

# Benign Prostat Hiperplazisi

## 1.ÖN BİLGİ

Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlanmayla çok yakından ilgisi bulunan bir durumdur (1). Hayati bir tehdit oluşturmasına karşın, alt idrar yolu semptomları (AİYS'ler) olarak kendini gösteren klinik dışavurumu, hastanın yaşam kalitesini düşürür (2). Yaşı 65'ten büyük olan erkeklerin %30 kadarında sıkıntı verici AİYS'ler meydana gelebilir (3).

### 1.1 Prevalans

Geçen 20 yıl içinde dünyanın her yanında birçok epidemiyolojik klinik çalışma yürütülmüş olmasına karşın, klinik BPH'nin prevalansını belirlemede yaşanan güçlük devam etmektedir. BPH'nin standardize bir klinik tanımı yoktur, bu da yeterli epidemiyolojik çalışmaların gerçekleştirilmesini doğal olarak güçleştirmektedir. Yayımlanmış epidemiyolojik çalışmalardan bazıları tüm ülkeyi yansıtan olasılık örneklerini kapsarken, bazıları da yaşa göre gruplandırılmış rasgele örnekleri temsil etmektedir ya da genel tedaviden, hastane popülasyonlarından veya seçici tarama programlarına yanıt verenler arasından gelen katılımcıları denek olarak kaydetmiştir. BPH'nin değerlendirilme biçimi bakımından da bu çalışmalar arasında bir homojenlik yoktur; farklı anketler ve uygulama yöntemleri kullanılmıştır.

Barry ve ark., insan erkek prostat bezlerine ait histolojik bulgular ile yaş arasında ilişki kuran 5 çalışmanın değerlendirildiği bir incelemeyi temel alarak, BPH'nin histolojik prevalansını belirlemiştir (4).

Histolojik BPH, 30 yaşından küçük erkeklerde saptanmamıştır, ama insidansı yaşla birlikte artmakta ve dokuzuncu on yılda doruğa çıkmaktadır. O yaşta, histolojik örneklerin %88'inde BPH saptanmıştır (4). Palpe edilebilir prostat büyümesi, 60'lı yaşlarındaki erkeklerin %20'sinde ve 80'lerindeki erkeklerin %43'ünde saptanmıştır (5); bununla birlikte, prostat büyümesi her zaman klinik semptomlarla ilişkili değildir (2).

Klinik BPH son derecede yaygın bir hastalıktır. Baltimore Boylamsal Yaşlanma Çalışması'na katılan özdeş grubun yaklaşık %60'ında, 60 yaşına geldiklerinde bir dereceye kadar klinik BPH olduğu gözlenmiştir (6). ABD'de yapılan Olmstead County araştırmasının bulguları, 40-79 yaş arası seçilmemiş beyaz erkeklerin oluşturduğu bir örnekte, 40-49 yaş arası erkeklerin %13'ünde ve 70 yaşından büyük erkeklerin %28'inde orta ila ağır şiddette semptomların meydana gelebildiğini göstermiştir (1). Kanada'da üstünde çalışılan özdeş grubun %23'ü orta ila ağır şiddette semptomlar göstermiştir (7). Avrupa'da AİYS prevalansına ilişkin bulgular, ABD'dekilere benzemektedir. İskoçya'da ve Hollanda'nın Maastricht yöresinde semptomların prevalansı 40'lı yaşlarındaki erkeklerde %14 iken, 60'lı yaşlarındaki erkeklerde %43'e çıkmaktadır (8,9). Örnekleme bağılı olarak, orta ila ağır şiddetteki semptomların prevalansı, Fransa'daki %14'lük oran ile Hollanda'daki %30'luk oran arasında değişmektedir (10,11). Orta ila ağır şiddette semptomların bulunduğu erkeklerin oranı, yaşamın her on yılında ikiye katlanmaktadır (10). AİYS prevalansı ile ilgili olarak Avrupa'da yapılan en yeni epidemiyolojik çalışmalardan birinin ön sonuçları, 50-80 yaş arası Alman erkeklerin yaklaşık olarak %30'unda, Uluslararası Prostat Semptom Skoru'na göre orta ila ağır şiddette semptomların olduğunu (yani, I-PSS >7) gösteriyor (12).

Asya'nın farklı ülkelerinde gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışma, orta ila ağır şiddette semptomların bulunduğu erkeklerin yaşa spesifik yüzdelерinin Amerika'dakinden daha yüksek olduğunu göstermektedir (13,14). Prevalans, 40'lı yaşlardaki erkeklerde %18 iken, 70'li yaşlarındaki erkeklerde %56'ya yükselmektedir (13). Merak uyandıracak şekilde, Japonlar'ın prostat bezlerinin ortalama ağırlığı, Amerikalı benzerlerinininkinden daha az gibi görünmektedir (15). Yöntemle ilgili farklılıklara karşın, yukarıda değinilen çalışmadan bazı kararlara ulaşılabilir:

- Hafif idrar yolu semptomları 50 yaş ve üzeri erkeklerde çok yaygındır.
- Hafif semptomlar çok az sıkıntıya yol açarken, orta ve ağır şiddetteki semptomlar gitgide artan düzeylerde rahatsızlığa yol açar ve günlük yaşam etkinliklerini gitgide daha çok zorlaştırır (16).

- Aynı semptomlar farklı sıkıntılara ve günlük yaşamda farklı güçlükler neden olabilir (17).
- Semptomlar, prostat büyüklüğü ve idrar akım hızı arasındaki kolerasyon göreceli olarak zayıftır (18).

BPH'nin epidemiyolojik tanımına hala ihtiyaç duyulduğunu ve gerçek insidansının henüz belirlenmemiş olduğunu vurgulamak gerekir (19).

## 1.2 BPH ilerleyici bir bozukluk mudur?

AİYS/BPH bulunan bir erkeği tanımlayan şeyin ne olduğu konusunda görüş birliğine varılması neredeyse olanaksız olduğu için, ilerlemenin, olgu bulunmaması durumundan olgu durumuna geçiş anlamında tanımlanamayacağını söylemek mantıklı görünmektedir. Onun yerine, AİYS/BPH sendromuyla ilişkilendirdiğimiz herhangi bir sayıdaki fizyolojik değişkende oluşan kötüleşmeyi belgeyerek ilerleme ölçülebilir. Geleneksel olarak, söz konusu değişkenler şunları kapsamaktadır:

- maksimum akım hızında azalma
- rezidüel miktarda artma
- prostat büyüklüğünde artma
- semptom skorunda kötüleşme (artma)

Ek olarak, akut idrar tutulumu olması ya da prostat cerrahisi yapılması gibi tanımlanabilir olaylar kullanılmaktadır. Daha seyrek olarak, ürodinamik değişkenlerdeki değişikliklere ve hastalığa spesifik yaşam kalitesindeki kötüleşmeye önem verilmektedir. Günümüzde PSA'ya büyük ilgi gösterilmektedir. PSA, ilerlemenin ön göstergesi olarak, yukarıda değinilen değişkenlerin herhangi birisi kadar iyi görünmektedir.

### 1.2.1 İlerleme göstergeleri

İlerlemeyi destekleyen en güçlü kanıt, topluluk temelli Olmsted County çalışmasından (20) ve PLESS plasebo grubundan (21) gelmektedir.

İlerleme göstergeleri olarak bireysel parametrelerle ilgili kanıtların gücü Tablo 1'de özetlenmiş ve “güçlü”, “zayıf” ya da “hiç yok” şeklinde kategorize edilmiştir. İncelenen makalelerde belirlendiği şekliyle, bireysel parametrelerin gerçek ilerleme oranları Tablo 2'de görülmektedir. Bu parametreler, tedavinin nasıl yürütüleceğiyle ilgili kararlarda potansiyel olarak kullanılabilir. Hastalık ilerlemesine ilişkin daha belirgin işaretler gösteren kişiler önleyici stratejiler için hedef seçilebilirler. Tanımlanmış risk faktörleri temel alındığında ilerleme riski artmış olan hastalara da aynı strateji uygulanabilir.

İlerlemeyle ilgili risk faktörlerinin yaş (Olmsted County), PSA (PLESS) ve prostat hacmi (kombine 2 yıllık plasebo analizi) olduğu bulunmuştur. Semptom şiddeti ve azalmış idrar akım hızı gibi diğer başlangıç noktası risk faktörleri saptanabilir, ama güncel veriler yaşla, PSA düzeyiyle ve prostat hacmiyle ilgili veriler kadar ikna edici değildir.

Böbrek bozukluğu ve mesane işlev bozukluğu gibi bazı başka komplikasyonlar, BPH'nin ilerlemesiyle ilişkilendirilmiştir. Bunlar önemli olmasına karşın çok seyrek görülür, bu nedenle de topluluk temelli ve klinik çalışmalarda doğru olarak değerlendirilemez. BPH'nin ilerlemesiyle ilgili kanıtlar daha önce özetlenmiştir (22).

<sup>a</sup> Orta ila ağır şiddette semptomları olan erkekler.

b Akım hızı ve AİYS, ilk başta düzelmeye göstererek, plasebo tedavisine yanıt verdi, ama plasebo kontrollü çalışmanın seyri içinde yeniden kötüleşerek başlangıç noktasına geri döndü.

c Başlangıç noktasındaki prostat hacmine göre.

d Başlangıç noktasındaki prostat spesifik antijen (PSA) düzeyine göre. AİYS = alt idrar yolu semptomları; BD = bildirilmedi.

## 1.2.2 YORUMLAR

Hastalığın sonuçlarına ve komplikasyonlarına ilişkin yayımlanmış veriler temel alınarak, BPH ilerleyici bir hastalık kabul edilebilir. Boylamsal çalışmalar konusunda yayımlanmış veriler sınırlıdır ve bu fikri destekleyen kilit nitelikteki kanıtlar Olmsted County ve PLESS çalışmalarına aittir. Spesifik risk faktörleri, yani yaş, PSA düzeyi ve prostat hacmi temel alınarak, ilerleme riski artmış olan bir hasta grubu saptanabilir. İlerleme riskiyle karşı karşıya olan bu hastaları saptamak ve erkenden önleyici tedaviye başlamak uygun olabilir.

