildir. Alt üriner sisteme ait çeşitli patolojik değişimler nedeniyle yaşlanmakta olan erkeklerde aynı olmasa da benzer semptomlar oluşabilir. Bu nedenle ilk yapılacak iş semptomların BPH'dan dolayı olup olmadığını belirlemeye çalışmaktır. Bu konuda AUA BPH rehberi Komitesi tarafından bazı öneriler hazırlanmıştır.

Öykü: İşeme disfonksiyonu yapabilecek diğer sebepleri ve tedavide komplikasyona yol açabilecek durumları ortaya çıkarmak amacı ile ayrıntılı bir anamnez alınması gerekir. AUA (I-PSS) semptom puanlaması yapılır. Hematüri, idrar yolu infeksiyonu, diabet, Parkinson gibi sinir sistemi hastalıkları, uretra darlığı, idrar retansiyonu, grip ya da sinüzit için kullanılan ilaçlar nedeniyle semptomların kötüleşip kötüleşmediği sorgulanmalıdır. Antikolinerjikler ve alfa-sempatomimetikler semptomları kötüleştirebilirler. İşeme günlüğü başka bazı patolojileri değerlendirmek amacı ile çok yararlı olur.

Fizik Muayene: Parmakla rektal muayene (PRM) ve iyi bir nörolojik değerlendirme yapılmalıdır. Eksternal mea darlığı, peniste uretral kitle olup olmadığı, glob vesicalis mevcudiyeti değerlendirilmelidir. PRM ile PK, anal sfinkter tonüsü, rektal kitle araştırılmalı, nörlojik muayene ile hastanın semptomlarının bir nörolojik hastalığa bağlı olup olamayacağı araştırılmalıdır. PRM bulguları PSA sonuçları ile birlikte değerlendirilerek gerekirse prostat biyopsisi yapılmalıdır. PRM ile prostat büyüklüğü de değerlendirilir. TUR-P ya da suprapubik prostatektomi arasında karar verebilmek için prostat büyüklüğü sistoüretroskopiden ziyade abdominal ya da transrektal ultrasonografi ile daha doğru değerlendirilebilir(32).

İdrar Tahlili: Tam idrar tahlili ile hematüri, idrar yolu infeksiyonu değerlendirilmelidir. Hematüri varsa üriner sistem tümörleri mutlaka ekarte edilmelidir. Hastanın ciddi irritatif semptomları varsa Cis açısından idrar sitolojisi mutlaka yapılmalıdır(32).

Kreatinin: AUA rehberinde serum kreatinin ölçümü standart hastalarda isteğe bağlı

olarak önerilmektedir. Böbrek yetersizliği olanlarda cerrahi tedavinin mortalitesi olmayanlara göre 6 kat fazla bulumuştur. BPH tedavisinden önce İVP yapılan 6102 hastalık 25 çalışmanın sonuçlarına göre hastaların %7,6'sında hidronefroz görülmüş, bunların da %33,6'sında böbrek yetersizliği tespit edilmiştir. Kreatinin yüksek ise üst üriner sistem mutlaka en azından ultrasonografi ile değerlendirilmelidir.

PSA: Prostat spesifik antijen (PSA), kallikrein gen ailesinin bir üyesi olup erkeklerde prostatik epitelyum ve periüretral glandlar tarafından üretilen bir serin proteazdır. PSA seminal sıvıya yüksek konsantrasyonlarda salgılanmakta ve seminalsıvının likefaksiyonunu sağlamaktadır. Normal serum PSA değerleri Tandem tetkiki (Hybritech, SanDiego, CA) referans alınırsa 0.00 ile 3.99 ng/ml arasındadır. Oesterling ve arkadaşlarının tüm yaş gruplarını içeren prostat kanseri olmayan vakalarda yaptıkları bir çalışmada yaşa spesifik PSA'nın normal referans aralıklarını tablo 1'de belirtildiği gibi tespit etmişlerdir (22).

Tablo 1:PSA'nın normal referans aralıkları

Yaş Aralığı	PSA Değerleri
40-50	0-2.5 ng/ml
50- 60	0-3.5 ng/ml
60-70	0-4.5 ng/ml
70-80	0-6.5 ng/ml

PSA yüksekli i olan erkeklerin çoğunluğunda (> % 80) serum düzeyi 4 ile 10ng/ml arasında değişmektedir (33).

Semptom Puanlaması: Başlangıçta semptomları değerlendirmek için AUA semptom puanlamasının (I- PSS ile aynıdır) yapılması önerilmektedir. I-PSS'e göre 0-7 puan hafif, 8-19 puan orta ve 20-35 puan şiddetli semptom kötülüğüne karşılık gelmektedir. I-PSS'de 7 soru vardır. Her sorunun 0-5 arası puan vardır. 2., 4. ve 7 soruların genellikle irritatif semptoları, diğerlerinin de obstrüktif semptomları değerlendirdiği kabul edilir.

Hafif semptomları olan hastalarda ek teste genellikle gerek yoktur. Orta ve şiddetli semptomları olan hastalarda idrar akım hızı, rezidü idrar miktarı tayini ve ürodinamik (basınç-akım) inceleme ek olarak yapılabilir. Basınç-akım çalışması isteğe bağlıdır. Detrüsör kontraktilitesi ile ilgili şüphe olduğunda da dolum sistometrisi yapılmalıdır.

Görüntüleme Çalışmaları

BPH nın radyolojik görüntüleme yöntemleri ile de ğerlendirilmesinin amaçları ;

- BPH volümünün hesaplanması.
- Mesane disfonksiyonunun derecesi ve rezidüel idrar miktarının tespiti.
- BPH ile ili kili veya ilişkisiz diğer patolojilerin varlığının araştırılması ile sınırlıdır(34).

Abdominal ultrasonografı ile üst üriner sistem obstrüksiyon açısından değerlendirilebilmekte, tümörler ve taşlar yakalanabilmekte, rezidüel idrar miktarı ve prostat ağırlığı ölçülebilmektedir. Özellikle renal yetmezlik durumunda ultrasonografi kaçınılmazdır . TRUS (Transrektal ultrasonografı), prostat ağırlığının hesaplanması, prostatın endokrin tedaviye yanıtının takibi ve prostat kanserinin ayırıcı tanısında önerilmektedir (35).

İntravenöz Pyelografı ile üst ve alt üriner sistem değerlendirilir ve prostat hacmi hakkında fikir edilinebilir . Günümüzde ise bu çalışma, neredeyse yalnızca, diğer bulgulara eşlik eden bir hematüri varlığında önerilmektedir. Üretrografi; prostatektomi sonrasında hala semptomatik olan hastalar için kullanılmalıdır (36).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ile büyüklük, kontur ve hacim ölçümü yapılabilir, ancak prostatın iç yapısı kolayca tanımlanamaz. BT, prostatik hacim ölçümü dışında çok az klinik bilgi sağlamaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); prostatın zonal anatomisini ortaya koyabilmekte, glandüler ve stromal komponentini ayırabilmektedir(37).

Ürodinamik Çalışmalar

Ürodinamik ölçümler; üroflowmetri, sistometri ve basınç akım çalışmalarını içerir. Yol gösterici bir idrar akım hızı elde etmek için hastanın minimum 150 ml idrar yapması gerekmektedir. Doğru sonuca ulaşmak için ölçümün farklı zamanlarda iki kez tekrarlanıp ortalamanın alınması uygundur. 125-150 ml'lik volümlerde maksimum ve ortalama idrar akım hızını belirten normogramlara göre, normal bireylerde ortalama idrar akım hızı 12ml/sn ve maksimum idrar akım hızı 20 ml/sn'ye yakındır. Hafif derecede obstrüksiyonu bulunan bireylerde ortalama akım hızı genellikle 6-8 ml/sn ve maksimum idrar akım hızı 11 ile 15 ml/sn arasındadır. Daha ciddi obstrüksiyon durumlarında ise akım hızları daha da düşmekte ve maksimum idrar akım hızı 10 ml/sn'nin altına inmektedir. Obstrüksiyon şiddeti arttıkça idrar yapma sıklığı artmakta ve işenen volüm azalmaktadır(37).

Semptomatik BPH'lı hastaların yaklaşık % 7'sinde normal idrar akın hızı saptanmış olup, bu tip hastaların işeme esnasında intravezikal basınç 100 cmH2O düzeyini geçmektedir Bu da üroflowmetrenin tek başına çıkım obstrüksiyonları ile zayıf detrüssör kontraktilitesini ayırma kapasitesinin düşük olduğunu göstermektedir. Basınç akım çalışmaları ayırıcı tanıda daha spesifiktir(38).

Akım hızı ve post voiding rezidüel idrar gibi başlangıç değerlendirmeleri mesane çıkım obstrüksiyonu açısından yeterli değilse, basınç akım çalışmaları ile ileri ürodinamik değerlendirme yapılması gerekmektedir. Özellikle hastaya cerrahi tedavi yöntemi uygulanacaksa ya da daha önceden yapılan bir cerrahi tedaviye cevap vermemi ise basınç akım çalışmaları değerlidir. Basınç akım çalışmaları obstrüksiyona bağlı düşük akım hızı olan hastalarla nörojenik mesane veya dekompanse mesanenin neden olduğu düşük akım hızlı hastaları ayırmaya yardımcıdır. Basınç akım çalışmasına göre düşük basınca karşın yüksek akım hızının olması obstrüksiyonun olmadığını, yüksek basınca karşılık akım hızının düşük kalması obstrüksivonun varlığını, hem detrusör basıncının hem de akımın düşük kalması ise detrusör hipokontraktilitesini düşündürmektedir. Abrams yaptığı bir çalışmada basınç akım çalışmalarının preoperatif değerlendirmeye dahil edilmesi ile operasyon endikasyonunun % 28'den % 12'ye düştüğünü tespit etmiştir(39).

Rezidüel idrar ölçümlerinde kateterizasyon halen altın standart olarak görülse de bu invaziv girişimin tüm üroloğlarca dezavantajları olduğu bilinmektedir. İntravenöz pyelografi veya postmiksiyonel filmler rezidüel idrar ölçümü açısından yeterli derecede doğru bilgiler vermemekle birlikte BPH'ya eşlik eden üst üriner sistemde olabilecek patolojileri değerlendirmek açısından halen kullanılmaktadır(40). Günümüzde en sık kullanılan yöntem transabdominal ultrasonografı ile transvers ve sagittal planlarda alınan görüntülerle küre veya elips hacim formülü kullanılarak yapılan tahminlerdir. Bu yöntemde 0.7xHxWxD formülü kullanılarak rezidüel idrar volümü tahmin edilebilmektedir. H = en uzun sagital ofalik çapı, W = transvers genişliği ve D= sagittal antero-posterior çapı göstermektedir(35).

Endoskopi

Sistoüretroskopi alt üriner sistemin anatomo-patolojik durumunu en iyi gösteren yöntemdir. Klasik olarak, endoskopik yolla prostat loblarının büyüklüğünün ve mesane içi değişikliklerin görülmesi obstrüksiyonun değerlendirilmesinde ve uygun cerrahi tedavinin seçilmesinde kullanılmaktadır. Ancak endoskopik görünüm işeme anındaki mesane boynu ve üretradaki fonksiyonel durumu ortaya koyamamaktadır. Ayrıca trabekülasyon ve divertiküllerin varlığı da BPH için spesifik değildir. Dolayısı ile endoskopi ile obstrüksiyonun derecesi ve detrüsor kontraktilitesi hakkında bilgi edinilmesi mümkün değildir. Bu sebepten klinik kullanımı, uygun cerrahi tedavinin planlanması amacıyla hemen cerrahi öncesinde yapılmasıyla sınırlı olmalıdır(41).