## 2. RİSK FAKTÖRLERİ

### 2.1 Hastalığı geliştirmeye ilgili

BPH'nin etiyolojisi çok faktörlüdür. Sigara içmenin, vazektominin, obezitenin ya da fazla alkol almanın klinik BPH gelişiminde birer risk faktörü olduğunu gösteren hiçbir güçlü kanıt bulunmamaktadır. Büyük olasılıkla örneklem ve analiz yöntemlerinin farklı olmasından dolayı, farklı epidemiyolojik çalışmaların bulguları çelişkilidir. Çoğunlukla sadece yetersiz marjinal farklar saptanabilir (1).

Yüksek tansiyon ya da diyabet gibi kronik durumlar klinik BPH'yle ilişkilendirilmiştir, ama yaşlanmakta olan erkeklerde bu durumların sıklıkla meydana geldiği dikkate alınınca, hastaların büyük bir bölümünün böyle bir ilişkilendirmeden olumsuz etkilenmesi beklenebilir (2,3).

Yakın zamanlarda, diyabet ile klinik BPH arasında, yalnızca rastlantı temel alınarak beklenebilecek sıklıktan daha büyük bir sıklıkla ilişki bulunduğu belirtilmiştir. Yaşa göre uyarılma yapıldıktan sonra bile, diyabetli erkeklerdeki BPH semptomları daha şiddetli (artmış I-PSS ve işeme sonrası rezidü) gibi görünmesine karşın, her iki hastalığın da yaşla birlikte artması ve kısmen benzer işeme semptomlarına neden olabilmesi gerçeği oldukça büyük bir önyargı oluşturur (3).

Bu hastalığın gelişmesiyle ilişkili gerçek faktörler yalnızca yaş ve hormonal durumdur (4). Testisin belirleyici rolü yüzyılı aşkın süre önce kavranmıştır ve güncel araştırmalar moleküler biyoloji alanını da kapsayacak biçimde genişletilmiştir (5). Bu risk faktörlerinin ikisi de şu an için önlenemeyecek niteliktedir.

### 2.2 Cerrahi tedaviyle ilgili

BPH için uygulanan birçok cerrahi prosedür geçen on yıllık sürede ABD'de ve Avrupa'da gerilemiş olmasına karşın (6), yaşlı erkeklerde uygulanan majör ameliyatlarda hala ikinci sırayı almaktadır (7). Sonuç olarak, 10 erkekte 3'ü bu hastalık için cerrahi girişim geçirebilir (2).

Cerrahi risk hastanın yaşına ve klinik semptomların varlığına bağlıdır. Klinik semptomların yokluğunda, cerrahi tedavi görme olasılığı yaklaşık %3'tür (8,9). Cerrahi girişim gereksinimi semptomlarla birlikte artar ve başlangıç noktasındaki semptom skoru yüksek olan erkeklerde düşük skora sahip erkeklerdekinden iki kat fazladır (10). İdrar tutulumu gösteren erkeklerde, kümülatif prostatektomi insidansı 1 yılda %60'tır ve 7 yılda %80'dir (11). Yaşı en az 40 ve ortalama takip süresi 12 yıl olan 16,219 erkeğin oluşturduğu bir örneklemde yürütülen çok değişkenli analiz, incelenen 5 klinik üriner semptomun her birisi için, cerrahi girişim ile yaş, düşük vücut kütle indeksi, sigara içmeme, idrar pH'sinin 5'ten yüksek olması ve böbrek röntgeni ve/veya tüberküloz öyküsü arasında pozitif bir ilişkinin bulunduğunu göstermiştir (12).

2,280 erkeğin yer aldığı bir özdeş grupta yapılan Gaziler Normatif Yaşlanma Çalışması'nda cerrahi girişimin temel ön göstergesi, üriner semptomların varlığıydı. Daha sonra cerrahi girişime ihtiyaç gösterme riski de yaşa göre değişiyordu, genç (65 yaşından küçük) erkeklerde olasılık oranı noktüri için 1.8 ve sıkışma için 4.3'tü. Daha yaşlı erkekler arasında, yalnızca noktüri (olasılık oranı 2.4) cerrahiye predikte ediyordu (13). Baltimore çalışmasında saptandığına göre, cerrahiye predikte eden üç semptom, idrar akımının büyüklüğünde ve gücünde oluşan değişme, mesanenin tam boşalmadığı hissi ve dijital rektal muayeneyle saptanan prostat büyümesidir. Bu faktörlerden birisine sahip olan erkeklerde kümülatif cerrahi insidansı %9, ikisine sahip olanlarda %16 ve üçüne sahip olanlarda %37'dir. Ne var ki, bu aynı çalışma, cerrahi için hakim risk faktörünün ilerleyen yaş olduğunu göstermiştir (8).

Yukarıda anlatılanlardan yola çıkılarak, BPH için cerrahi girişime ihtiyaç duyma riskinin yaşa ve klinik semptomların başlangıç noktasındaki derecesine paralel olarak arttığı kararına ulaşılabilir. Noktüri ve idrar akımındaki değişme, cerrahiye predikte eden en önemli semptomlar gibi görünmektedir.

### 3. DEĞERLENDİRME

#### 3.1 Semptom skorları

Semptom şiddetini değerlendirmenin en iyi yolu, belki de, geçerliliği onaylanmış bir semptom skorudur. Semptom şiddetini, sıkıntıyı ve yaşam kalitesini ölçebilen birçok araç vardır (Tablo 3) (1). Günümüzde kullanılmakta olan araçların çoğu, geçerlilikle, güvenilirlikle ve yanıt duyarlılığıyla ilgili kabul edilebilir standartlara uymaktadır; başka bir deyişle bunlar, ölçmeyi amaçladıkları şeyleri ölçer, zaman içinde tutarlılık gösterir ve klinik olarak önemli değişiklikleri yansıtabilir (2).

##### 3.1.1 Uluslararası Prostat Semptom Skoru (I-PSS)

I-PSS, uluslararası standart haline gelmiştir. Bu ölçü, Barry ve ark.'ın 1990'lı yılların başlarında tanımladıkları Amerikan Üroloji Birliği (AUA) 7 skoru temel alınarak geliştirilmiştir (3). Bu ölçüyü oluşturan sorulara verilen (eşit ağırlıklı) skorlar toplanarak, erkeğin bir önceki ay içinde yaşadığı genel semptomların doğru olarak yansıttığı gösterilmiş olan bir özet ya da indeks skor elde edilir (4). Hastanın kendisi tarafından bildirilen skorların somut olayları ne ölçüde yansıttığı sorgulanmıştır. Erkekler noktüriyi doğru olarak bildirmekte, ama gündüz idrara çıkma sıklığını abartma eğilimi göstermektedirler. Hastanın tarafından bildirilen skor ile kesik kesik işeme ve idrar akımının gücü arasındaki korelasyonun zayıf olduğu görülmüştür (5).

Yaş ve kültürel faktörler önemli olabilir. I-PSS, 65 yaş üzeri erkeklerde daha az güvenilir gibi görünmektedir (6) ve Kuzey Amerika dışındaki kültürlerde kullanılmadan önce dil yönünden dikkatle incelenip onaylanması gerekir (7).

Pek çok araştırmacı, I-PSS ile fizyolojik değişkenler arasındaki korelasyonların zayıf olduğunu bildirmiş ve bu konuyla ilgili yorumda bulunmuştur. Örnek olarak, pik idrar akım hızı, ortalama akım hızı, işeme sonrası rezidüel hacim, prostat büyüklüğü ya da basınç-akım ilişkileri ile zayıf şekilde korelasyon gösteren semptom şiddetine (I-PSS'yle ifade edildiği üzere) ilişkin pek çok rapor vardır (1, 8-10). Bu korelasyonun olmaması birçok araştırmacıya sorun çıkarmıştır ve I-PSS'nin geçerliliği konusunda bazı soruların ortaya atılmasına yol açmıştır. Birçok başka hastalıkta da benzer boyutta korelasyonlar görülmüştür, örneğin pik respiratuvar akım ile astım şiddeti konusunda hastanın kendisi tarafından bildirilenler arasında zayıf bir korelasyon vardır. Korelasyonun olmaması iki şekilde açıklanabilir. Birincisi, I-PSS ve fizyolojik ölçüler farklı şeyleri ölçer. İkincisi, değerlerin ya da veri puanlarının kümelenmesiyle ilgili istatistiksel sorunlar vardır ve bunlar da zayıf bir korelasyonla sonuçlanacaktır.

Geçerliliği onaylanmış bir semptom skoru, semptomların şiddetini değerlendirir. Semptomların zaman içinde ya da bir müdahalenin ardından gösterdiği değişimi izlemek için kullanılabilir.

##### 3.1.2 Yaşam kalitesi değerlendirmesi

Üriner semptomların yaşam kalitesi üstündeki etkisi, genellikle, I-PSS'nin 8'inci sorusu kullanılarak değerlendirilir. Ne var ki bu soru, hastaların yaşam kalitesini değerlendirmekten çok, semptomlarına ne ölçüde katlanabildiklerini ölçer. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçen birçok araç klinik araştırmalarda kullanılmıştır. Bunların en iyi bilinenlerinden birisi, jenerik ölçü olan Tıbbi Sonuçlar Çalışması'dır; bu, 36 maddeli bir kısa sağlık araştırmasıdır (SF36) (14). Genel sağlık durumunu ve yaşam kalitesini

ölçmekte kullanılan, hastanın kendi kendine yanıtladığı bir anketir. Alt idrar yolu semptomları bulunan erkeklerle ilgili birçok çalışmada

kullanılmıştır. AİYS bulunan 55 yaş ve üzeri 217 erkek arasında bu skor kullanılarak yapılan bir postayla popülasyon araştırması, yanıtlayanın aktivitesine bağlı olarak, ortadan ağır şiddetliye üriner semptomları olanların %9 ila %49'unun gündelik aktivitelerinden bazılarında zorlaşma bildirdiklerini göstermiştir. Semptom şiddetindeki artış, bedensel durumun, sosyal işlevselliğin, canlılığın, zihinsel sağlığın ve genel sağlık algılamasının kötüleşmesiyle ilişkilendirilmiştir. Artan 'sıkıntı vericilik' genel sağlık durumunun ve yaşam kalitesinin bütün boyutlarında kötüleşme olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu popülasyon araştırmasının sonucu ve 'sıkıntı vericilik' derecesi arasındaki ilişki, I-PSS semptom skoruyla saptanandan daha kuvvetli bulunmuştur.