TEDAVİ

Konservatif izlem

BPH yavaş ilerleyen, bazı bireylerde alevlenme gösterirken bazılarında remisyona uğrayan kronik bir hastalıktır. BPH'nın patofizyolojisinde histolojik laboratuvar ve klinik evreler mevcuttur. Hasta perspektifi açısından semptomların açığa çıktığı klinik BPH en önemlisidir. BPH'nın etyolojisi ve doğal seyri tam olarak anlaşılamadığı için semptomatik evredeki hastaların konservatif olarak izlenmesi konusunda görüş birliği yoktur. Ball ve ark. hafif derecede prostatizn semptomu bulunan, 107 hastayı içeren serilerinde yalnızca 10 hastanın cerrahi olarak tedavi edildiğini, 97 hastanın semptomlannda artış görülmediğini vurgulamışlardı. Benzer şekilde Craigen ve ark., orta derecede prostatizm semptomları hastaların %48 'inde 4 i1e 7 yıI sonunda semptomların gerilediğini saptamışlardır. Birçok çalışma ve araştırmalar sonucunda ciddi semptomları bulunan hastaların cerrahi ile tedavi edilmesi gerekirken ılımlı semptomları bulunan hastaların konservativ olarak izlenmesi uygun görülmektedir (42).

Medikal tedavi

α bloker tedavinin temelleri

Prostatik stromadaki α reseptörlerin % 60-85 kadarı α1a alttipidir(43). α1d (%66) ve daha az olarak da α1a mRNA'sının insan detrüsor hücrelerinde bulunduğu ancak α1b'nin bulunmadığı gösterilmiştir(44). Erkek prostat ve prostatik üretrasındaki predominant α1a adreneseptörlerinin blokajı çıkım direncine bağlı semptomları azaltırken α1d adreneseptörlerin de bloke olmasıyla irritatif semptomların azalacağı öne sürülmüştür(45). Her üç adrenoseptör alttipi de adrenerjik stimulasyona vasküler cevabın modülasyonunda rol oynarlar. İnsanlarda kan damarlarındaki düz kasların kasılmasında ve dolayısıyla da kan basıncının düzenlenmesinde hangi α1 adrenoseptör alttipinin aracılık ettiği konusundaki veriler çok azdır. Bir çalışmada, insanlardaki, arteria iliaka gibi büyük arterlerin

daralmasından sorumlu alttipin, büyük olasılıkla α1B adrenoseptörler olduğunu göstermiştir. Bu çalışmayı yapan araştırmacıların yorumuna göre α1B adrenoseptör afinitesi düşük bir α1 adrenoseptör antagonisti, mesane çıkışındaki tıkanıklığı, daha az sayıda yan etkiyle ortadan kaldırabilir. Ancak bu yorumun, daha başka araştırma sonuçlarıyla da doğrulanmasına ihtiyaç vardır(46).
Başka bir çalışmada, insan detrüsor kasındaki α1D adrenoseptörlerinin sayısının, α1A adrenoseptör sayısının 2 katı olduğu, α1B adrenoseptörlerinin ise gösterilemediği, hem mRNA hem de protein düzeyinde (gerçek reseptörler) ortya konmuştur(44). Noktüri, urgency ve pollakiüri gibi dolum semptomlarından sorumlu olduğuna inanılan, inhibe edilmemiş detrüsor kasılmaları, en azından kısmen, mesanedeki baskın α1 adrenosptör alttpi aracılığıyla gerçekleşiyor olabilir.

Belirli bir dozda bütün α_1 adrenoseptör alttiplerini aynı derecede antagonize eden, yani alt tip selektif olmayan α_1 adrenoseptör antagonistlerinin, hem üretra direncini hem de kan basıncını azaltması beklenir. Bilinen α_1 adrenoseptör antagonistlerinden alfuzosin, doksazosin, prazosin ve terazosinin hiçbiri, herhangi bir α_1 adrenoseptör alttipi üzerinde selektif etkiye sahip değildir(47-49). Oysa tamsulosinin α_{1A} ve daha hafif olarak α_{1D} selektif bir adrenoseptör antagonisti olduğu, birçok çalışmada gösterilmiştir. Tamsulosin insanlarda, prostattaki α_1 adrenoseptörler üzerine, aorttaki α_1 adrenoseptörlerden 12 kat daha selektif etkiye sahiptir(50). Bir çalışmada tamsulosinin, klonlanmış insan α_{1A} adrenoseptör alttipi afinitesinin, klonlanmış α_{1B} adrenoseptör alttipi afinitesinden 20 kat daha güçlü olduğu gösterilmiştir(49). İncelenen diğer α_1 adrenoseptör antagonistlerinden hiçbirinin, α_1 adrenoseptör afinitesinin, α_{1B} adrenoseptör afinitesinden yüksek olduğu gösterilememiştir.

Alfa blokörler

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

1- Non-selektif α blokörler

- Fenoksibenzamin

2- Selektif α_1 blokörleri

- Prazosin
- Alfuzosin
- İndoramin

3- Selektif uzun etkili α_1 blokörleri

- Terazosin
- Alfuzosin XL
- Doksazosin
- Tamsulosin
- Silodosin

α_1 adrenoseptör antagonistleri , (alfuzosin, doksazosin, prazosin ve terazosin) damarların düz kaslarındaki post-sinaptik α_1 adrenoseptörlerini selektif olarak inhibe etmelerinden dolayı ilk başta, antihipertansif ilaçlar olarak geliştirilmiştir(51). Bu ilaçlar ayrıca noradrenelinin prostatta, üretrada ve mesane boynunda yer alan α_1 adrenoseptörlerdeki etkisini antagonize ederek BPH' nın dinamik komponentini azaltırlar, α_1 adrenoseptör antagonistleri ayrıca, obstrüksiyon nedeniyle mesanedeki sayıları artmış olan α_1 adrenoseptörlerini de bloke edebilir. Alt idrar yollarındaki boşaltım ve dolum semptomlarının hafifletilmesi ve aynı zamanda idrar akışının artırılması amacıyla $\alpha_1$adrenoseptör antagonistlerinin kullanımının nedeni: prostattaki, üretradaki, mesanedeki düz kasların gevşetilmesidir.

α_1 adrenoseptör antagonistlerinin etkisi çabuk başlar; semptomatik düzelme ve idrar akışının artması, birkaç hafta içerisinde sağlanır(51-52). Finasterid ile α_1

adrenoseptör antagonistlerini doğrudan karşılaştıran 3 ayrı çalışmanın sonuçları; α_1 adrenoseptör antagonistlerinin yalnızca, semptomların ve obstrüksiyonun finasteride kıyasla daha çabuk giderilmesini sağlamakla kalmadığını, aynı zamanda finasteridden daha fazla etkili olduklarını, prostatın boyutları ne olursa olsun terapötik etki gösterdiklerini ortaya koymuştur; α_1 adrenoseptör antagonistleri ayrıca, PSA üzerinde negatif etkiye de sahip değildir(53-54).

α_1 adrenoseptör antagonistlerine, finasteridin aksine cinsel disfonksiyon eşlik etmez ama; vazodilatör etkiye sahip olan α_1 adrenoseptör antagonistlerinin, kan basıncının düzenlenmesini aksatma ve bununla bağlantılı olarak göz kararması, asteni, taşikardi, semptomatik ortostatik hipotansiyon vs. senkop gibi advers olaylara yol açma potansiyeli vardır. Bunların en fazla sıkıntı vereni, hastanın yere düşmesine ve muhtemelen kemik kırıklarına neden olabilen, semptomatik ortostatik hipotansiyondur. ABD' de düşmeler, yaşlılarda en fazla karşılaşılan ölüm nedenleri arasında 6. sırada yer almaktadır; düşme sonucu meydana gelen kırıkların bu ülkedeki yıllık tedavi maliyeti oldukça yüksektir.

5 α-redüktaz inhibitörleri

Klinik uygulamaya sunulan ilk 5 α-redüktaz inhibitörü olan finasterid, BPH'daki statik komponenti azaltarak, yani prostat hacminin % 20-30 oranında azalmasını sağlayarak etki eder. Bu terapötik etki, testosteronun, prostat büyümesinden sorumlu olduğu düşünülen aktif şekline, yani dihidrotestosterona dönüşmesinin engellenmesiyle sağlanmaktadır(55). Bu etki mekanizmasına uygun olarak finasteridin etkinliği, prostatı iyice büyümüş (> 40 gr) olan hastalarda sınırlı

gözükmektedir; bu nedenle de "International Consultation on BPH" bu ilacı yalnızca, prostatın klinik olarak büyüdüğü, sıkıntı veren alt idrar yolu semptomları bulunan hastalarda önermektedir(56). Semptomların en üst düzeyde gerilemesi için tedavinin 6 ay kadar devam etmesine ihtiyaç olduğu, ayrıca da finasteridin, prostat- spesifik antijen (PSA) düzeylerini yarı yarıya azalttığı, gerek doktorların gerekse hastaların bilmesi gereken gerçeklerdir(57). Finasterid tedavisine eşlik eden advers olaylardan en sıkıntı vereni, cinsel fonksiyonlarla ilgilidir: Bu ilacı kullanan hastaların % 5-10 kadarında libido (cinsel istek) azalmakta, % 9-16' sında erektil disfonksiyon ortaya çıkmakta ve % 2-8 kadarında da ejakülasyon meydana gelmemektedir(58). Dutasteride, BPH'nın gelişmesinden sorumlu dihidrotestosteronun (aktif testosteron) sentezinde rol alan tip I ve tipII 5-α redüktaz enzimlerini inhibe eder(59). Dutasteride verilen hastalarda 3 ay gibi kısa bir sürede IPSS (International Prostate Symptom Score) ve Q_{max} değerlerinde plaseboya göre anlamlı iyileşme gözlenmektedir(60). Yine bu çalışmada ilacın üriner semptomları azaltmadaki en önemli etki mekanizması prostat volümünü azaltmasından gelmektedir. Bir metaanalizde hastaların yaşam kalitesini 6. aydan itibaren iyileştirdiği ortaya konmuştur. Ayrıca 24 aylık dönemde dutasteridin akut üriner retansiyon ve cerrahi riskini plaseboya göre anlamlı derecede düşürdüğü de bildirilmiştir. Alfa-blokerlerle kıyaslandığında, dutasteride cerrahi geçirme yada retansiyon gibi oluşabilecek komplikasyonlar açısından birçok alfa-blokere (alfuzosin, doxazosin, indoramin, prazosin, tamsulosin, terazosin) göre daha başarılıdır(61). 5-α redüktaz inhibitörlerinin etkinliklerini tartışan Bartsch ve ark. , hem tipI hem de tipII' yi inhibe eden dutasteritin, sadece tip I'i inhibe eden finasteride göre BPH tedavisinde daha faydalı olabileceği söylemişlerdir. İlaç etkileşimlerine bakılacak

olursa ketakonazol, cimetidin, ciprofloxacin, diltiazem ve verapamil ile birlikte verildiğinde serum konsantrasyonunun artabileceği söylenmiş ama, yine de normalde günde 0.5 mg verilen dutasteridin, 40 mg'a çıkılan dozlarında bile güvenli olduğu eklenmiştir. Yan etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, hafifçe yükselen empotans insidansı (%4.7), libido azalması (%3), ejakulasyon bozuklukları (%1.4) ve jinekomastiden (%0.5) de bahsedilmiştir(62).