### 3.1.3 Tedavi için karar aracı olarak semptom skoru

Yapılacak tedaviyi belirlemek için tek başına semptom şiddeti kullanılabilir mi? ABD Sağlık Hizmeti Politikası ve

Araştırma İlkeleri Kurumu (1) bunu yapmayı denemiştir. Semptom şiddeti üç kategoride tanımlanmıştır: Hafif (0-7), orta (8-19) ve ağır (20-35). Yazarların ileri sürdüklerine göre, semptomları hafif olan hastalara yönelik en uygun yaklaşım, gözleyerek bekleme yaklaşımıdır. Orta şiddetli semptomları olan hastalar ilaçlı tedaviden yarar görebilirler, şiddetli semptomları olan hastalar ise en fazla yararı prostatektomi sağlayabilir. Uygunlukla ilgili kavramlar iyi incelenmiş olmamasına karşın, önerilen politika semptomları hafif olan hastalar için doğru gibi görünmektedir, ama orta ya da şiddetli semptomları olan erkekler için daha az güvenilirdir (15).

### 3.1.4 Sonucun ön göstergesi olarak semptom skoru

Semptom skoru, semptomatik sonucun en güçlü ön göstergelerinden birisi olabilir (16). Hafif semptomları bulunan erkeklerde düzelmeye pek az yer olduğu için, cerrahi girişimden sonra semptomlarında yüksek düzeyde bir azalma yaşamamaları pek şaşırtıcı değildir. Ameliyat öncesi I-PSS'si 17 ya da daha fazla olan bir erkeğin semptomlarında önemli azalma yaşama şansı %87'dir (17). Fizyolojik ölçülerin, olumlu bir semptomatik sonucu predikte etme olasılığını artırdığını gösteren pek az kanıt vardır.

### 3.1.5 Yorumlar

Semptom şiddetini bir semptom skoruyla değerlendirmek, bir erkeğe ilişkin ilk değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Bu, tedavi konusunda karar verilmesine ve tedaviye verilebilecek yanıtın hem öngörülmesine hem de izlenmesine yardımcı olur.

### 3.1.6 ÖNERİLER

Önerilen soruşturmalar:

- Klinik öykü
- Semptom değerlendirmesi
- Fizik muayene
- Geçerliliği onaylanmış semptom skoru, örneğin I-PSS

### 3.2 Prostat-spesifik antijen (PSA) ölçümü

Her ürolog, AİYS'li erkekler için uygun tedaviyi seçmeden önce, bir DRM yapar ve çoğunluğu, serum PSA değerini ölçer.

### 3.2.1 Serum PSA düzeylerini etkileyen faktörler

Prostat bezinin mimarisinin bozulmuş olduğu olgularda, PSA kan dolaşımına 'sızar'. Bu, prostat kansinomu mevcut olduğunda meydana gelir, ama BPH'de, prostatitte ve idrar retansiyonu sonrasında meydana gelmez. İşte bu nedenle, PSA kanser-spesifik değil, organ-spesifik olarak kabul edilir. Serumda PSA yükselmelerinin diğer bilinen nedenleri, prostat bezi biyopsisi ve ejakülasyondur (1). Ek olarak, DRM'den sonra küçük ve klinik olarak önemsiz değişiklikler meydana gelir.

AİYS'li erkeklerde PSA değerleri irdelenirken, diğer iki önemli faktör olan yaş ve ırk da dikkate alınmalıdır (2,3). Prostat kansinoma ilişkin hiçbir bulgusu olmayan Afrika kökenli Amerikalılar, kırklı yaşlarından sonra daha yüksek PSA değerleri gösterirler ve bu nedenle, yaşa özgü referans aralıklarının ırka ve etnik kökene göre uyarlanması ve yorumlanması gerekir (4). Afrika kökenli Amerikalılar arasında yakın tarihte yapılan topluluk temelli bir çalışma, irksal PSA farklılıkları konusundaki inanışla çelişmektedir, çünkü PSA referans aralıklarında yalnızca önemsiz çeşitlilikler saptanmıştır (5).

### 3.2.2 PSA ve prostat hacminin öngörülmesi

Stamey ve ark., PSA serum değerleri ile prostat dokusunun hacmi arasında bağıntı kuran ilk araştırmacılar (6). 1980'li yılların sonlarında yaptıkları çalışmada saptadıklarına göre, BPH'nin serum PSA'ya yaptığı katkı, dokunun her gramı için 0.30 ng/mL ve kanserli dokunun her cm<sup>3</sup>'ü için 3.5 ng/mL'dir. Roehrborn ve ark., PSA ile prostat hacmi arasında yaşa bağımlı, log-lineer bir ilişki bulunduğunu ve prostat hacmini değerlendirmek için PSA'nın iyi bir öngörme değerine sahip olduğunu göstermişlerdir (7). Vesely ve ark. da prostat hacmi ile serum PSA arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu ve ilerleyen yaşla birlikte arttığını saptamışlardır (8). Prostat hacmine ilişkin öngörü, toplam ve serbest PSA temel alınarak da yapılabilir. Her iki PSA formunun, olguların %90'ından çoğunda TRUS prostat hacmini predikte edebildiği ( $\pm$  %20) saptanmıştır (9).

### 3.2.3 PSA ve prostat kanseri olma olasılığı

Prostat kanseri olma olasılığı, serum PSA değeriyle kuvvetli olarak ilişkilidir. Uzun yıllar boyunca, 4ng/mL değeri PSA'nın normal üst sınırı olarak düşünülmüştür (10), ama son zamanlarda, daha genç erkeklere prostat biyopsisi önermek için daha düşük bir PSA eşliğinin bu testin klinik değerini artırdığı gösterilmiştir (11).

Potter ve ark. (12), 2,054 erkek arasında gereksiz biyopsilerden kaçınmak için üç klinik parametreyi - yaş, PSA, DRM - kullanmışlar ve TRUS kılavuzluğuyla sekstant biyopsilerde prostat kanser tespit etme olasılığını hesaplamışlardır.

Aynı zamanda, çeşitli araştırmacı grupları tarafından öngörü nomogramları geliştirilmiştir. Bu nomogram- lar oluşturulurken, yaş, ırk, aile öyküsü, DRM, PSA, PSA yoğunluğu ve TRUS bulguları gibi değişkenler temel alınmaktadır (13,14).

### 3.2.4 PSA ve BPH'yle ilgili sonuçların öngörülmesi

Yaptıkları bir çalışma dizisinde Roehrborn ve ark. (15,16), gerek cerrahi girişim gereksinimiyle, gerekse akut idrar tutulumu geliştirmeye ilgili riskleri değerlendirmek için PSA ve prostat hacminin kullanılabileceğini göstermişlerdir. Bu parametreler, semptom skorlarının ve akım hızlarının uzun dönemde geçirdiği değişikliklerle de ilgili bulunmuştur. Yakın tarihli bir epidemiyolojik çalışmada, serbest PSA düzeylerindeki yükselmenin, toplam PSA düzeylerinden bağımsız olarak, klinik BPH'yi öngörebildiği gösterilmiştir (17).

### 3.2.5 Yorumlar

- çeşitli faktörler (kanser, BPH, infeksiyon, travma, yaş) serum PSA düzeylerini etkileyebilir
- PSA düzeyi prostat bezinin hacmiyle bağıntılıdır
- PSA düzeyi ne denli yüksekse, prostat kanseri olma olasılığı da o denli büyüktür

- PSA düzeyi BPH'nın doğal öyküsünü predikte edebilir.

### 3.2.6 ÖNERİ

Eğer prostat kansinomu tanısı, kullanılacak terapötik seçenek konusundaki kararı değiştirecekse, PSA ölçümü yapılması önerilir.

### 3.3 Kreatinin ölçümü

BPH'den kaynaklanan mesane çıkım obstrüksiyonunun hidronefroza ve böbrek yetmezliğine neden olabildiği bugün geniş şekilde kabul edilmektedir (1). BPH ve böbrek yetersizliği bulunan hastaların post-operatif komplikasyonlar geliştirme riskinin %25, böbrek işlevi normal olan hastaların bu riskinin ise %17 olduğu 10 yıl önce gösterilmiştir (2). Aynı anda böbrek yetersizliği de bulunduğu zaman, cerrahi girişim uygulanmış BPH'li hastalar arasında mortalitenin çok daha yüksek olduğunu daha erken tarihli çalışmalar da göstermiştir (3,4).

Çalışmaların çoğu, BPH'li erkeklerde azotemi insidansının %15 ile %30 arasında değiştiğini saptamıştır (5,6). Bununla birlikte, bu rakamlar aşırı yüksek tahminler olabilir, çünkü bu çalışmalar cerrahi tedavi uygulanan hastaları (yani, ağır şiddette semptomları idrar tutulumu olanları) kapsıyordu. Yakın tarihli bir çalışmada, BPH gösteren 246 erkek değerlendirildi ve yaklaşık olarak 10'da 1'inde (%11'inde) böbrek yetersizliği olduğu bulundu (7). Ayrıca, gerek semptom skorunun, gerekse yaşam kalitesi değerlendirmesinin BPH'li hastaların serum kreatinin düzeyleriyle ilişkili olmadığı da gösterilmiştir. Böbrek disfonksiyonu mevcut olduğunda, bu hasta grubundaki yükselmiş kreatinin düzey- lerinin en muhtemel nedenleri diyabet ve hipertansiyondur. Bu çalışmada, yalnızca mesane çıkım obstrüksiyonundan dolayı yüksek kreatinin düzeylerine sahip hastalara oldukça ender rastlandığı da gözlenmiştir.

Comiter ve ark. (8) tarafından bildirilen bir çalışmaya göre, etiolojisi nörojenik olmayan işeme disfonksiy- onu, yükselmiş KÜA (kan üre/azot) ve kreatinin düzeyleri için bir risk faktörü gibi görünmemektedir. Bruskewitz ve ark. (9) da, izole serum kreatinin düzeyinin, yaşam kalitesindeki iyileşmeyle ölçülen TURP'tan sonraki sonucu öngöreme- diğini bulmuşlardır. Bütün bu yukarıda anlatılanlara karşın, BPH değerlendirmesi yapılan hastalarda, masrafları asgariye indirme çabasıyla, serum kreatinin düzeylerini ölçmekten kaçınmak akıllıca bir yaklaşım olmayabilir. Koch ve ark. (10), BPH'li hastaların değerlendirilmesinde böbrek ultrasonografisinin taşıdığı ek değeri incelemişler ve yalnızca kreatinin düzeyi yükselmiş olanların böyle bir araştırmaya ihtiyaç gösterdiği kararına varmışlardır.