Cerrahi tedavi

BPH'ya bağlı mesane çıkım obstrüksiyonu bulunan hastaların cerrahi tedavi endikasyonları aşağıda özetlenmiştir.

Endikasyonlar:

1. Refrakter idrar retansiyonu
2. Tekrar eden üriner enfeksiyonlar
3. BPB/BPO bağlı böbrek yetmezliği
4. 5-alfa redüktaz inhibitörleri ile medikal tedaviye dirençli tekrarlayan hematüri
5. Mesane taşları(63).

BPH, 60 yaş üstündeki erkeklerin % 50'sinde işeme bozukluklarına yol açmakta, bunların % 25'inde ise prostata yönelik cerrahi riski bulunmaktadır. 40 yaşındaki bir erkek, 80 yaşına kadar yaşarsa prostatektomi geçirme riski % 29'dur (64).

Açık Prostatektomi

BPH'ın temel tedavi yöntemidir. Açık cerrahi yaklaşım; retropubik, perineal veya suprapubik yaklaşımlardan birisi ile yapılır. En sık kullanılan suprapubik transvezikal yaklaşımdır. Günümüzde 50 gramın üzerindeki adenomların cerrahi tedavisinde, mesane taşları ve divertikül eksizyonu gibi ek patolojilerin varlığında, suprapubik prostatektomi endikasyonu bulunmaktadır. Eğer üriner enfeksiyon tespit edilmişse operasyon öncesinde enfeksiyon tedavi edilmelidir. %15 hastada kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulduğundan operasyon esnasında iki veya üç ünite kan hazır bulundurulmalıdır. Tüm prostatektomi uygulamalarında spinal, epidural ya da yeterli relaksasyonla genel anestezi tercih edilmektedir. Epididimit % 3-5, inkontinans % 0.5-1, üretra darlığı %1-2 ve retrograd ejakülasyon %50-95 sıklıkta görülen komplikasyonlarıdır. Mortalite ise %1'in altındadır(65).

TUİP (Prostatın Transüretral İnsizyonu)

Tahmini ağırlığı 30 gramın altında adenomu bulunan ve Transüretral rezeksiyona (TURP) uygun olan hastalar TUİP için de uygun adaylardır. Hastalarda %79 semptomatik iyileşme, %84 maksimum idrar akım hızlarında artma bildirilmiştir. 30 gramın altındaki prostatlarda klinik sonuçlar TUR-P ile mukayese edilebilecek düzeydedir. TUİP'den sonra impotans daha nadir oluşmaktadır (66).

Prostatın Transüretral İğne Ablasyonu(TUNA)

Özel probu ile endoskopik olarak mesane boynu görülüp lateral loblara iğneler batırılır. Bir termal tedavi olan TUNA ile 100°C'ye kadar çıkan sıcaklık prostatın seçilen bölgelerinde majör nekrotik lezyonlar oluşturmaktadır. Başlangıç çalışmaları maksimum idrar akım hızlarında artma, semptom skorunda azalma ve büyük bir komplikasyon olmadığını göstermektedir(53,54). TUNA; BPH tedavisinde uygulamaya sokulan yeni bir yöntemdir ve bu tekni e ait klinik çalı maların tümü henüz yayınlanmamı tır. uana kadar ki yayınlarda opere edilen hastaların, hiçbirisinde inkontınans, retrograd ejakulasyon, empotans veya infeksiyon gözlenme-mi tir(67,68).

Yüksek Şiddetli Odaklanmış Ultrason(HIFU)

Rektal prob içindeki hem diagnostik, hem terapötik prob, kompüter kontrolünde üç yönde hareket ederek prostatın işaretlenen sahasında sıcaklık nekrozu meydana getirmektedir. Yüksek yoğunluktaki ultrason dalgaları dokuda 80-100°C arasında bir sıcaklık oluşturarak nekroza neden olmaktadır. Odak ve lezyon keskin sınırlıdır komşu dokular tümüyle intakt kalır. Bu yeni tedavi yönteminin en önemli avantajı, üretral bir girişim yapmadan prostatta ablasyon meydana getirebilmesidir(69).

Transüretral Mikrodalga Termoterapi (TUMT)

Bu teknik mikrodalga üreten bir makine ile prostatın transüretral olarak takılan su soğutmalı bir kılıf içinde (obstrüksiyon yapan derin parankim ısıtılırken prostatik mukozanın korunması amacıyla) mikrodalga anten ile uygulanmaktadır (Prostatron- Technomed, Danvers, MA.). Bu teknikte hedeflenen dokuda ısı artarken mukozanın korunması sayesinde iyi bir hasta konforu sağlanmaktadır. Doku 45°C'ın üzerinde ısıtıldığı zaman nekroz oluşur ve BPH'da istenen bu etki sonucunda hiperplastik dokularda ablasyon veya rezorpsiyon oluşur

TUMT'nin standart tedavi şekli olarak kabul edilmeden önce TUMT'nin diğer cerrahi tedavilerle karşılaştırıldığı çalışmalara ek olarak daha randomize plasebo kontrol çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (70).

Balon Dilatasyonu

Bu uygulamanın avantajı, güvenilir olması, kolay uygulanması hastanede kalış süresinin kısalığı, retrograd ejekülasyon, empotans ve mortaliteye sebep olmamasıdır. Büyük prostatlarda, dekompanze mesanesi olanlarda, aktif üriner enfeksiyonu olanlarda ve orta lop büyümelerinde kullanılmamaktadır. Her olguda başarılı olmadığından yüksek riskli ve yaşlı hastalarda kısıtlı endikasyonu olabilir(71).

Prostatik Stentler

Cerrahi girişim için yüksek risk taşıyan benign prostat hiperplazili olgularda, prostatik üretraya üretral kateterizasyon gereksinimini ortadan kaldıracak metalik bir örgünün yerle tirilmesi temeline dayanır(71).

Transüretral Prostat Rezeksiyonu(TURP)

Benign prostat hiperplazisinin cerrahi tedavisinde transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) gittikçe açık prostatektominin yerini alarak ve standart tedavi şekli haline gelmiştir. Bugün çoğu merkezlerde 70 gram ve altındaki prostatlar için de TURP uygulanmaktadır. Bin-dokuz-yüz-yetmişlerde benign prostat hiperplazili hastaların % 40 ile % 70 arasındaki kısmında TURP yapılırken, 1986'da Amerika Birle ik Devletleri'nde yapılan 350.000'den fazla prostatektominin % 95'i TURP eklinde gerçekleştirilmiştir (72).

TURP için anestezi türünün seçimi anestezist, cerrah ve hasta arasında yapılmalıdır. Çoğunlukla, spinal veya epidural anestezi tercih edilen yöntem olmakta, hastaların % 70'den fazlasına bu şekilde rejyonel anestezi uygulanmaktadır. Genel anestezi ile spinal ve epidural anestezi arasında kanama, komplikasyonlar ve operatif mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır(73,74).

Prostatın rezeksiyonu için birçok teknik tanımlanmıştır. Önemli olan, tüm rezeksiyon boyunca referans noktalarının, diğer bir ifade ile cerrahın oryantasyonu açısından yararlı anatomik bölgelerin göz önünde bulundurulmasıdır. Üreteral orifisler, mesane boynu, verumontanum ve eksternal üretral sfinkter, operasyon sırasında dikkat edilecek anatomik noktalardır (75,76). Benign prostat hiperplazisinde, cerrahi kapsül ile sınırlı olarak, verumontanum ve mesane boynu arasındaki tüm dokunun transüretral rezeksiyonunu önerenlerin yanında median ve lateral lobların mesaneye verumontanumdan serbest görüş sağlanana kadar rezeke edilmesinin yeterli olacağını savunanlar da vardır. Obstrüktif semptomlar yönünden total TURP (T-TURP) yapılanların, minimal TURP (M-TURP) yapılanlara göre daha belirgin düzelme göstermesine karşın, 10

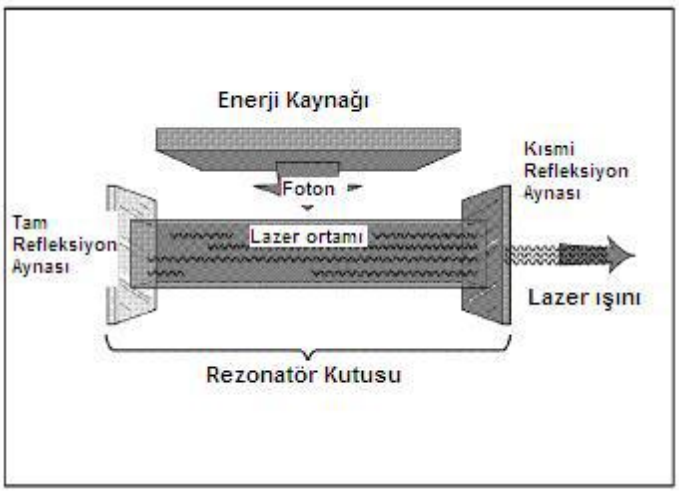
yıl sonunda T-TURP ve M-TURP işlemlerinin eşdeğer etkinlikte olduğu sonucuna varmışlardır(77). En sık görülen intraoperatif komplikasyon transfuzyon gerektiren kanamadır. Mebust ve arkadaşlarının serisinde kanama nedeniyle transfüzyon oranı % 2.5'tir ve bu hastalardan % 85'i 2 veya daha az ünite kan almıştır. Bir başka önemli intraoperatif komplikasyon TUR sendromudur. Prostatik kapsülün perforasyonu ve irrigasyon sıvısının periprostatik alana ekstravazasyonu TURP yapılan hastaların % 0,9 ile % 2 arasındaki kısmında görülmektedir. Hastalarda ayrıca miyokardial aritmi ve miyokard infarktüsü de görülebilmektedir. Mebust ve arkadaşları, 3885 hastanın değerlendirmesinde intraoperatif ölüm bildirmemişlerdir(78).

Laser Prostatektomi

Laserin teorik bazı 1917'de Einstein tarafından tanımlanmıştır. Laser'de mantık süregelen irradiyasyonla çok ısınan doku dehidrate olur, termal iletimi azalır, sıcaklığı yükselerek yanmaya ve 300° C'la karbonize olmaya başlar. Böylece ortaya kömürleşmiş bir yüzey çıkar ve ışını yüksek derecede absorbe etme özelliğine sahiptir. Sonraki aşama doku evaporasyonudur ve yeniden taze dokular ortaya çıkmaya ba lar. Sıcaklık daha sonra derin dokulara penetre olarak koagülasyon yapar ve bir koagülasyon zonu oluşturur. Bu zonun kalınlığı güç yoğunluğu (W/cm2) ile ters orantılıdır. Enerji gücü yoğunluğu arttıkça evaporasyon hızı artar ve sıcaklığın derin dokulara difüze olma süresini azaltır. Kısa sürede uygulanabilmesi, lokal anestezi ile de yapılabilmesi ve komplikasyonlarının az olması şüphesiz en önemli avantajlarıdır. Bunun yanında, antikoagülan tedavi alanlarda, kardiyovasküler hastalığı bulunanlarda, hematolojik hastalıkları ve kanama defektleri bulunanlarda kullanılabilmesi tekniğin en önemli avantajlarıdır. En önemli dezavantajları ise TUR-P kadar efektif olmaması, histopatoloji için doku örneği alınamaması, kavitenin düzensiz oluşu ve tekniğin pahalı olması olarak sayılabilir(79).

Lazer Fiziğinin Temelleri

Lazer, "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" kelimelerinin baş harflerinden oluşmuş bir kelimedir. Işık hepimizin bildiği gibi fotonlardan oluşur ve elektromanyetik dalgalar şeklinde yayılır. Bu dalgaların dalga boyu geniş bir spektrumdadır. Bu spektrum, iyonize radyasyon yayan çok kısa dalga boyuna sahip x-ray'den, non-iyonize uzun dalga boyuna sahip mikrodalga veya radyo dalgaları arasında değişir. Işın demetinin dalga boyu ne kadar kısa ise o kadar fazla enerji açığa çıkar. Cerrahi amaçla kullanılan lazerlerin birçoğu ışık spektrumunda, görülebilen (argon, KTP gibi) veya görülemeyen "infrared" (Nd: YAG, Ho: YAG, CO2 gibi) ışık aralığındadır. Lazer ışığı yaratıldıktan sonra, iki reflektör aynanın duvarlarının oluşturduğu rezonatör kutu içerisinde gücü yükseltilir ve fiberoptik sistem aracılığı ile iletilir (Şekil 3).



Şekil 3.Lazer jeneratörünün temel bileşenleri (80)

Lazer ışığı, 2 temel özelliği ile sıradan ışıktan ayrılır:

1. Lazer ışığı, tek dalga boyuna ve dolayısıyla tek renge sahiptir (monokromatik). Bu özellik, dokular üzerinde seleksiyona ve öngörülebilen etki oluşmasına neden olur.

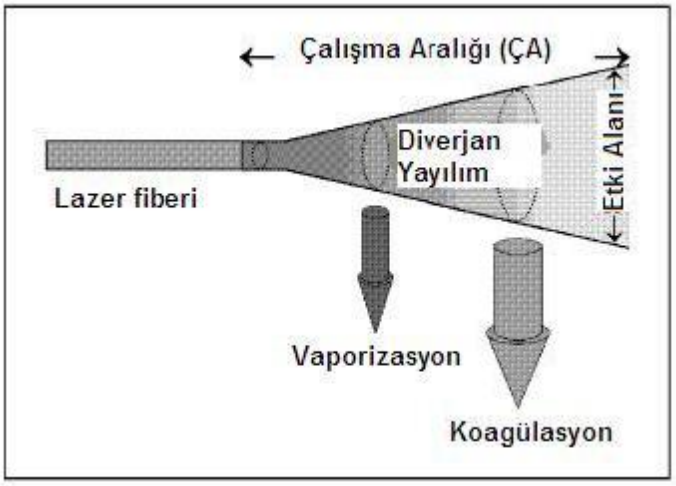
2. Lazer ışığı, paralel demetler halinde hareket eder. Bu özellik de lazeri kontrol edilebilir kılarak hedeflenen dokuya odaklanabilmesini sağlar.

Sonuçta lazer odaklanan dokuda selektif, öngörülebilen ve kontrol edilebilen bir etki oluşturan ve bu özellikleriyle değişik cerrahi uygulamalarda kullanılabilen bir enerji çeşididir.

Lazer-Doku Etkileşimi

Lazer ışığı bir dokuya ulaştığında dört tip etkileşime uğrar, bunlar: Absorbsiyon, yayılma, iletim (transmisyon) ve refleksiyondur. Lazer ışığı, hedeflenen dokuya ulaştığında doku yüzeyinden kısmen yansırken önemli bir kısmı lazer dalga boyu için "kromofor" özelliğe sahip doku bileşeni (KTP için hemoglobin) tarafından absorbe edilir veya heterojen bir dağılım göstererek doku içinde yayılır. Bu yayılma ve absorbsiyon, lazer ışığının özelliğine bağlı olarak, penetrasyon derinliğini belirler(81).

Yayılma ve absorbsiyon, lazer enerjisini dokuya iletir ve hedef dokuda ani ısı artışına neden olur. Lazer ışığının, dokudan tam iletimi enerjinin kaybına neden olur. Lazer enerjisi, optik fiberden diverjan şekilde ayrılır (Şekil 4). Lazer fiberi ile doku arasındaki mesafeye çalışma aralığı denir. Çalışma aralığı değiştirilerek, lazerin doku üzerindeki etkisi değiştirilebilir. Örneğin çalışma aralığı 0,5-1 mm (yakın kontakt) olursa, lazerin etki alanı küçük olur ve vaporizasyon yaratır, eğer çalışma aralığı 3-4 mm'ye çıkarılırsa etki alanı genişler ve doku üzerinde koagülasyona neden olur. Bunun yanında, çalışma aralığı sabit tutularak, lazer enerjisi artırılıp azaltılmak suretiyle de lazer enerjisi değiştirilir ve istenilen etkinin oluşması sağlanabilir.



Şekil 4. Çalışma aralığı, etki alanı ve doku etkileri arasındaki ilişki (80)

Prostat dokusu üzerinde, lazer enerjisinin absorbsiyonu iki bileşen tarafından etkilenir: Su ve hemoglobin(81,82). Yukarıda bahsedilen parametrelerdeki farklılıklar lazer ışığının dokudaki penetrasyon derinliğini etkilerler. Sonuçta, Transüretral prostatektomi (TUR)'ye alternatif olarak sunulan 4 tip lazer prostatektomi vardır: Koagülasyon, vaporizasyon, rezeksiyon ve enükleasyon prostatektomi. Dalga boylarına ve doku etkileşimlerine göre klinik kullanımda olan neodymium: yttrium aluminium garnet (YAG), holmium (Ho):YAG, potassium titanyl phosphate (KTP), lithium triborate (LBO), thulium (Tm) ve diode lazer ile prostatektomi yapılabilmektedir.

Lazer Prostatektomi Çeşitleri

1. Koagülasyon Prostatektomi

Bu lazerlerin dalga boylarından dolayı su ve hemoglobin tarafından absorbsiyonları azdır, dolayısı ile daha derine penetrasyon yapıp vaporizasyondan daha çok koagülasyona neden olurlar. Bu alanda kullanılan iki teknik vardır.

a. Görsel prostat lazer ablasyonu (Visual laser ablation of the prostate: VLAP)

Kullanılan lazer, 1064 nm dalga boyunda, 40-60 watt gücünde Nd:YAG lazerdir. Prostatik uretra ve dokuda koagulasyon nekrozu yaratır ve 4-6 hafta sonunda dokular dökülerek TUR-P benzeri kavitasyon oluşur.

b. İnterstisyel Lazer Koagülasyon (Interstitial laser coagulation: ILC)

Bu tedavi yonteminde Nd:YAG veya diode lazer kullanılmaktadır. Bu yöntem, lazer probu prostat parankimine ilerletilerek uygulanmaktadır. Yaratılan koagulasyon nekrozu sonucu prostat dokusu involusyona uğrar ve hacminde azalma meydana gelir. Literatürde yer alan karşılaştırmalı çalışmalarda; TUR-P, ILC ve VLAP'ye oranla daha etkili bir yöntem olarak bildirilmiştir.(83,84) VLAP için 24. ayda %26 olguda, ILC için ise 54. ayda olguların yarısında yeniden operasyon ihtiyacı gelişmiştir. Dahası, işlem sonrasında sık idrara çıkma ve uzun süren kateterizasyon gerekliliği gibi yan etkiler nedeniyle bu tekniklerin klinik kullanımından vazgeçilmiştir.(85)

2. Vaporizasyon Prostatektomi

a. Nd:YAG vaporizasyon

Daha yüksek enerjili Nd:YAG lazerin temaslı uygulamaları ile vaporizasyon sağlanabilmektedir. Ancak vaporizasyonun yanı sıra koagülasyona da neden olduğundan irritatif yan etkileri oldukça sıktır. Aynı şekilde Ho:YAG lazerin "yandan ateşlemeli" probu kullanılarak yakın-temas, temassız uygulamaları da vaporizasyon sağlamaktadır. (Holmium Laser Ablation of the Prostate: HoLAP).

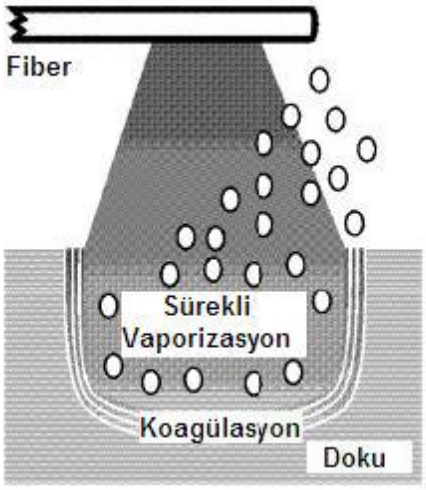
b. HoLAP

Ho: YAG lazerin vaporizasyon özelliği kullanılarak, yakın temas modunda, uç veya yandan ateşlemeli problar aracılığı ile uygulanır. Yeterli zamanın harcanması ile TUR-P benzeri kavitasyon elde etmek mümkündür. TUR-P ile HoLAP'ın karşılaştırıldığı kısa takip süreli (12 ay) randomize kontrollü bir çalışmada (RKÇ), semptom skorundaki iyileşme ve idrar akım hızındaki artış oranları benzerdir.(86) Kateterizasyon süresi HoLAP grubunda daha kısa, ancak operasyon süresi daha uzundur. Bu tekniğin diğer bir dezavantajı ise doku örneğinin alınamamasıdır. Holmiyum rezeksiyon ve enükleasyon tekniklerinin gelişmesiyle, HoLAP'a duyulan ilgi azalmıştır.

Avrupa Üroloji Birliği (EAU)'nin 2011 yılında yayımlanan kılavuzunda, HoLAP tekniğinin BPH'ne bağlı alt üriner semptomları olan, küçük ve orta büyüklükte prostat hacmine sahip hastalarda bir tedavi seçeneği olarak önerilebileceği belirtilmektedir(87).

c. KTP Lazer Prostatektomi

KTP lazer görülebilen ve yeşil renge sahip olan bir lazer tipidir. Tamamına yakını hemoglobin tarafından absorbe edilirken, su tarafından neredeyse hiç absorbe edilmez. Bu özelliği sayesinde, sıvı ortamda lazer ışığının enerji kaybetmeden prostat dokusuna ulaşması ve istenilen doku vaporizasyonu sağlanmış olur(Şekil-5). Obstrüksiyona neden olan adenomun hızla vaporize edilmesi işlemine fotoselektif prostat vaporizasyonu (PVP) adı verilmektedir. Lazer ışınının dalga boyundan dolayı, renk spektrumundaki yeşil rengi yansıtmaktadır. Yeşil renk hemoglobin tarafından absorbe edilmektedir. KTP:YAG lazer 532 nm dalga boyunda, 1 mm penetrasyon derinliği olan, hemoglobin tarafından absorbe edilen ve yüksek enerji yoğunluğu ile vaporizasyona neden olan bir lazer çeşididir. KTP lazer (GreenLight PV, 80 W) prostatektomi sonuçları ilk kez 2003 yılında bildirilmiştir. Daha sonra, 2006 yılında vaporizasyon süresini kısaltmak için 120 W lazer (GreenLight High Performance System) ve ardından son zamanlarda 180 W lazer (GreenLight Extra Performance System) markete sunulmuştur.