Yakın tarihte yayımlanan MTOP verileri kreatinin ölçümlerinin gerekli olmayabileceğini düşündürmesine karşın, söz konusu çalışmanın bu sorunu ele almadığı kanısındayız. Bu çalışma, eğer işeme normal ise serum kreatinin kontrolü yapmanın gerekli olmadığını belirtiyor.

### 3.3.1 YORUMLAR

Değerlendirilebilir nitelikteki BPH'li hastalar arasından böbrek yetersizliği olanları seçmek zor olduğu için, bütün hastalarda serum kreatinin düzeylerini ölçmenin maliyet/etkinlik oranı olumlu olabilir. Bu yolla, doğru erkeklere uygun tedavi verilebilir ve uzun dönemde oluşabilecek böbrek hasarına ve cerrahi sonrası komplikasyonlara bağlı maliyetlerden kaçınılabilir. Bu nokta gitgide daha çok vurgulanmaktadır, çünkü belirli  $\alpha$ -blokerlerin kullanımı böbrek yetersizliği olan erkeklerde ilave problemlere neden olabilir. AHCPR'nin raporunda (11) ve Dördüncü Uluslararası BPH Danışma Toplantısı'nın önerilerinde (12), kreatinin ölçümü büyük bir önemle vurgulanmaktadır.

### 3.4 İdrar tahlili

AİYS yalnızca BPH'li hastalarda gözlenmeyip, prostatın iyi huylu büyümesiyle ilgili olsun ya da olmasın, idrar yolu infeksiyonları bulunan erkeklerde ve mesane kansinomu olan hastaların en az %325'inde de sıklıkla gözlendiği için, analitik ve mikroskopik idrar tahlili zorunlu kabul edilmiştir.

Bununla birlikte, mikroskopik idrar tahlili, maligniteler gibi ciddi ürolojik hastalıkların erken saptanması için bir tarama testi olarak kabul görmemiştir. Bunun başta gelen nedeni, bu yüksek düzeyde duyarlı testin spesifikliğin düşük olması, dolayısıyla da çok sayıda hastada gereksiz yere ilave tanı önlemlerine yol açmasıdır.

Genel olarak, sofistike teknik ekipmanların kullanılmasını gerektirmeyen bu düşük maliyetli testin, AİYS gösteren her hastanın birincil değerlendirilmesi kapsamında yer alması gerektiği kararlaştırıldı.

### 3.4.1 ÖNERİ

Birincil değerlendirmede idrar tahlili önerilir. Bununla birlikte, literatürde bu kararı destekleyen çok az kanıtın bulunduğu belirtilmelidir.

## 3.5 Dijital rektal muayene (DRM)

Dijital rektal muayene (DRM), AİYS bulunan erkeklerde iki nedenden ötürü önemli bir muayenedir. Birincisi, eşzamanlı olarak prostat kansinomu varlığının belirlenmesine yardımcı olabilir. İkincisi, prostat hacmini tahmin etme olanağını güçlendirir ve bu yolla, doğru tedavinin seçilmesine yardımcı olabilir, çünkü prostat büyüklüğünün belirli tedavi seçenekleri için belirleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir.

### 3.5.1 DRM ve kanser tespiti

Şüpheli bir DRM'nin prostat kanserini somut olarak teşhis etmekte sahip olduğu pozitif öngörme değeri (PÖD) %26 ila %34 arasındadır (1). Bu rakamlar, tarama çalışmalarını temel almaktadır ve DRM'nin, AİYS'li erkekler arasında kanser için daha yüksek bir PÖD'e sahip olacağına inanılmaktadır, çünkü söz konusu hastalar çoğunlukla daha yaşlıdır.

Potter ve ark., prostat kanserli olma olasılığını belirlemek için üç klinik parametreyi, yani yaş, PSA ve DRM parametrelerini kullanmışlardır ve prostat biyopsisi yapıp yapmama kararına yardımcı olmak üzere bir nomogram geliştirmişlerdir. Bu çalışmada, DRM, bütün PSA ve yaş aralıklarında pozitif biyopsi olasılığını anlamlı olarak etkilemiştir (2).

“Quebec” (3), “Innsbruck” (4) ve “Olmsted County” (5) tarama çalışmalarında, tarama sürecinin bir parçası olarak DRM uygulanmıştır.

Prostat, Akciğer, Kolorektal ve Over (PLCO) tarama çalışmasında ve Avrupa Prostat Kanseri Taraması İçin Randomize Çalışma'da (ERSPC), DRM yardımcı bir tarama aracı olarak kullanılmıştır. ERSPC çalışmasında tarama testi olarak DRM kullanımı 1997'de terk edildi (6).

1,051 erkeğin katıldığı Avrupa Prostat Kanseri Saptama Çalışması'nda (EPCDS), DRM bulguları prostat kanserinin anlamlı bir ön göstergesi değildi ( $P=0,21$ ) (7).

### 3.5.2 DRM ve prostat büyüklüğü değerlendirmesi

BPH'li hastaların tedavisi için günümüzde birçok seçenek bulunmaktadır. Belirli tedavi tiplerine, örneğin finasterid tedavisine verilen cevap prostatın gerçek hacmine bağlıdır. Cerrahi girişim gibi invaziv bir tedavinin önerildiği hastalarda prostat bezinin hacmine ilişkin yaklaşık bir hesaplama, en düşük maliyetle en iyi sonucu veren en uygun tedavi şeklini seçmesinde ürologa yardımcı olacaktır. DRM'yle prostat hacminin doğru hesaplanması kolay bir iş değildir ve bu nedenle, PLCO (Prostat, Akciğer, Kolorektal ve Over) çalışmasının araştırmacıları, DRM muayenesi için kalite kontrol prosedürleri tanımlamışlardır (8).

Prostat hacminin belirlenmesinde TRUS'un DRM'den daha hatasız olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. E. Roehrborn, DRM'yle yapılan prostat hacmi tahminlerinin TRUS'la yapılan tahminlerle karşılaştırıldığı dört çalışmadan çıkan verileri analiz etmiştir (9). Bu dört çalışmada farklı yöntemler ve ölçütler kullanılmış olmasına karşın, DRM'nin düşük tahmininin, özellikle hacim 30 mL'den fazlaysa, TRUS hacmindeki artışa paralel olarak büyüdüğü kararlaştırılmıştır. Bu nedenle, Roehrborn, ürologların prostat hacmini daha doğru şekilde öngörmelerine yardımcı olmak için görsel yardımcılarından oluşan bir model geliştirmiştir (10). DRM eğitimine yardımcı olmak için başka



gruplar tarafından da benzer modeller önerilmiştir (11).

Son olarak, Frank ve ark., prostat muayenesinde ve değerlendirmesinde hastanın diz-dirsek pozisyonu ile sol-yan pozisyonunu karşılaştırmışlardır. Muayenenin eksiksizliği, ağrı ve sıkıntı açısından her iki yöntemin de eşit olduğu kararna varmışlardır (12).

### 3.5.3 YORUMLAR VE ÖNERİ

1. DRM, bütün majör tarama denemelerinde kullanılmıştır, ama PKa'nın erken tanısında sahip olduğu gerçek etki sorgulanmıştır.
2. DRM, prostat bezinin büyüklüğünü değerlendirmekte ve ayrıca, pelvik patolojilerin dışlanmasında yararlıdır, ama doğru eğitim verilmesi gereklidir.

Öneri: AİYS erkeklerin değerlendirilmesinde DRM önerilir.

### 3.6 İdrar yolunun görüntülenmesi

Özellikle prostat cerrahisi öncesinde, tüm idrar yolunun (üst yol dahil) görüntülenmesi, geçen on yıllarda, BPH nedeniyle AİYS bulunan yaşlı erkeklerin tanı amaçlı değerlendirmesinin bütünleyici bir parçası olmuştur (1-12). Endoskopiye paralel olarak, bütün AİYS'li hastalarda üst ve alt idrar yolunun rutin olarak görüntülenmesinin rolü son yıllarda gitgide daha fazla sorgulanır olmuştur (5,6,9,13). İdeal olarak, AİYS'li hastalara yönelik bir görüntüleme modalitesi, hem idrar yolunun görüntüsünü sağlamalı hem de prostat patolojisinin alt ve/veya üst idrar yolunun geriye kalanı üstündeki morfolojik etkilerini ortaya koymalıdır.

#### 3.6.1 Üst idrar yolu

İngiltere'deki 24 üroloji merkezinde yapılan yakın tarihli bir araştırmada, prostatektomiden önce rutin prosedürler olarak 24 merkezin 16'sının (%67'sinin) düz filmler kullandığı ve 24 merkezin 21'inin (%79'unun) ya intravenöz ürografi (IVU) ya da sonografi uyguladığı saptanmıştır (14). ABD'de de benzer bulgular, özellikle yüksek oranda IVU bildirilmiştir (15). Üst idrar yolunun rutin olarak görüntülenmesi lehine en sık ileri sürülen tez, 'hiçbir şeyi kaçırmamak' şeklinde olmuştur.

Birkaç geniş ölçekli çalışmadan çıkan veriler, AİYS'li hastalarda üst ve alt idrar yolunun rutin olarak görün- tülenmesinin rolüne ilişkin bazı kuşkulara yol açmıştır. Wilkinson ve Wild (12), idrar tutulumu bulunmayan AİYS'li 175 hastaya ilişkin bulguları bildirmişler; böbrek ultrasonunda ve IVU'da, terapötik yaklaşımın değiştirilmesini gerektirecek hiçbir anormallik saptamamışlardır. AİYS bulunan yaşlı 556 erkeğin oluşturduğu ardışık bir seride böbrek ultra- son taramaları yapmış olan Koch ve arkadaşları da benzer veriler yayınlamışlardır; hastaların 14'ünde (%2.5'unda) hidronefroz vardı (13). Serum kreatinin düzeyleri renal pelvis dilatasyonu ile bağlantılı gibi görünüyordu. Yazarlar, böbrek ultrasonunun yalnızca serum kreatinin düzeyi yükselmiş ve/veya işeme sonrası rezidüel idrar hacmi artmış olan hastalarda endike olduğu kararna varmışlardır (13).