Şekil 5. KTP Lazer Vaporizasyonu (80)

d. Diode-lazer prostat vaporizasyonu

Son yıllarda kullanılmaya başlanan diode lazer 1962 yılında keşfedilmiştir. Teknolojisi, elektronik devrelerde kullanılan ışıklı diyot (LED) teknolojisine benzerdir. Günümüzde 980 ve 1470 nm dalga boyuyla etkin hemostaz sağlayan bir lazerdir. Diode lazer, diğer lazerlere oranla elektrik enerjisini daha verimli kullanmaktadır. Diğer lazerler gelen enerjinin %1-10'unu lazer enerjisine çevirirken, diode lazer elektrik enerjisinin %25-35'ini lazer enerjisine dönüştürmektedir. Bu özelliğinden dolayı daha küçük, daha ucuz ve taşınabilir bir cihazdır. EAU 2011 kılavuzu, diode lazer'in kanama bozukluğu olan ya da antikoagülan tedavi alan hastalarda bir tedavi seçeneği olarak düşünülebileceğini rapor etmektedir(87).

3. Rezeksiyon-Vaporezeksiyon Prostatektomi

Ho:YAG lazer'in kesme özelliği kullanılarak holmium lazer prostat rezeksiyonu (HoLRP) tekniği geliştirilmiştir. Böylelikle doku örneklemesi mümkün olmuştur. Bu teknikte, adenom retrograd yolla rezeke edilmektedir. Ancak, elde edilen dokunun %30'u histolojik inceleme için uygundur. Geri kalan kısmı vaporize olmaktadır. İşlem Thulium lazer ile de yapılabilmektedir.

a. Holmium lazer prostat rezeksiyonu (HoLRP)

1994 senesinde kullanılmaya başlanmış olan bir teknik olmakla beraber, morselatörün gündeme gelmesiyle yerini Holmium lazer enükleasyon prostatektomi'ye (HoLEP) bırakmıştır. Dolayısıyla bu konu ile ilgili yakın zamanda yapılmış RKÇ yoktur. TURP ve HoLRP sonuçlarını değerlendiren bir meta-analizde, 12 aylık takip süresinin bitiminde başarı oranlarının benzer olduğu ve HoLRP grubunda komplikasyon oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir.(88) Dört yıllık uzun dönem sonuçlarının rapor edildiği bir çalışmada, objektif iyileşme kriterlerinin halen devam ettiği bildirilmiştir.(89) EAU 2011 kılavuzunda, HoLRP tekniğinin BPH'ne bağlı alt üriner semptomları olan küçük ve orta büyüklükte prostat hacmine sahip hastalarda bir tedavi seçeneği olarak hastaya önerilebileceği belirtilmektedir (87).

b. Thulium- prostat vaporezeksiyonu (ThuVaRP)

Teknik olarak TURP'ye çok benzeyen ve 2013 nm dalga boyundaki Thulium lazer ile uygulanan ThuVaRP tekniği ile ilgili sadece 1 adet RKÇ bildirilmiştir.(90) ThuVaRPTangerine Technique (TT) adı ile de anılması prostat dokusunun mandalina dilimi şeklinde rezeke edilmesine bağlıdır. Toplam 100 hastanın ThuVaRP ve TURP gruplarına randomize edildiği bu çalışmanın 1 yıllık takip süresi sonucunda başarı oranları benzer bulunmuştur. Benzer operasyon süresine rağmen hemoglobin düşüşü, kateterizasyon süresi kısalığı ThuVaRP lehine bulunmuştur. EAU 2011 kılavuzunda, bu yöntemin küçük-orta büyüklükteki prostat hacmine sahip hastalarda TURP'ye alternatif bir yöntem olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca ThuVaRP, kanama bozukluğu olan ya da antikoagülan ilaç kullanan hastalarda önerilebilecek bir tedavi seçeneği olarak bildirilmiştir(87).

4. Enükleasyon Prostatektomi

Lazerin tamamına yakını su tarafından absorbe edilir ve ani ısı artışı nedeniyle suyun buharlaşmasına ve kabarcıkların oluşmasına neden olur. Oluşan bu kabarcıklar mekanik etki göstererek prostat dokusunun bütünlüğünü bozar. Ho:YAG lazer (dalga boyu=2140 nm) ve Thulium lazer (dalga boyu=2013 nm) ile enükleasyon prostatektomi yapılabilmektedir. Bu teknik ile prostat dokusunda rezeksiyon veya enükleasyon yapmak mümkün olabilmektedir(89). Sonuçta, açık prostatektominin endoskopik taklidi yapılmaktadır. Ancak, doku ekstraksiyonu için morselatöre ihtiyaç duyulur.

a. Holmium lazer enükleasyon prostatektomi (HoLEP)

Ho:YAG kullanarak yapılan prostatektomilerdeki son gelişme, morselatörlerin geliştirilmesi ile optimize edilen HoLEP tekniğidir. HoLRP'ye kıyasla operasyon süresi daha kısadır. Bu teknikte lazer probunun ucu, açık prostatektomide cerrahın işaret parmağının yaptığı gibi adenomu enüklee etmektedir. Güncel meta-analizlerde, HoLEP tekniğinin uzun vadede (> 2yıl) başarılı olduğu ve hastaların sadece %4,3'ünde yeniden ameliyata gereksinim duyulduğu belirtilmiştir. (91,92) EAU 2011 kılavuzunda bu yöntemin BPH'ne bağlı alt üriner sistem semptomları olan tüm

hastalarda önerilebileceği belirtilmektedir. Ayrıca bu yöntem, antikoagülan ilaç kullanan hastalarda uygulanabilir (87).

b. Thulium enükleasyon

Thulium lazer, dalga boyu 11750-2200 nm arasında değişen bir lazer çeşididir. Tm:YAG Vapoenükleasyon prostatektomi (ThuVEP) teknik olarak HoLEP'e benzemektedir. Hermann tarafından tanımlanan Thulium lazer prostat enükleasyonu tekniğinde (ThuLEP), apikal insizyon prostat kapsülüne kadar ilerletildikten sonra künt enükleasyon yapılmaktadır. Bu teknik ile ilgili en önemli eksiklikler, yeterli sayıda RKÇ olmayışı ve uzun dönem sonuçlarının bilinmemesidir. Bu yöntem EAU kılavuzunda kanama bozukluğu olan ya da antikoagülan ilaç kullanan hastalarda uygun bir tedavi seçeneği olarak belirtilmiştir. Ayrıca ThuLEP'in, büyük prostat hacmine sahip olan hastalarda açık prostatektomi, TURP ve HoLEP'e alternatif olabileceği belirtilmiştir(87).

3. YÖNTEM VE GEREÇ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Kliniği'nde Şubat 2009 - Mart 2012 tarihleri arasında BPH'ya bağlı AÜSS'si ve 80 cc'den küçük prostatı olan 101 hasta 120W FSV prostatektomi(39) ve TUR-P (62) yapılmak üzere rastgele ayrıldı. Bütün hastalar bir cerrah tarafından ameliyat edildi.

Çalışmaya alınma kriterleri; hastalardan alınan anamnez, doldurulan IPSS ve görüntüleme yöntemleri ile BPH nedeni ile oluşan refrakter idrar retansiyonu, tekrar eden üriner enfeksiyonlar, BPB/BPO bağlı böbrek yetmezliği, tekrarlayan hematüri ve mesane taşı endikasyonları olan hastalardır. Önceden BPH nedeni ile medikal tedavi almamış veya cerrahi tedavi geçirmemiş, okur-yazar ve kontollere gelebilecek hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınmama kriterleri; prostat kanseri olanlar, üretra darlığı, nörojen mesanesi olanlar, mesane tümörü olanlar veya daha önce prostat cerrahisi geçirmiş hastalardır.

Tüm hastalara operasyon öncesi genel dahili muayene yapıldı ve sistemik hastalık açısından ayrıntılı olarak incelendi. Anestezi konsültasyonu yapıldı ve gerekli kan ürünleri hazırlandı. Çalışmayı alınan hastalara onam formu doldurudu.

Hastalar operasyon öncesinde tam kan sayımı, serum kreatinin, kanama ve pıhtılaşma zamanları ve idrar kültürü ile değerlendirildi. İdrar kültüründe üreme olan hastalar yeterli süre antibioterapi uygulanarak operasyona alındı. Aspirin ve diğer antikoagulan ilaç kullanan hastaların operasyonları Tur-p grubunda kesilirken FSV (fotoselektif vaporizasyon) prostatektomi grubunda kesilmedi.

Preoperatif ortalama kreatin değeri FSV grubunda 1.15 mg/dl(0,7-2,5), TUR-P grubunda ise 1.29 mg/dl (0,7-6,8); preoperatif IPSS değerleri FSV grubunda 20.1; TUR-P grubunda 19.3; preoperatif Qmax FSV grubunda 10.8 ± 3.6 ml/sn; TUR-P grubunda 13.1±3.8 ml/sn olarak bulundu.

Uzun dönem takipleri postoperatif 6, 12 ve 24. aylarda yapıldı. Takibe gelen hastalara IPSS formu ve SHIM formu doldurtuldu, Qm ve PMR hesaplandı. Bazalde ve kontrol vizitlerinde bütün ölçümler ortalama ± SD şeklinde kaydedildi. Tedavi gruplarında, devamlı değişkenlerin hepsi Student's t test kullanılarak karşılaştırıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arasındaki komplikasyon oranları ise 2-tailed chi-square veya Mann-Whitney Test kullanılarak karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

Kliniğimizde Şubat 2009 - Mart 2012 tarihleri arasında 120W FSV prostatektomi(39) ve TUR-P (62) uygulanan 101 hastanın sonuçları değerlendirildi. Olguların FSV grubunda yaş aralığı 56-87 yıl, ortanca yaş 69, ortalama yaş ise 68.8; TUR-P grubunda ise yaş aralığı 51-87 yıl, ortanca yaş 67, ortalama yaş ise 66.7 olarak tespit edildi. Preoperatif ortalama kreatin değeri FSV grubunda 1.15 mg/dl(0,7-2,5), TUR-P grubunda ise 1.29 mg/dl (0,7-6,8); postoperatif ortalama kreatin değeri ise FSV grubunda 1.1 mg/dl (0,7-2,2), TUR-P grubunda ise 1.20 mg/dl (0,7-6,0)olarak bulundu. Preoperatif ortalama prostat volümü FSV grubunda 54.4 ± 9.1 cc ve TUR-P grubunda 55.1 ± 9.2 cc idi.

Her iki grupta da, işeme parametrelerinde cerrahi sonrası erken dönemde anlamlı iyileşme gözlendi ve bu düzelme takip süresince de devam etti. Preoperatif IPSS değerleri FSV grubunda 20.1; TUR-P grubunda 19.3 iken postoperatif 6, 12, 24. aylarda sırasıyla FSV grubunda 12-6-5; TUR-P grubunda ise 12-9-8 olarak ölçülmüştür.

Tablo 2: İki grubun preoperatif ve 6,12,24. aylardaki IPSS takipleri

IPSS	**FSV**	**TUR-P**	**p**
preoperatif	20.1	19.3	P>0,05
6.ay	12	12	P>0,05
12.ay	6	9	P>0,05
24.ay	5	8	P>0,05

Aynı şekilde preoperatif Qmax FSV grubunda 10.8 ± 3.6 ml/sn; TUR-P grubunda 13.1±3.8 ml/sn iken postoperatif 6,12 ve 24. aylarda sırasıyla FSV grubunda 17-23-31 ml/sn; TUR-P grubunda ise 17-23-30 ml/sn olarak bulunmuştur. Ortalama PMR ölçümlerinde sırasıyla 205'ten 38.8'e (%81) vs 215'den 43.9'a (%79.5) düşüş

saptandı. Takiplerde her iki grup arasında subjektif (IPSS-QOL) ve objektif (Qm-PMR) parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). PSA değerleri postoperatif dönemde her iki grupta da anlamlı düşüş gösterdi ve bu takiplerde de devam etti. Her iki grupta PSA düşüşleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı(p>0.05).

Tablo 3: İki grubun preoperatif ve 6,12,24. aylardaki Qmax takipleri

Qmax	FSV	TUR-P	p
preoperatif	10.8 ± 3.6 ml/sn	13.1±3.8 ml/sn	P>0,05
6.ay	17	17	P>0,05
12.ay	23	23	P>0,05
24.ay	31	30	P>0,05

Komplikasyonlar hasta semptomlarına dayalı subjektif parametrelerle ve de Qm-PMR ve sistoskopi sonuçlarına dayalı objektif parametrelerle değerlendirildi. Üretral darlık, mesane boynu darlığı ve rezidüel adenoma bağlı mesane çıkım tıkanıklığı re-tedavi sebepleri idi. TUR-P grubunda 12 hastada (%19.4) üretral darlık gelişti. FSV grubunda ise 5 hastada (%12.8) postoperatif ilk 6 ayda üretral darlık gelişti. TUR-P ve PVP gruplarında 15 hastaya üretrotomi uygulandı. TUR-P grubunda 2 hastaya (%3.2) rezidüel adenoma bağlı mesane çıkım tıkanıklığı sonucu gelişen refrakter şikayetler sebebiyle reoperasyon uygulandı. FSV grubunda ise 4 hastaya (%5.8) reoperasyon uygulandı. Postoperatif komplikasyonlar açısından iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmadı. Toplam hastanede kalış süresi TUR-P grubunda 4.7±1.7 gün, FSV grubunda ise 1.8±0.7 gün olarak belirlendi.

Tablo 4: İki grubun darlık, reoperasyon ve hastane kalış süreleri karşılaştırılması

	FSV	**TUR-P**	**p**
Üretral darlık	5(%12.8)	12(%19.4)	P>0,05
Reoperasyon (Rezidüel adenom)	4	2	P>0,05
Hastanede kalış	1.8±0.7 gün	4.7±1.7 gün	P<0,05

Ayrıca her iki grup operasyona bağlı erektil disfonksiyonlar açısından değişiklik amaçlı preoperatif ve postoperatif 12.ayda SHIM (**Sexual Health Inventory For Men)** skorları açısından değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 5: İki grubun preoperatif ve postoperatif SHIM değerleri

SHIM	**FSV**	**TUR-P**	**p**
preoperatif	16.2±8.3	16.7±9.2	P>0,05
Postoperatif 1.yıl	15.2±7.7	15.9±6.3	P>0,05

5. TARTIŞMA

Benign prostatik obstrüksiyonun (BPO) cerrahi tedavisi için prostatın transüretral rezeksiyonu (TURP) randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) uzun dönem sonuçları da dikkate alındığında, altın standart tedavi olarak kabul edilmektedir(93). Buna rağmen, TURP tedavisinin, irrigasyon sıvısı emilimine bağlı gelişen TUR sendromu, kanama ve uzun yatış süresi gibi dezavantajlarının mevcut olduğu da bilinmektedir.
Bu nedenle, TURP'ye bağlı komplikasyon oranlarını azaltmak amacıyla prostatın rezeksiyonu, ablasyonu ya da vaporizasyonu için değişik enerji kaynaklarını kullanan birçok minimal invaziv teknikler geliştirilmiştir. Minimal invaziv tekniklerin temelini lazer ve bipolar enerji sistemleri oluşturmaktadır. Bu tekniklerin etkinlik ve güvenilirliklerinin TURP ile benzer olduğu, dezavantajlarının ise daha az olduğu ve de kısa yatış süresi ya da ayaktan uygulanabilirlikleri sebebiyle daha az maliyetli olduğu görüşü de yaygınlaşmaktadır(93).

KTP lazer kullanılarak obstruksiyona neden olan adenomun hızla vaporize edilmesi işlemine fotoselektif prostat vaporizasyonu" (FSV) adı verilmektedir. Lazer ışınının dalga boyundan dolayı, renk spektrumundaki yeşil rengi yansıtmaktadır. Yeşil renk hemoglobin tarafından absorbe edilmektedir. KTP :YAG lazer 532 nm dalga boyunda, 1 mm penetrasyon derinliği olan, hemoglobin tarafından absorbe edilen ve yuksek enerji yoğunluğu ile vaporizasyona neden olan bir lazer ceşididir. Kopeklerde ve insan kadavrasında yapılan calışmalarda kavitasyon yaratma etkisine sahip olduğu gösterilmesinden sonra klinik kullanıma girmiştir. Köpeklerde yapılan çalışma sonucunda, postoperatif 24 saat içerisinde tüm köpeklerin işedikleri belirtilmektedir (94).

KTP 21 Fr gibi küçük çaplı sistoskop ile kullanılabilir, cerrahın önüne video monitör konulur, kamera ünitesi özel bir filtreyle lazer ışığından korunmalıdır. Normal izotonik salin solusyonu ile sürekli irrigasyon yapılabilir. Sistoskop ile girildikten sonra cerrah mesane içini ve üreteral orifisleri kontrol etmelidir. Lazer ışını kırmızı ışık kılavuzluğunda atış yapılır. Vaporizasyona mesane boynundan saat 6 pozisyonundan ya da lateral loblardan birinden başlanır. Etkin vaporizasyon

sırasında sistoskopik görüş alanında birçok hava kabarcıkları oluşur. Operasyon sırasında trigon, mesane boynu, üreteral orifislerin zedelenmemesine özen gösterilmelidir.Prostatik fossa yeterince boşaltıldıktan sonra foley sonda konularak 24 saat beklenilir(95). KTP kullanımında birkaç sorun karşımıza çıkmaktadır. KTP sonrası prostat loju düzensiz olarak kalmakta, patolojik inceleme için prostat materyali çıkmamakta ve büyük hacimli prostatlarda operasyonlar uzun sürmektedir.(95)

Literatürde TURP ile KTP lazerin karşılaştırıldığı az sayıda randomize klinik çalışma bulunmaktadır. İlk çalışma Bouchier-Hayes ve ark. tarafından 2006 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada hastalar iki gruba randomize edilmiştir ve IPSS, Q max ve işeme sonrası rezidü değerleri benzer olarak bulunmuştur. Kateterizasyon ve hastanede kalış süreleri KTP lazer grubunda daha kısa olarak belirlenmiştir.
Komplikasyon oranları KTP lazer grubunda daha az olarak bulunmakla birlikte
3 hastada tekrar cerrahi gereksinimi olmuştur(96). Aynı grup 2010 yılında çalışmanın sonuçlarını teyit etmişlerdir (97). 2006 yılında vaporizasyon süresini kısaltmak için 120 W lazer (GreenLight High Performance System) ve ardından son zamanlarda 180 W lazer (GreenLight Extra Performance System) markete sunulmuştur. GreenLight lazer (120 W) ve TURP'nin karşılaştırıldığı tek RKÇ sonucunda;36 aylık takip süresi bitiminde fonksiyonel sonuçlarbenzer bulunmuştur. Aynı çalışmada, GreenLight lazergrubunda elde edilen intraoperatif ve erken postoperatif sonuçların TURP grubuna göre daha iyi olduğu belirtilmiştir. Buna karşın, TURP grubunda dizüri ve urge şikayetlerinin daha nadir görüldüğü rapor edilmiştir(98). Spalivero ve arkadaşları, GreenLight (120 W) uygulanan 70 hastanın 4 yıllık takip sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, idrar yapmadaki iyileşme halinin ilk haftalarda başlayıp 52 hafta süresince devam ettiğini bildirmişlerdir. İrritatif semptomlar %8,6 oranında görülürken, yeniden operasyon ilk 12 ayda hiçbir hastada gerekmemiştir(99). Kısa kateterizasyon süresi ve daha az kan kaybı ile KTP lazer avantajlı bir yöntem olarak gözükmekte ise de dizüri (%8-20) ve re-kateterizasyon (%1-15) gibi önemli komplikasyonları bulunmaktadır. TURP ve KTP lazer'in (80 W), sırasıyla %49 ve %52 oranında, retrograd ejakulasyona neden olduğu bildirilmiştir(100). Diğer çalışmalarda bu oran %36-52 arasında değişmektedir.

(101,102) Erektil fonksiyonun devamı açısından açık prostatektomi, TURP ve KTP lazer prostatektomi sonuçları benzer olarak rapor edilmiştir(103). Tekniğin uzun dönem sonuçları ile ilgili veriler sınırlıdır. Hai ve arkadaşları, KTP lazer (80 W) uyguladıkları 321 hastanın 5 yıllık takip sonuçlarını değerlendirmiştir(104). Bu çalışmanın sonuçlarına göre hastaların %75'inin takibi yapılabilmiş ve rekürren adenom, mesane boynu sklerozu nedeniyle %8,9 oranında yeniden operasyon gerekmiştir. Rieken ve arkadaşları 56 aylık takipte rekürren adenom (%34,3), mesane boynu sklerozu (%5,3) ve uretral darlık (%10,5) nedeniyle yeniden operasyonun neredeyse hastaların yarısında gerektiğini bildirmiştir(105). Ruszat ve arkadaşları ise; 500 hastayı içeren çalışmalarında yeniden operasyon gerekliliğini %15 olarak bildirmişlerdir(106).

EAU 2011 kılavuzunda, KTP lazer prostatektominin BPH'ne bağlı alt üriner sistem semptomları olan küçük-orta büyüklükteki prostat hacmine sahip hastalarda etkin ve güvenli olduğu belirtilmektedir (Kanıt düzeyi: 1b, Öneri derecesi: A). Üç yıllık takiplerde etkinliğinin TURP ile karşılaştırılabilir olduğu rapor edilmiştir (Kanıt düzeyi: 1b, Öneri derecesi: B). Antikoagülan ilaç kullanan ve büyük prostat hacmine sahip olan hastalarda KTP lazer prostatektomi'nin etkin ve güvenli olduğu düşünülmektedir (Kanıt düzeyi: 4, Öneri derecesi: B).(87) Bizim çalışmamızda da IPSS, Q max ve işeme sonrası rezidü değerleri benzer olarak bulunmuştur. Kateterizasyon ve hastanede kalış süreleri KTP lazer grubunda daha kısa olarak belirlenmiştir.

Ekonomik koşullar da uygulanan ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde lazer problarının sosyal güvenlik kurumu tarafından karşılanmaması ve hastanelere ek maliyet getirmesi önemli bir sorundur ve lazer prostatektomi uygulamalarını sınırlandırmaktadır. Sonuçta KTP lazer prostatektominin TURP karşısındaki avantajları; kateterizasyon süresinin ve hastanede kalış süresinin kısa olması, antikoagülan tedavi alan hastalarda uygulanabilmesi olarak sıralanabilir. TURP'nin avantajları ise; tekrar cerrahi gereksiniminin daha az olması, cerrahi süresinin kısa olması, maliyetin düşük olması ve patolojik örnek elde edilebilmesidir.

KTP lazer prostatektomi TUR benzeri bir kaviteyi hemen oluşturması ve erken dönemde sağlanan obstrüktif semptomlardaki iyileşmenin uzun dönemde de sebat ettiğinin gösterilmesi ile gerçekten TUR-P'ye iyi bir alternatif olarak görülmektedir. Ancak özellikle kamuoyunun yakından ilgilendiği erektil disfonksiyonun görülmediği veya TUR-P' ye göre daha az görüldüğü iddiaları için daha fazla merkezin yayınlayacağı uzun dönem sonuçları ve kanıta dayalı açıklamaları beklemek gerekmektedir.