IVU bulguları konusunda yayımlanmış 25 raporun verileriyle ilgili olarak yakın tarihli bir inceleme yürütülmüştür. Dokuz ultrason serisine ait toplam 6,131 erkek bu incelemeye alınmıştır, BPH'den dolayı AİYS bulunan 778 hasta da bu sayıya dahildir. Bu serilerde ortalama hasta yaşı 68.4'tü (16). Toplamda, yapılan tüm IVU'ların %70'i ve tüm ultrason çalışmalarının %74.3'ü normaldi. IVU uygulanan hastaların %7.6'sında ve ultrasono- grafi uygulananların %6.8'inde hidronefroz saptanmıştır; %30'unda ölçülebilir derecelerde böbrek yetersizliği bulunmuştur. Hastaların %12.3'ünde ve %0.8'inde böbrek işlevinin yetersiz olduğu veya hiç olmadığı saptanmıştır. Sırasıyla, IVU ve ultrasonografi hastalarının %4.5'inde ve %15.3'ünde böbrek kistleri görülmüş, %0.81'inde ve %0.51'inde solid böbrek kitleleri tespit edilmiştir.

Bu veriler ile genel popülasyondaki renal hücre kanseri insidansı arasında bağlantı kurulmasına gerek vardır. Çeşitli otopsi ve epidemiyoloji çalışmaları temel alınarak, yaşlı erkeklerin renal hücre kanseri geliştirme riskinin %0.18 ila %0.56 arasında olduğu tahmin edilmiştir. Bu rakamlar, AİYS bulunan yaşlı erkekler üzerinde yapılan geniş ölçekli çalışmaların bulgularıyla karşılaştırılabilir niteliktedir ve bu hastalar böbrek karsinomu riskinin artmadığını göstermektedir.

İdrar yolunun rutin muayenesi sırasında saptanan diğer maligniteler, çoğunlukla olguların yaklaşık %1'inde görülen mesane ve üreter kanseridir. Bununla birlikte, görüntüleme sırasında kuşku edilen kanserlerin çoğu endoskopi sırasında tespit edilmemiştir. Görüntüleme sırasında gözden kaçmış olan birçok tümör endoskopi sırasında tespit edilmiştir.

IVU'da istenmeyen olaylar

Katılan hasta sayısının 2.1 milyondan fazla olduğu 10 çalışma üstünde yapılan bir inceleme, kontrast maddeden dolayı oluşan istenmeyen etkilerin insidansının yaklaşık %6 olduğunu ortaya çıkarmıştır, ciddi istenmeyen etkilerin insidansı 1,000-2,000'de 1 ve bir alerjik reaksiyondan dolayı ölme riskinin 100,000-200,000'de 1 olarak saptanmıştır (17,18). Ortalama radyasyon dozu 1.58 rem'dir. Düşük osmolar kontrast madde (DOKM), yüksek osmolar kontrast maddeye oranla güvenilirlikte altı misli artışla sonuçlanmıştır (18). Ayrıca, önceden böbrek yetmezliği bulunan hastalarda DOKM kullanılması nefrotoksisite riskini azaltır (18).

IVU mu, böbrek ultrasonu mu?

Bazı tezler böbrek ultrasonu kullanımını desteklemektedir. En önemlileri arasında şunlar vardır:

- böbrek kitlelerinin daha iyi karakterize edilmesi
- karaciğer ve retroperitonu araştırma olanağı
- mesanenin, işeme sonrası rezidüel idrar hacminin ve prostatın aynı anda değerlendirilmesi
- maliyetler
- yan etki olmaması

### 3.6.2 Alt idrar yolu

Mesane miksiyon sistoüretrografisi

Bu araştırmanın zayıflığı, alt idrar yoluna ilişkin bilgilerin yalnızca dolaylı olması ve en iyi olasılıkla, yalnızca sınırlı ürodinamik bilgiler sağlaması gerçeğidir. Bu nedenle, AİYS'li yaşlı erkeklerin tanı amaçlı rutin tetkikinde bu yöntem önerilmez. Mesane duvarı kalınlığının transabdominal ultrasonla ölçülmesi, mesane çıkım obstrüksiyonunu değerlendirmek için invaziv olmayan bir araç olarak yakın zamanlarda oldukça büyük ilgi toplamıştır (19). Manieri ve ark. (20), mesane duvarı kalınlığının, üroflovetriyi aşan bir değerle, mesane çıkım obstrüksiyonuna ilişkin yararlı ön gösterge gibi görüldüğü sonucuna varmışlardır. Tekrarlanabilirliğin yanı sıra, gözlemciler arası ve gözlemci içi değişkenlik konusunda da güvenilir veriler hala eksiktir ve bu nedenle, mesane duvarı kalınlığının ölçümü, şu anda, AİYS'li hastalar için önerilen tanı amaçlı tetkik kapsamında yer almamaktadır.

### 3.6.3 Üretra

Retrograd üretrografi, benign prostat büyümesinin (BPB) komşu yapılar üstündeki etkisine ilişkin ancak dolaylı bilgiler verir.

### 3.6.4 Prostat

Prostat görüntülemesi şunları değerlendirmek için yapılıır:

- prostatın büyüklüğü

- prostatın şekli
- okült karsinom
- doku karakterizasyonu

Görüntüleme modalitelerinin seçimi

Prostat şunlar kullanılarak görüntülenebilir:

- transabdominal ultrason
- TRUS
- bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) (transrektal MRG dahil).

Bununla birlikte, şimdiki günlük rutin pratikte yalnızca TRUS'la ya da eğer olanak varsa, transabdominal ultrasonla prostat görüntülemesi yapılmaktadır (21).

## Prostatın büyüklüğü

Prostat hacminin hesaplanmasında TRUS'un doğru sonuç verdiğini belgeleyen pek çok kanıt vardır (22,23). TRUS'un doğruluk derecesi, sistoskopiden, IVU'dan, rektal muayeneden ve/veya üretral basınç profilinden anlamlı olarak daha yüksektir (24). DRM ve endoskopi ile yapılan prostat hacmi tahmininin, büyüklüğü 40 mL'den fazla olan prostatları küçük gösterdiği bilinmektedir (24). Prostat hacmi tahmini için, seri planimetri, ortogonal düzlem, rotasyonel vücut (tek düzlem, elipsoid) ve üç-boyutlu yöntemler kullanılabilir (23).

## Prostatın şekli

Watanabe (25), varsayılan çevre alanı oranı (PCAR, presumed circle area ratio) kavramını tanıtmıştır. Bu kavram, benign prostat büyümesinin (BPB) yokluğunda prostatın olağan üçgen şeklindeki normal görünümünü temel almaktadır. BPB oluştuğunda, prostatın şekli, transisyonel zonun sürekli büyümesiyle değişir. Watanabe, varsayılan çevre alanı oranı (PCAR) 0.75'ten yüksek ya da 75'tenn düşükse patolojik rezidüel idrar görüldüğünü ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmine BPB'nin neden olma olasılığının çok düşük olduğunu bildirmiştir. Daha olası nedenler, mesane kanseri ya da prostat kanseridir. Ne var ki, bu verilerin geçerliliği başkaları tarafından henüz onaylanmamıştır.

### 3.7 İşeme çizelgeleri (günlükleri)

İşeme çizelgelerinin (günlüklerinin) doldurulması kolaydır ve yararlı, objektif bilgiler sağlayabilir. (1,2). Standart bir sıklık miktar çizelgesi elimizde yoktur. Bununla birlikte, yeni veriler 24 saatlik bir çizelgenin yeterli olduğunun ve daha uzun sürelerin ancak çok az ek bilgi sağlayacağını göstermektedir (3). Semptom skorlarıyla değerlendirilen AİYS ile işeme çizelgelerinden elde edilen sıklık ve noktüri gibi veriler arasında yakın bir korelasyon vardır. ICS'nin (Uluslararası Kontinans Derneği) BPH çalışması, işeme sayılarının %41'inde, işeme zamanlarının %61'inde, noktüri episodlarının %68'inde kesin bir korelasyon bulunduğunu bildirmiştir (2). İşeme çizelgeleri, sözgelimi, yaşlı erkeklerdeki noktüri nedenlerinden birisi olan noktürnal poliürili hastaların saptanmasına olanak sağlar (4-6).

#### 3.7.1 KARARLAR

İlk konsültasyon sürecinde 24 saatlik bir sıklık miktar çizelgesinin kaydedilmesi, standart bir araştırma olarak kabul edilmektedir. Sıklık miktar çizelgesi invaziv değildir, ucuzdur ve AİYS'yle ilgili önemli içgörüler sağlar.

### 3.8 Üroflovetri

Üroflovetri, AİYS'li hastaların tetkikinde tanısall değerlendirme aracı olarak önerilir ve cerrahi girişimden önce yapılması zorunlu bir testtir. İşeme anormalliğini ortaya çıkarabilen basit, invaziv olmayan bir testtir. Akım hızı cihazları, işenen hacimle, maksimum akım hızıyla (Qmax), ortalama akımla (Qave) ve Qmax'e ulaşma zamanıyla ilgili bilgiler sağlar ve yapay verileri dışlamak için bu bilgilerin doktor tarafından yorumlanması gerekir (1-3). Temsili bir akım hızı elde etmek için, 150 mL'yi aşan işeme hacminin olduğu bir dizi (iki ya da daha çok) akım testi önerilmektedir. Mesane çıkım obstrüksiyonu (MÇO), yalnızca basınç

akım çalışması (pQs) ile teşhis edilebilir (Bölüm 3.10'a bakın) ve AİYS bulunan yaşlı erkeklerde yaşla ilgili ürodinamik değişiklikler söz konusu olduğu için, akım hızları temkinli bir şekilde yorumlanmalıdır (4). Bununla birlikte, Qmax'in 10 mL/saniye'den düşük olduğu erkeklerde MÇO bulunması olasılığı daha yüksektir ve bu nedenle, bu kişilerin cerrahiyle düzelme göstermeleri olasılığı daha büyüktür. Qmax değerleri normal olan AİYS'li erkeklerdeki semptomların BPH'yle ilgili olmayan bir nedenden ileri geliyor olma ihtimali daha kuvvetlidir.

### 3.9 İşeme sonrası rezidüel hacim

İlk değerlendirme sırasında, işeme sonrası rezidüel (PVR, post-void residual) idrar ölçümünün yapılması önerilir. PVR, transabdominal ultrasonografiyle elde edilen mesane yükseklik, genişlik ve uzunluk ölçümlerinden hesaplanmalıdır. Bu, basit, doğru ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Büyük PVR hacimleri (> 200-300 mL), mesane disfonksiyonu olduğunu gösterebilir ve tedaviye daha yetersiz

yanıtın ön göstergesidir. Yine de rezidüel idrar, gözleyerek bekleme için ya da tıbbi tedavi için bir kontrendikasyon değildir. Test-yeniden test değişkenliğinin büyük olması ve sonuç çalışmalarının bulunmaması nedeniyle, tedavi kararı için bir PVR “eşiği” saptama olanağı yoktur.

### 3.10 Ürodinamik çalışmalar

Basınç-akım çalışmaları ek tanı testleri olarak görülmektedir ve hem benign prostat hiperplazisinin tedavisiyle ilgili AUA kılavuz kurulu (2003) (1) hem de BPH Konulu Beşinci Uluslararası Konsültasyon (2) tarafından isteğe bağlı bir işlem olarak kabul edilmektedir. Akım hızları yalnızca obstrüksiyon olasılığını belirler, basınç-akım çalışmaları ise obstrüksiyonun derecesini kategorize edebilir ve düşük akım hızının düşük basınçlı detrusör kontraksiyonundan kaynaklanıyor olabileceği hastaları saptayabilir. Akım hızları, nörolojik hastalıkların varlığında olduğu gibi, spesifik durumlarda da, sözgelimi yaşlı hastalarda, işeme hacmi düşük olan bireylerde ya da Qmax değeri 10 mL'den yüksek olan erkeklerde de obstrüksiyonu öngörmeye özellikle sınırlı kalabilir. Basınç-akım çalışmaları obstrüksiyonu doğru olarak teşhis etmenin tek yolu olmasına karşın, tedavi sonuçlarını öngörmedeki rolüyle ilgili tartışmalar sürmektedir. Basınç-akım bulgularının gerek hastanın kendi içindeki değişkenliğini, gerekse basınç akım eğrilerini doğru yorumlamada gözlemcinin kendi içindeki ve diğer gözlemcilerle arasındaki değişkenlikleri inceleyen yakın tarihli yöntemsel çalışmalar, oldukça büyük yöntemsel değişkenliğin olduğunu göstermektedir (3-6).

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

Basınç-akım çalışması uygulama yöntemi günümüzde standartlaştırılmıştır (7) ve hem intravezikal hem de intra-abdominal basıncın aynı anda kaydedilmesini gerektirir. Obstrüksiyon tanısı koymak için, maksimum akım noktasındaki detrusör basıncının kaydedilmesi gerekir. Hastaları obstrüksiyon kategorilerine ayırmak için kullanılan farklı nomogramlar bulunmaktadır. Schafer (8), Abrams ve Griffiths (9) ile Rollema ve Van Mastrigt (URA - Üretral Direnç İndeksi) (10) tarafından geliştirilen nomogramlar en yaygın kullanılanlardır ve hepsi de birbiriyle yakın şekilde bağlantılıdır. ICS (Uluslararası Kontinans Demeği) nomogramı (11), farklı veri dizilerinin karşılaştırılmasına yardımcı olmak üzere şimdi standart nomogram olarak benimsenmiştir ve klinik pratikte bu nomogram kullanılmaktadır.

#### 3.10.1 Sonuç

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

Basınç-akım çalışmaları ve benign prostat obstrüksiyonundan (BPO) kaynaklanan AİYS'nin tedavisi konusunda yapılan araştırmaların çoğu TURP'la ilgilidir. Neal ve ark. (12,13), Abrams ve ark. (14), Jensen (15), Robertson ve ark. (16) ile Langen ve ark. (17) tarafından yayımlanan çalışmaların hepsinde, cerrahi öncesi obstrüksiyon bulunduğu basınç-akım çalışması temel alınarak gösterilmiş olan hastaların sonuçlarında düzelme olduğu bildirilmiştir.

#### 3.10.2 KARARLAR

Basınç-akım çalışmaları, ilk kez başvuran basit AİYS olgularında isteğe bağlı niteliğini korumaktadır. Bu çalışmalar, BPH için yapılacak cerrahi tedavilerin sonuçlarıyla ilgili olarak hastalara yol göstermek amacıyla bugün kullanılabilir en yararlı incelemelerdir. Karşılaştırma amacıyla verileri standardize etmek için, obstrüksiyon tanısında ICS nomogramı kullanılmalıdır.

#### 3.11 Endoskopi

Alt idrar yolunun (üretra, prostat, mesane boynu ve mesanenin) tanı amaçlı değerlendirmesi için standart endoskopik prosedür, üretrosistoskopidir. Bu inceleme, çıkım obstrüksiyonunun nedenlerini doğrulayabilmesinin yanı sıra, intravezikal anormallikleri de ekarte edebilir.

### 3.11.1 Mesane çıkım obstrüksiyonunun neden olduğu AİYS'ler

Yaşlı erkeklerdeki işeme şikayetlerinin en sık bildirilen nedeni, benign prostat obstrüksiyonuyla sonuçlanan BPH'dir. Bu obstrüksiyon, işemenin değişime uğramasında kritik bir rol oynar, bazı hastaların idrar yolunda anlamlı (patolojik) değişikliklerle, diğerlerinde ise yalnızca semptomlarla sonuçlanır. Bununla birlikte, yaşlı erkeklerin yaşadıkları işeme disfonksiyonunda BPH'nin rolü çoğunlukla açıkça belli değildir (1). Hiperplazi, çok belirgin lateral lob büyümesiyle ilişkili olabilir, ancak obstrüksiyonun derecesi fazla değilse semptomlar önemsiz düzeyde kalabilir. Buna karşılık, obstrüksiyona neden olan doku yalnızca periüretal bez bölgesindeki merkezi zondan gelişmişse, BPH, göreceli olarak küçük bir prostatla ve belirgin obstrüktif semptomlarla ilişkili olabilir (2).

Obstrüksiyonu gidermeyi amaçlayan tedavilerin çoğu erkekte AİYS'yi rahatlatacağı genellikle kabul edilmektedir. BPH ya da başka şekillerde mesane çıkım obstrüksiyonu bulunan hastalar, üretrosistoskopiyle görülen ve böyle obstrüksiyonun varlığına işaret eden birtakım belirtiler geliştirebilirler. Bu belirtiler şunları kapsayabilir:

- üretranın ve mesane boynunun görülür obstrüksiyonuyla birlikte prostat bezinin büyümesi
- mesane boynunun arka dudağının yüksekliğinden dolayı mesane boynu obstrüksiyonu
- musküler trabekülasyonun varlığıyla ve divertiküllerin yanı sıra selül oluşumuyla kendini belli eden detrusör kas hipertrofisi
- mesane taşlarının oluşması
- işeme sonrası rezidüel idrar retansiyonu.

Dolayısıyla, üretrosistoskopi, obstrüksiyonun nedeni, büyüklüğü ve şiddeti, mesane boynunun açıklığı, prostatın üretrayı kapatması ve prostatın tahmini büyüklüğü konusunda bilgiler sağlayabilir (3). Birçok çalışmada bu konular ele alınmıştır.

### 3.11.2 Üretrosistoskopi morbiditesi

Berge ve ark. (4) 85 hastayı incelemişler ve tek başına üretral enstrümantasyondan sonra, klinik olarak anlamlı

idrar yolu infeksiyonu kapma riskinin %2.4 olduğunu bulmuşlardır.

### 3.11.3 Trabekülasyon ile pik akım hızı arasındaki ilişki

Shoukry ve ark. (5), ortalama yaşı 65 olan AİYS'li 122 hastayı, operasyon sonrası 3 kez üroflovetri testi ve semptom değerlendirmesi yaparak değerlendirmişlerdir. Bu hastalara üretrosistoskopi de uygulanmıştır. Operasyon öncesi tepe akım hızı, sistoskopide mesane trabekülasyonu görülmeyen 60 hastanın %25'inde, hafif trabekülasyon görülen 71 hastanın %21'inde ve belirgin trabekülasyon görülen 40 hastanın %12'sinde normal bulunmuştur. Divertikülü olan 21 hastanın hepsinin cerrahi öncesinde 'obstrüktif' pik akım hızına sahip olduğu görülmüştür.

Anikwe (6), yaşları 53-83 arasında olan AİYS'li 39 erkekteki operasyon öncesi maksimum akım hızlarının, I ile IV arasında derecelendirilen trabekülasyon derecesiyle anlamlı bir korelasyona ( $p > 0.5$ ) sahip olmadığını göstermiştir. Daha yüksek trabekülasyon derecelerine sahip olan erkeklerde akım hızlarının daha düşük olması yönünde bir eğilim var gibi görünmektedir.

### 3.11.4 Trabekülasyon ile semptomlar arasındaki ilişki

Simonsen ve ark. (7), trabekülasyonun varlığı ile obstrüktif semptomların sayısı arasında korelasyon olduğunu bulmuşlardır. Hastalar yaşlarına göre gruplandırıldığında, ilerleyen yaşla birlikte trabekülasyonun da anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir ( $p < 0.5$ ). Başka bir

çalışma, trabekülasyon derecelerinden hiçbirinin semptom şiddetini predikte etmediği, orta ila ağır trabekülasyonun ise daha büyük prostati ve azalmış akım hızını öngördüğü görülmüştür (8).

### 3.11.5 Trabekülasyon ile prostat büyüklüğü arasındaki ilişki

Anderson ve Nordling (9), trabekülasyonun varlığı ile sistoskopik bulgular arasındaki korelasyonu irdemişlerdir. Trabekülasyonun varlığı sistoskopik olarak tahmin edilen ağırlıkla bağıntılıyken, ( $p = 0.003$ ), mesane boynunun verumontanuma olan uzaklığı ile tıkanıklığın sistoskopik görünümü arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir ( $p > 0.5$ ). Homma ve ark. (10), prostat büyüklüğü 30 mL'den fazla olduğu zaman ya da endoskopide posterior üretranın ciddi şekilde tıkanmış olduğu gözlenirse, böyle hastalarda çıkım obstrüksiyonu bulunma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

### 3.11.6 Trabekülasyon ile obstrüksiyon arasındaki ilişki

El Din ve ark. (11), AİYS bulunan yaşlı 492 erkeğin üretroskopik bulgularını ve ürodinamik çalışma sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Sistoskopik görünüm (trabekülasyon derecesi ve üretral obstrüksiyon derecesi) ile ürodinamik göstergeler, detrüsr instabilitesi (kararsızlığı) ve düşük kompliyans (uyum) arasında açık seçik bir korelasyon olduğunu gözlemlemişlerdir. Bununla birlikte, sistoskopik bulguları normal olan hastaların %15'inde mesane çıkım obstrüksiyon bulunduğu halde, hastaların yaklaşık %8'inde ağır trabekülasyon mevcut olsa bile hiç obstrüksiyonun bulunmadığı belirtilmelidir; bu durum, bütün hastalarda aynı karara varılmasının salık verilemeyeceğini düşündürmektedir. Yazarlar, üretrosistoskopinin değerinin sınırlı olduğunu düşünmekte ve mesane çıkım obstrüksiyonunun tanısında bu yöntemin kullanılmamasını salık vermektedirler. Onun yerine, bu yöntemin öncelikle mesane patolojilerini dışlamak ve girişimsel yaklaşımlar arasında seçim yapmak için kullanılması gerekir.