6. ÖZET

80 CC'DEN KÜÇÜK PROSTAT VOLÜMÜ OLAN BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA FOTOSELEKTİF PROSTAT VAPORİZASYONU İLE TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONUNUN PROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

AMAÇ: Bu çalışmada, Şubat 2009-Mart 2012 yılları arasında kliniğimizde BPH'ya bağlı AÜSS'si ve 80 cc'den küçük prostatı olan hastalarda fotoselektif prostat vaporizasyonu ile transüretral prostat rezeksiyonu karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇ: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Kliniği'nde Şubat 2009 - Mart 2012 tarihleri arasında BPH'ya bağlı AÜSS'si ve 80 cc'den küçük prostatı olan 101 hasta 120W FSV prostatektomi(39) ve TUR-P (62) yapılmak üzere rastgele ayrıldı. Bütün hastalar bir cerrah tarafından ameliyat edildi. Uzun dönem takipleri postoperatif 6, 12 ve 24. aylarda yapıldı. Takibe gelen hastalara IPSS formu veSHIM formu doldurtuldu, Qm ve PMR hesaplandı. Bazalde ve kontrol vizitlerinde bütün ölçümler ortalama ± SD şeklinde kaydedildi. Tedavi gruplarında, devamlı değişkenlerin hepsi Student's t test kullanılarak karşılaştırıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arasındaki komplikasyon oranları ise 2-tailed chi-square veya Mann-Whitney Test kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: Olguların FSV grubunda yaş aralığı 56-87 yıl, ortalama yaş ise 68.8; TUR-P grubunda ise yaş aralığı 51-87 yıl, , ortalama yaş ise 66.7 olarak tespit edildi. Preoperatif ortalama prostat volümü FSV grubunda 54.4 ± 9.1 cc ve TUR-P grubunda 55.1 ± 9.2 cc idi. Her iki grupta da, işeme parametrelerinde cerrahi sonrası erken dönemde anlamlı iyileşme gözlendi ve bu düzelme takip süresince de devam etti. Preoperatif IPSS değerleri FSV grubunda 20.1; TUR-P grubunda 19.3 iken postoperatif 6, 12, 24. aylarda sırasıyla FSV grubunda 12-6-5; TUR-P grubunda ise 12-9-8 olarak ölçülmüştür. Aynı şekilde preoperatif Qmax FSV grubunda 10.8 ± 3.6 ml/sn; TUR-P grubunda 13.1±3.8 ml/sn iken postoperatif 6,12 ve 24. aylarda sırasıyla FSV grubunda 17-23-31 ml/sn; TUR-P grubunda ise 17-23-30 ml/sn olarak

bulunmuştur. Ortalama PMR ölçümlerinde sırasıyla 205'ten 38.8'e (%81) vs 215'den 43.9'a (%79.5) düşüş saptandı. Takiplerde her iki grup arasında subjektif (IPSS-QOL) ve objektif (Qm-PMR) parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).Geç komplikasyonlar Üretral darlık, mesane boynu darlığı ve rezidüel adenoma bağlı mesane çıkım tıkanıklığı re-tedavi sebepleri idi. TUR-P grubunda 12 hastada (%19.4) üretral darlık gelişti. FSV grubunda ise 5 hastada (%12.8) postoperatif ilk 6 ayda üretral darlık gelişti. Postoperatif komplikasyonlar açısından iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmadı. Toplam hastanede kalış süresi TUR-P grubunda 4.7±1.7 gün, FSV grubunda ise 1.8±0.7 gün olarak belirlendi.

SONUÇ: Küçük-orta boyutta prostatı olan BPH'nın cerrahi tedavisinde FSV ve TUR-P efektif tedavi alternatifleridir. Her iki tekniğin fonksiyonel sonuçları ve komplikasyon oranları benzerdir. Büyük prostatlarda da bu tekniklerin etkinliğinin tespiti için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Finansal engeller göz ardı edilip yalnızca medikal endikasyonlar sorgulandığında, PVP'nin ilk tercih olarak kullanılabileceği hasta grubu şu an için antikoagülan tedavi alanlar ve yüksek anestezi riski taşıyan hastalar gibi görünmektedir. Bunun dışındaki hasta grubunda TURP'a alternatif olabilmesi için düşük bir maliyet ve randomize kontrollü klinik çalışmaların uzun dönem sonuçlarına ihtiyaç vardır.

7. SUMMARY

TRANSURETRAL RESECTION VERSUS PHOTOSELECTIVE VAPORIZATION OF PROSTATE LESS THAN 60CC IN MEN WİTH OBSTRUCTIVE BENİGN PROSTATİC HYPERPLASIA

PURPOSE: In this study we aimed to compare photoselective vaporization and transuretral resection as surgical treatment of small to medium prostates in men with obstructive benign prostatic hyperplasia.

MATERIALS AND METHOD: From February 2009 to March 2012 we allocated 102 patients with a prostate gland of less than 80 cc to prostate photoselective vaporization (39) or transuretral resection (62) and evaluated them 6, 12 and 24 months postoperatively. Functional followup included measurement of maximum urinary flow rate, post-void residual urine, International Prostate Symptom Score, quality of life and prostate specific antigen.

RESULTS: Mean age was 68.8 in FSV group 66.7 in TUR-P. All functional parameters improved significantly compared to baseline values in each group. There was no difference in International Prostate Symptom Score, maximum urinary flow rate, post-void residual urine or percent of prostate specific antigen decrease between the 2 groups postoperatively. Mean ± SD preoperative prostate volume was 55.1 ± 9.2 and 54.4 ± 9.1 cc in the TUR-P and vaporization groups, respectively. The overall re-treatment rate was 15.8% for holmium laser ablation vs 19.3% for photoselective vaporization.

CONCLUSION: Prostate photoselective vaporization and holmium laser ablation are effective surgical treatments for benign prostatic hyperplasia. Postoperative functional improvements were significant and durable, and equivalent in the 2 groups. The 2 techniques have a similar complication rate.

8. KAYNAKLAR

1) Barry MJ. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin. North Am. 1990; 17:495-507.

2) Emberton M, Neal DE, Black N ve ark. The effect of prostatectomy on symptom severity and quality of life. Br J Urol 1996; 77:233- 47.

3) Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT ve ark. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. J Urol 1989; 141:243- 47.

4) Malek RS, Nahen K: Photoselective Vaporisation of the Prostate: KTP Laser Therapy of Obstructive Benign Prostatic Hyperplasia. AUA Update Series. 23: 153-9, 2004.

5) Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. J Urol 1993;150:85-89

6) Donovan JL, Kay HE, Peters TJ, Abrama P, Coast J, Matos-Ferreira A, Rentzhog L, Bosch JL,Nordling J, Gajewski JB, Barbalias G, Schick E, Silva MM, Nissenkorn I, de la Rosette JJ. Usingthe ICSQoL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: evidencefrom the ICS-'BPH' study. International Continence Society - Benign Prostatic Hyperplasia. Br J Urol 1997;80:712-721

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

8) Tanagho EA: Anatomy of the lower urinary tract; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. (eds): Campbell's Urology, ed 6, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1992, vol 1, pp 40-69.

9) Tanagho EA: Anatomy of the genitourinary tract; in Tanagho TA, McAninch JE (eds): Smith's General Urology, ed 14, Nonvalk, Appleton & Lange, 1995.

10) Hinman F Jr: Atlas of Urosurgical Anatomy, Philadelphia, W.B. Saunders Co.,1993

11) MC NEAL JE: Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Pathol. 1968

12) PERİCHERY NARAYAN: Benign Prostatic Hyperplasia. Chuchill Livingstone 2001

13) Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology: Male Reproductive System. Prostate and Seminal Vesicles. 9 th, Mosby, St Louis 2004, syf 1361-1411

14) PROSTATE CANCER: Roger S Kirby, Timoty J Cristmas, Michael K Braver. Mosby Second Edition 2001

15) Kirby RS, Christmas TJ: Benign Prostatic Hyperplasia, ed 2, London, Mosby International, 1997.

16) Tanagho EA: Anatomy of the genitourinary tract; in Tanagho TA, McAninch JE (eds): Smith's General Urology, ed 14, Nonvalk, Appleton & Lange, 1995.

17) Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology: Male Reproductive System. Prostate and Seminal Vesicles. 9 th, Mosby, St Louis 2004, syf 1361-1411

18) Sherwood ER, Theyer G, Steiner G, Berg LA, Kozlowski JM, Lee C: Differentian expression of specific cytokeratin polypeptides in the basal and luminal epithelial of the human prostate. Prostate:1991; 18(4):303-314

19) Prins GS, Birch L, Grene GL: Androgen receptor localization in different cell types of the adult rat prostate.Endocrinology. 1991 Dec;129(6):3187-99.

20) ABRAHAMSSON PA, FALKMER S, FALT K, GRİMELİUS L: The course of neuroendocrine differentiation in prostatic carcinomas. An immunohistochemical study testing chromogranin A as an "endocrine marker".Pathol Res Pract. 1989 Sep;185(3):373-80.

21) Shapiro, E., Becih, M.J., Nartonto, V.: The relative proportion of stromal and epithelial hyperplasia is related to the development ef symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 147: 1293, 1992.

22) Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al: Serum prostate-specific antigen in a community-based populaîion of healthy men: Establishment of age specific reference ranges. JAMA. 270: 860-864,1993.

23) Berry, S.J., Coffey, D.S., Walsh, P.C., Ewing, L.L.: The development of human benign porstatic hyperplasia with age. J Urol. 132: 474-479, 1984.

24) Catolona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al: Comparasion of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6630 men. J Urol. 151: 1283-1290, 1994.

25) AbramsP: Benıgn ProstaticHyperplasia-symptoms and scoring. Non-Surgical Treatment of BPH (Fitzpatrick JMed) .Edinburg,Churcill Livingstone.1992

26) Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated "prostatism".Br J Urol. 1981 Dec;53(6):613-6.

27) Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate

symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. N Engl J Med. 1995 Jan 12;332(2):75-9.

28) Djavan B, Fong YK, Harik M, Milani S, Reissigl A, Chaudry A, Anagnostou T, Bagheri F, Waldert M, Kreuzer S, Fajkovic H, Marberger M. Longitudinal study of men with mild symptoms of bladder outlet obstruction treated with watchful waiting for four years. Urology. 2004 Dec;64(6):1144-8.

29) McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. N Engl J Med. 1998 Feb 26;338(9):557-63.

30) Bautista OM, Kusek JW, Nyberg LM, McConnell JD, Bain RP, Miller G, Crawford ED, Kaplan SA, Sihelnik SA, Brawer MK, Lepor H. Study design of the Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) trial. Control Clin Trials. 2003 Apr;24(2):224-43.

31) Girman CJ, Jacobsen SJ, Guess HA, Oesterling JE, Chute CG, Panser LA, Lieber MM. Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flow rate. JUrol. 1995 May;153(5):1510-5.

32) Tanagho EA: Anatomy of the lower urinary tract; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. (eds): Campbell's Urology, ed 6, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1992, vol 1, pp 40-69.

33) MC Clennan BL. Dignostic evaluation of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North. Am. 18:518, 1990.

34) Chilton CP, Morgan RJ, England HR, Paris AMI, Blandy JP. A critical evaluation of the results of transurethral resection of the prostate. Br J Urol. 1978;50:542–546.

35) Roehrbom CG, Peters PC: Can transabdominal ultrasound estimation of postvoiding residual (PVR) replace catheterization? Urology. 31: 445-449, 1988.

36) Wilkinson AG, Wild SR; Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assesment of prostatism? Br J Urol. 70: 53-57, 1992.