### 3.11.7 Mesane divertikülü ve obstrüksiyon

Büyük mesane divertiküllerinin saptanması terapötik öneme sahip olabilir. Örnek olarak, büyük bir mesane divertikülünün varlığı, uygulanacak girişimin türünü dikte edebilir. Bununla birlikte, büyük mesane divertiküllerini tespit etmekte sistografi, intravenöz piyelografi (IVP) ya da transabdominal sonografi gibi başka tanısal yöntemlerin, invaziv üretrosistoskopinin risklerini taşımaksızın, onun kadar ya da ondan daha fazla duyarlı oldukları apaçıktır. Büyük mesane divertiküllerinin değerlendirilmesinde sistografinin, intravenöz piyelografinin (IVP) ya da transabdominal sonografinin duyarlılığını ya da spesifikliğini belgelemek için hiçbir veri bulunmamaktadır. Quirinia ve Hoffmann (12), sistografiyle %51'inde divertikül saptanmış olan BPH'li 104 hastayla ilgili bulguları bildirmişlerdir. Divertiküllerin varlığı yaşla, üst idrar yolu dilatasyonu, artan rezidüel idrar miktarlarıyla ve mesane instabilitesiyle ilişkili olmasına karşın, mesane kapasitesiyle, pik akım hızıyla ya da prostat büyüklüğüyle hiçbir ilişki saptanmamıştır. Mesane divertiküllerinin değerlendirilmesinde sistoskopinin değeriyle ilgili olarak şu an için kesin bir karar verilemez. Aynı şekilde, mesane divertikülü varlığının ya da yokluğunun prostat cerrahisinden sonraki sonuca olan etkisi de yeterince belgelenmemiştir.

### 3.11.8 Mesane taşları ve obstrüksiyon

Mesane taşı varlığının üretrosistoskopiyle doğru olarak değerlendirilebileceğine hiç kuşku yoktur. Mesane taşları, mesane çıkım obstrüksiyonunun açık seçik bir göstergesidir. Obstrüksiyonun organik, anatomik ya da nörojenik mahiyette olup olmadığı her zaman açık olmamakla birlikte, mesanede taşların varlığı, mesane boşaltım mekanizmasındaki bir anormallığı gösterir ve çoğunlukla bunun öncesinde, rezidüel idrar varlığı ya da yinelenen idrar yolu infeksiyonları söz konusudur. Bununla birlikte, mesane taşlarının IVP'yle ya da non-invaziv bir yöntem olan transabdominal sonografiyle aynı ölçüde iyi saptandığına da hiç kuşku yoktur. Gerçekten, zayıf şekilde radyo-opak ya da radyolüsent maddeden oluşmuş taşlar, böbrek ultrasonuyla gözden kaçabilirken, transabdominal sonografiyle çok iyi görülebilmektedir.

Esas önemli nokta, mesane taşı tespitinin seçilecek cerrahi prosedürü dikte edip etmeyeceğini belirlemektir. Büyük bir mesane taşının varlığının, cerrahı, uzun süren bir elektrohidrolik litotripsiden ziyade açık bir prosedüre yönlendirmesi gerektiği besbellidir. Bununla birlikte, mesane taşlarının çoğu oldukça küçüktür ve TURP sırasında rezektoskop kılıfı içinden

çıkarılabilir ya da yıkanarak dışarı alınmadan önce endoskopik aletlerde kırılabilir. Bu nedenle, özellikle de mesane taşı olan hastaların çoğunda standart temel değerlendirme sırasında saptanmış olacak mikroskobik hematüri bulunacağından, mesane taşı varlığını ya da yokluğunu BPH cerrahisi öncesinde değerlendirmek için üretrosistoskopi uygulanıp uygulanmaması tartışmalı bir konudur.

### 3.11.9 İntravezikal patoloji

Başka patolojilerin (üretal ya da intravezikal) saptanması avantaj sağlar ve endoskopiyle, diğer yöntemlerin çoğundan daha iyi başarılabilmektedir. Ezz El Din ve ark. (13) tarafından yapılan bir çalışmada, ardışık 750

BPH hastasına idrar tahlili ve sistoskopi uygulanmıştır. Yalnızca üç hastada mesane tümörü varken, 49 hastada üriner taşlar saptanmıştır. Mikroskobik hematüri bulgusu ile klinik parametrelerin herhangi birisi arasında korelasyon gözlenmemiştir. BPH'li hastaların değerlendirilmesinde hematürinin sık rastlanılan bir bulgu olduğu ve ilave testlerin ancak endikeyse (örneğin, anormal idrar sitolojisi söz konusuysa) yapılması gerektiği kararlaştırılmıştır.

### 3.11.10 KARARLAR

Alt idrar yolunun tanı amaçlı endoskopisi, aşağıdaki nedenlerle, isteğe bağlı bir test olarak düşünülmelidir:

- girişimin sonuçları bilinmiyor
- sağladığı yararlar, invaziv incelemenin sakıncasından üstün değil
- hastaların tercihlerinin bölüneceği beklenir.



### 3.12 DEĞERLENDİRME İÇİN ÖNERİLER

1. Şu anda var olan bütün üriner semptom skorlama sistemleri arasında, dünya çapında yaygınlığından ve kullanılmasından dolayı, I-PSS kullanımı önerilir.
2. AİYS için inceleme yapılmakta olan hastalarda, kreatinin ölçümüyle ve/veya ultrasonografik muayeneyle üst idrar yolu işlevinin değerlendirilmesi asgari gerekliliktir. İlk değerlendirmeye idrar tahlili dahil edilebilir. Bununla birlikte, literatürde bu kararı destekleyecek pek az kanıtın bulunduğu belirtilmelidir.
3. DRM, AİYS için inceleme yapılmakta olan hastalarda asgari gerekliliktir.
4. Üst idrar yolu görüntülemesi yapılacaksa seçilmesi gereken yöntemin ultrasonografi olduğu konusunda görüş birliği vardır.
5. AİYS ve aşağıdaki durumlardan birisi bulunan hastalarda üst idrar yolu görüntülemesi önerilir:
  - İdrar yolu enfeksiyonu varlığı ya da öyküsü
  - Ürolitiazis öyküsü
  - İdrar yolu cerrahisi öyküsü
  - Ürotelyal tümör öyküsü (IVU dahil)
  - Hematüri (IVU dahil)
  - İdrar retansiyonu.
6. AİYS bulunan yaşlı erkeklerdeki rutin üst idrar yolu görüntülemesinde BT'nin ve MRG'nin şu an için yeri yoktur.
7. AİYS'li hastaların incelenmesinde, mesanenin rutin olarak görüntülenmesi tanısal bir test olarak önerilemez. Bununla birlikte, mesane ultrasonu, mesane divertiküllerinin ya da mesane taşlarının tespit edilmesinde değerli bir tanı aracıdır.
8. AİYS'li hastaların tanı amaçlı incelemesinde, üretranın rutin olarak görüntülenmesi önerilmez.
9. Prostat hacminin belirlenmesi için seçilecek yöntem, tercihen transrektal yolla olmak üzere, ultrasonografidir. Bununla birlikte, transabdominal ultrason ve TRUS ile prostatın görüntülenmesi isteğe bağlıdır.
10. Gerek açık prostatektomi ve TUIP düşünülüyorken, gerekse finasterid tedavisi öncesinde, prostat büyüklüğü değerlendirilmelidir.
11. Eğer işenen hacim 150 mL'den azsa ya da Qmax değeri 10 mL/s'den büyükse, cerrahi girişimden önce, özellikle de yaşlı erkeklerde, basınç-akım çalışması düşünülmelidir.
12. Benign prostat obstrüksiyonunu düşündüren AİYS'li hastaların değerlendirilmesinde, rezidüel idrar hacminin ölçümü önerilen bir testtir.

13. Üroflovetri, AİYS'li hastaların incelenmesinde tanısai bir değerlendirme olarak önerilir ve cerrahi girişimden önce zorunlu bir testtir.

14. İlk değerlendirme sırasında işeme sonrası rezidüel idrar ölçümü yapılması önerilir.

15. Endoskopi, seçilen tedavi yöntemini etkileyebilecek olan diğer patolojileri dışlamak ve prostatın şekli ile büyüklüğünü değerlendirmek için cerrahi tedavi başlangıcında bir yol gösterici olarak önerilir.

16. Aşağıdaki hasta alt gruplarında cerrahi tedaviden önce basınç-akım çalışması yapılması düşünölmelidir:

- Daha küçük yaştaki (örneğin, 50 yaş altındaki) erkekler
- Yaşlı hastalar (yani, 80 yaş üstündekiler)
- İşeme sonrası rezidüel idrar hacmi 300 mL'den fazla olanlar
- Qmax değeri 15 mL/s'den büyük olanlar
- Nörojenik mesane disfonksiyonu kuşkusu bulunanlar
- Radikal pelvik cerrahi geçirenler
- Daha önce invaziv tedavi uygulanıp başarısız olanlar.

AİYS ile ilk defa ile başvuran sıradan olgularda, basınç-akım çalışması, isteğe bağlı test olma niteliğini korumaktadır.

#### 4. TEDAVİ

##### 4.1 Gözleyerek bekleme

AÜSS'li birçok erkte yüksek düzeyde rahatsızlık şikayeti yoktur, dolayısıyla medikal ve cerrahi tedavi olmaksızın uygulanan ve gözleyerek bekleme (GB) olarak adlandırılan yaklaşım için uygundur. Bu yaklaşım şeklinin eğitim, güven verme, periyodik kontrol ve yaşam tarzı önerilerinde bulunma unsurlarını kapsamasa gelenekselidir. Birçok erkte tedavi basamaklarının birinci aşaması olarak göröldüğünden, erkeklerin çoğuna belli bir noktada gözleyerek bekleme önerilecektir. Tedavi edilmediği takdirde erkeklerin birkaçında akut üriner retansiyona ve renal yetmezlik ve taş gibi komplikasyonlara ilerleme gösterdiğinden, GB birçok erkek için uygulanabilir bir seçenektir (1,2). Benzer şekilde, bazı erkeklerin semptomları kendiliğinden düzelebilirken, diğerlerinininki yıllarca değişmeden kalır (3).