37) Cockett ATK, Khovry S Aso Y, et al eds:Proceedings of the second International Consultation on BPH. Channel Islands, UK; Scientific Communication International Ltd, 1993.

38) McConnel JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al: Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment. Cîinical Practice Guideline. No: 8, AHCPR Publication 1994.

39) Patric C, Walsh PC: Benign prostate hyperplasia. Champbell's Urology (Walsh PC,Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED). Sixth edition.Philadelphia, Saunders. Vol, 1007-1022, 1992 .

40) Scheckowitz EM, Resnick M. Imaging of theprostate: benign prostatic hyperplasia.Urol Clin NorthAm. 22: 321, 1995.

41) Akdaş A., H. Çam and H. Özveri, Benign Prostat Hiperplazisi, in Temel Üroloji, Anafarta K. et al, Editors. 1998: p. 833-853.

42) Udo Jonas an Klaus Höfner. Editorial: Symptom scores, watcfûl waiting and prostate specifîc antigen ievels in benign prostatic hyperpiasia. J Urol. 156;

1040-1041, 1996.

43) Andersson K.E., Lepor H., Wyllie M.G.: Prostatic alpha-1 adrenoceptors and uroselectivity. Prostate, 1997. 30(3):p.202-15

44) Malloy B., Price D. T., Price R. R., Bienstock A. M., Dole M. K.: Alphaadrenergic receptor subtypes in human detrussor. J Urol, 1998.160: p.937-43

45) Mey C . Are There Difference? Eur Urol, 1999.36(suppl 3): p.52-63

46) Hatano A., Takahashi H., Tamaki M., Komeyama T., Koizumi T., T akeda M.: Pharmacological evidence of distinct alpha-adrenoceptor subtypes mediating the contraction of human prostatic uretra and peripheral artery. Br J Pharmacol, 1994.113: p. 723-28

47) Faure C.: Expression of alphaadrenoceptor subtypes in rat tissues: implications for alpha adrenoceptor classification. Eur J Pharmacol, 1994.268(2): p.141-9

48) Faure C.: Identification of alpha adrenoceptor subtypes present in the human prostate. Life Sci, 1994. 54(21): p.1595-1605

49) Foglar R.: Use of recombinant alphaadrenoceptors to characterize subtype selectivity of drugs for the treatment of prostatic hypertrophy. Eur J Pharmacol, 1995. 288(2):p.201-7

50) Yamada S.: Comparative studyon alphaadrenoceptor antagonist binding in human prostate and aorta. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1994. 21(5):p.405-11

51) Chapple, C., Pharmacotherapy for benign prostatic hyperplasia- the potential

for alpha-1adrenoceptor subtype-specific blockade. B J Urol, 1998. 81 (Suppl.1): p.34-47.

52) Martin D.J.: Comparative alpha adrenoceptor subtype selectivity and functional uroselectivity of alpha adrenoceptor antagonisit. J Pharmacol Exp Ther, 1997. 282(1): p.228-35

53) Kirby R.: Results of the PREDİCT (Prospective European Doxazosin and Combination Therapy) trial. J Urol, 1999.161(4 suppl): p.266 8abs. 1027)

54) Lepor H.: The efficacy of terazosin, finasteride or both in benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med, 1996. 335: p. 533-39

55) Finasteride Study Group, Finasteride (mk9060) treatment forbenign prostatic hyperplasia. Prostate, 1993.22:p. 291-99

56) Denis L.: The evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic obstruction. In: Denis L., Griffiths K., Khoury S., Cockett ATK., McConnell J, Chatelain C.: Proceeding 4th International Consultation on benign prostatic hyperplasia. Paris, plymouth, Plymbridge Distributers Ltd. 1998: p.669-84

57) Peters D. H., Sorkin E. M.: Finasteride a review of its potential in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Drugs, 1993.46:p.177-208

58) Nickel J. et al, Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT study). Can Med Assoc J, 1996. 155: p. 1251-1259.

59) Andriole G.L., Kirby R.: Safety and tolerability of the 5α-reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol,2003.44: 82-88,

60) Roehrborn C.G., Boyle P., Nickel J.C., Hoefner K., Andriole G.: Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. Urology,2002. 60(3): 434-441.

61) Boyle P., Roehrborn C., Harkaway R., Logie J., Rosette J., Emberton M.: 5-alpha- reductase inhibition provides superior benefits to alpha bolckade by preventing AUR and BPH-related surgery. Eur Urol, article in pres: 1-8, 2003.

62) Carson C., Rittmaster R.: The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. Urology,2003. 61 (suppl 4A): 2-7.

63) Jan V. Jepsen and Reginald C. Bruskewitz: Recent developments in the surgical management of benign prostatic hyperplasia. Urology 51 (Suppl.4A). 23-31, 1998.

64) Glynn RJ, Campion EW, Bouchard GR, et al: The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the normative aging study. Am J Epidemiol. 1985, 121:78.

65) Stutzman RE. Open Prostatectomy. în: Glenn JF Ed. Urologic Surgery 4th ed. Lippincott company, Pennsylvania; 1991,585-602.

66) Orandı A. Transurethral incision of the prostate (TUIP): 646 Cases in 15 years. Br JUrol. 1985,57:703.

67) Campo B, Mutto A, Rigatti P, et al. TUNA: Clinical rehability of a new procedure for prostatic obstruction treatment. J Urol. 1995,153: 533 A.

68) Dixon CM. Transurethral needle ablation for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 1995,22:441.

69) Susani M, Madersbacher S, Kratzik C, et al. Morphology of tissue destruction induced by focused ultrasound. Eur Urol. 1993,23: 34.

70) Jay B Hollander, MD, and Ananias C Diokno , MD: Prostatism; Benign Prostatic Hyperplasia. Urol Clin North Am. 23 (1): 1996,75-86.

71) Dowd,J.:Balloon dilatation of the prostate. Uro. Clin. North Am. 1990,17:67 U.

72) Concato J, Horwitz RI, Feinstein AR, et al. Problems of comorbidity in mortality after prostatectomy. JAMA. 1992,267: 1077.

73) McGowan S,Smith G:Anesthesia for transurethral prostatectomy:a comprasion of spinal introduced analgesia with two methods of general anesthesia. Anesthesia. 1980,35:847.

74) Nielson K, Anderson K, Asbjorn J,etal: Blood loss intransurethral prostatectomy: epidural versus general anesthesia. Int Urol Nephrol. 1987,19:287.

75) Aagaard J. Jönler M, Fugisig S, et al. Total transurethral resection versus minimal transurethral resection of the prostate, 10 year follow-up study of urinary symptoms, uroakimmetry and residual volume. Br J Urol. 1994,74:333.

76) Mebust W KS: Transurethral surgery. in: Walsh P C, Retik A B, Stamey T A, Vaughan E D Jr, ed. Campbell's Urology 6th edition. Philadelphia, Saunders 1992, Vol 3, 2900.

77) Holtgrewe HL, Mebust WK, Dowd JB, et al. Transurethral prostatectomy; practice aspects of the dominant operation in American Urology. J Urol. 1989,141: 248.

78) Mebust W K, Höltgrewe H L, Cocke: A T K, et al: Transurethra prostatecîomy: immediate and postoperative complication. A cooperative sîudy of 13 participating institutions evaluating 3885 patients. J Urol. 1989,141: 243.

79) Bedük Y: Lazer Prostatektomi in: Özen H A, Özkarde H Ed. Benign Prostat Hiperplazisi, Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 1996,214-225.

80) Ender ÖZDEN, Ahmet ŞAHİN: Bph Tedavisinde KTP Lazer ile Fotoselektif Prostat vaporizasyonu, Türk Üroloji Dergisi: 31 (4): 533-538, 2005

81) Malek RS, Nahen K: Photoselective Vaporisation of the Prostate: KTP Laser Therapy of Obstructive Benign Prostatic Hyperplasia. AUA Update Series. 23: 153-9, 2004

82) Tan AHH, Gilling PJ: Free-Beam and contact laser soft tissue ablation in Urology. J Endourol. 17: 587-93, 2003.

83) Abdel-Khalek M, El-Hammady S, Ibrahıem El-H. A 4-year follow-up of a randomized prospective study comparing transurethral electrovaporization of the prostate with neodymium: YAG laser therapy for treating benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2003;91:801-5.

84) Laguna MP, Alivizatos G, De La Rosette JJ. Interstitial laser coagulation in the treatment of benign prostatic hyperplasia:Is it to be recommended J Endourol 2003;17:595-600.

85) Daehlin L, Frugard J. Interstitial laser coagulation in the management of lower

urinary tract symptoms suggestive of bladderoutlet obstruction from benign prostatic hyperplasia: longterm followup. BJU Int 2007;100:89-93.

86) Mottet N, Anidjar M, Bourdon O. Randomized comparison of transurethral electroresection and holmium: YAG laser vaporization for symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1999;13:127-30.

87) Hermann TR, Liatsikos E, Nagele U, et al. Guidelines of lasers and Technologies. Eur Urol 2012 Jan 17.

88) Tooher R, Sutherland P, Costello A, Gilling P, Rees G, Maddern G. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004;171:1773-8.

89) Westenberg A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4- year minimum long-term follow-up. J Urol 2004;172:616-9.

90) Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, Han BM, Shao Y, Zhang YN. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. Eur Urol 2008;53:382-9.

91) 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 prostate. Eur Urol 2009;55:1345-57.

92) Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate forsymptomatic prostatic obstruction. Br J Surg 2007;94:1201-8.

93) AUA Practice Guidelines Committee. AUA Guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2003;170(2 Pt 1):530-47

94) Randall S, Kuntzmann R, Malek R ve ark. High power (60W) potassium titanyl phosphate laser vaporization prostatectomy in living canines and in human and canine cadavers. Urology 1997; 49:703-708.

95) Hwancheol Son, Sang Hoon Song, and Jae-Seung Paick. Current Laser Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia.Korean J Urol. 2010;51:737-44.

96) Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, Bugeja P, Costello AJ. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. J Endourol 2006; 20(8):580-585.

97) Bouchier-Hayes DM, Van Appledorn S,Bugeja P, Crowe H, Challocombe B, Costello AJ. A randomized trial of photoselective vaporization of the prostate using the 80-W potassium-titanyl-phosphate laser vs transurethral prostatectomy, with a 1- year follow-up. BJU Int 2010; 105: 964-969.

98) Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. Eur Urol 2010;58:349-55.

99) Spaliviero M, Araki M, Culkin D, Wong C. Incidence, management,and prevention of perioperative complications of GreenLight HPS laser photoselective vaporization prostatectomy: experience in the first 70 patients. J Endourol 2009;23:495-502.

100) Horasanli K, Silay MS, Altay B, Tanriverdi O, Sarica K, Miroglu C. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. Urology 2008;71:247-51.

101) Te AE, Malloy TR, Stein BS, et al. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first United States multicenter prospective trial. J Urol 2004;172:1404-8.

102) Sarica K, Alkan E, Luleci H, Tasci A. Photoselective vaporization of the enlarged prostate with KTP laser: long term results in 240 patients. J Endourol 2005;19:1199-202.

103) Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, Bugeja P,Costello AJ. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. J Endourol 2006;20:580-5.

104) Hai MA. Photoselective vaporization of prostate: five-yearoutcomes entire clinic patient population. Urology 2009;73:807-10.

105) Rieken M, Wyler S, Rentsch C. Long-term results of transurethralKTPlaser vaporization of the prostate. J Urol 2009;181(Suppl.):767.

106) Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, et al. Prospective single centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W highintensive diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2009;104:820-5.