##### 4.1.1 Hasta seçimi

Girişim tedavisinden fayda görebilecekleri belirlemek amacıyla, AÜSS'li erkeklerin tümü herhangi bir tedaviye başlamadan önce kurallara uygun şekilde değerlendirilmelidir.

Semptomlarından çok rahatsız olmayan hafif-orta derecede komplikasyonsuz AÜSS'li (sağlık için ciddi bir tehdit oluşturmayan) erkekler, GB denemesi için uygundur. Orta derecede semptomlu erkeklerde GB ile TURP'u karşılaştıran büyük bir çalışma, cerrahi uygulananların mesane fonksiyonlarının (akım hızı ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi) GB grubuna göre daha iyi olduğunu ve en iyi sonuçların rahatsızlık düzeyi yüksek olanlarda elde edildiğini göstermiştir. Beş yıl içinde GB grubundakilerin %36'sı cerrahiye giderken, %64'ü sorunsuz olarak GB grubunda kalmıştır (4).

GB grubundaki erkeklerin yaklaşık %85'i 1 yıl sonunda değişmeden kalırken, bu oran 5 yıl sonunda dereceli olarak %65'e gerileyecektir (5,6). GB ile bazı erkeklerde kötüleşme gözlenirken, diğerlerinde kötüleşme gözlenmemesinin nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir; semptom rahatsızlığının ve işeme sonrası rezidüel hacimlerin artması, başarısızlığın en güçlü ön göstergeleri olarak görünmektedir.

#### 4.1.2 Eğitim, güven verme ve periyodik izleme

Her ne kadar bunu destekleyecek yüksek kalitede kanıtlar yok ise de (çalışmalar yapılmamıştır), GB için aday olan erkeklere aşağıdakilerin sağlanması mantıklı gözükmektedir:

- Yazılı bilgi yardımıyla prostat, BPH ve AİYS eğitimi
- AİYS'nin herkeste ilerleme göstermediğine dair güven vermek. Ciddi komplikasyon olasılığının düşük olduğu güvenini vermek.
- Prostat kanseri hakkında bilgilendirme neredeyse daima gereklidir. Prostat kanseri ile ilgili endişe, bir erkeğin doktoruna üriner semptomları nedeniyle danışmasının temel nedeni olabilir. Elli yaşın üzerindeki erkeklerin çoğu, rahatsızlık düzeyleri yüksek olsun ya da olmasın, üriner fonksiyonlarındaki değişiklikleri fark edeceklerdir. Bu erkekler prostat kanseri endişesi taşıyorlarsa, bu endişe dikkatlerinin belirli semptomlara odaklanmasına neden olacak ve korkularını artıracaktır. En az üç yüksek kaliteli çalışma, AİYS'li erkeklerin aynı yaşta asemptomatik erkeklerden daha fazla prostat kanseri riski taşımadığını göstermiştir (7-9). Ancak, erken saptanamayabilen prostat kanserine karşı garanti verilemez.
- GB hiçbir şey yapmama anlamına gelmez; erkekler periyodik olarak bir ürolog, pratisyen hekim veya bir uzman hemşire tarafından görülmelidir. Semptom skorları, semptom rahatsızlıkları, akım hızları ve işeme sonrası rezidüel hacim ölçümleri hastanın durumunun bozulup bozulmadığını belirlemede yararlıdır.

#### 4.1.3 Yaşam tarzı önerileri

Yaşam tarzındaki değişikliklerle GB en ideal hale getirilebilir. Yaşam tarzı ve davranışlardaki küçük değişiklikler, semptomlar üzerinde yararlı etkiler oluşturabilir ve medikal veya cerrahi tedavi gerektirebilecek kötüleşmeleri engelleyebilir:

Yaşam tarzı öğütleri aşağıdakileri içermelidir:

- Gece veya dışarı çıkarken olduğu gibi en elverişsiz durumlarda idrar sıklığını azaltmak için belli zamanlarda sıvı alımının azaltılması. Önerilen toplam günlük 1500 mL sıvı alımı azaltılmamalıdır.
- Diüretik ve irritan etkileri ile sıvı atılımını artıran ve sıklık, aciliyet ve noktüriyi şiddetlendiren kafein ve alkolden uzak durulması veya azaltılması
- rahat ve ikili işeme tekniklerinin kullanılması
- işeme sonrası damlamayı önlemek için üretranın sıvazlanması.
- İritatif semptomların kontrolü için penisi sıkıştırma, nefes egzersizleri, perineal baskı ve akli mesane ve tuvaletten uzaklaştıracak zihinsel 'hileler' gibi dikkati dağıtma yöntemleri.
- Mesane kapasitesini yükseltmek (yaklaşık 400 mL'ye) ve işeme aralarını uzatmak için erkeklerin sıkışma hissi geldiğinde 'idrarlarını tutmaları' için cesaretlendiren yeniden mesane eğitimi.

- Kullanılan ilaçları gözden geçirmek ve uygulama zamanlarının en iyi duruma getirilmesiveya ilaçları

daha az üriner etkisi olanlarla değiştirilmesi.

- Beceriklilik, hareketlilik veya mental durumda bozulma varsa gerekli desteğin sağlanması
- Kabızlığın tedavisi.

Bu yaşam tarzı aktiviteleri hakkında güvenilir bilgi sağlayan yüksek nitelikli kanıtın az olduğunu bir kez daha belirtmek gerekir. AİYS'li erkeklere verilecek yaşam tarzı öğütlerinin iyileştirilebilmesi için bu alanda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### 4.1.4 YORUMLAR

Rahatsızlık düzeyi düşük hafif-orta derecede AİYS'li erkekler GB için uygundur. GB'yi ideal hale getirmek için güven verme, periyodik kontrol ve yaşam tarzı değişiklikleri kullanılabilir. Bu alanda daha fazla çalışma gerekmektedir

#### 4.2 Tıbbi tedavi

##### 4.2.1 5-alfa redüktaz inhibitörleri

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

###### 4.2.1.1.1 Etkinlik and klinik sonuçları noktaları

Günümüzde, birçok çalışmanın tamamlanmasından sonra 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin etkinliği tartışılmazdır ve geniş klinik çalışmalar ile gösterilmiştir. Prostat bezinin boyutunu yaklaşık %20-30 azaltabilir, semptom skorlarını %15 iyileştirir ve idrar akım hızında 1.3-1.6 mL/s gibi orta derecede iyileşme sağlayabilir.

Altı randomize klinik çalışmanın meta analizi, başlangıç noktası bazal prostat hacminin değişik tedavi sonuçları için anahtar ön gösterici olduğunu ve finasteridin 40 mL'den büyük prostatlarda daha etkili olduğunu göstermiştir (5). Farklı çalışmalar, finasteridin BPH'li erkeklerde akut üriner retansiyonu ve cerrahi tedavi ihtiyacını anlamlı derecede azalttığı sonucuna varmıştır (6-8). 3,040 erkeği kapsayan büyük bir plasebo kontrollü çalışmada, finasterid ile tedavi edilen hastaların rahatsızlık düzeyi, aktivite etkileşimleri ve üriner semptomlara bağlı endişe anlamlı derecede düşüktü. Finasterid için en iyi uzun dönem yanıtı, 1.4 ng/mL bazal PSA seviyesi veya büyümüş prostat bezleri öngörebilir (9). 4,222 erkeği kapsayan çok uluslu, çok merkezli, plasebo kontrollü üç çalışmanın verileri, prostat hacimleri fazla veya PSA düzeyleri yüksek hastalarda akut üriner retansiyon gelişme olasılığının yüksek olduğunu ve dolayısıyla finasterid tedavisinden en fazla yarar sağlayacaklarını göstermiştir (10). Finasteridin uzun dönem etkileri de incelenmiştir. Kuzey Amerika Finasterid Çalışma Grubu, finasterid ile tedavi edilen hastalarda prostat hacminde azalmanın ve semptom skorunda ve maksimum idrar akım hızında düzelmenin 5 yıldan uzun bir süre devam ettiğini bildirmiştir (11). Buna ek olarak, İskandinav Finasterid Çalışma Grubu finasteridin maksimum etkisinin 6 ay sonra elde edildiği yönünde olan daha önceki gözlemi doğrulamış ve bu iyileşmenin en az 6 yıl sürebildiğini göstermiştir (12). Yakın zamanlı bir Kuzey Amerika çalışması da uzun süreli (10 yıl) tedavinin iyi tolere edildiğine ve semptom iyileşmesinin kalıcı olduğunu doğrulamıştır (13).

###### 4.2.1.1.2 Hematüri VE finasterid

Alışılmış klinik ürolojik uygulamada, finasteridin diğer bir önemli yararı da BPH ile ilişkili hematüri tedavisinde kullanılabilmesidir. Birçok çalışma BPH'e bağlı hematürili ve aynı zamanda anlamlı tıkanıklık veya prostat adenokarsinomu bulunmayan hastalar için bu alternatifi doğrulamıştır (14-17).

#### 4.2.1.1.3 Yan etkiler

Bunlar çoğunlukla cinsel işlev ile ilişkilidir. PLESS çalışmasında bildirilen yan etkiler azalmış libido (%6.4), ereksiyon kaybı (%8.1), azalmış ejakülat (%3.7) ve hastaların %1'inden azında döküntü, meme büyümesi ve meme gerginliği gibi diğer bozukluklar bildirilmiştir (9). Bu rakamların hepsi plasebo ile gözlenenenden daha yüksektir. Bu yan etkiler zamanla artış göstermediğinden ve birçok hastanın tedaviyi bırakmasına neden olmadığından, 'minimal' olarak kabul edilir. PLESS çalışma grubunun son yayınında finasteride bağlı istenmeyen cinsel deneyimlerin daha çok tedavinin ilk yılında meydana geldiği gösterilmiştir (18). PLESS çalışmasının başka bir sonucu da finasteridin hem yaşlı hem de genç semptomatik BPH astalarında aynı güvenlik profiline sahip olduğu ve klinik olarak önemli ilaç etkileşimlerinin gözlenmediğidir (19).

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

#### 4.2.1.1.4 PSA üstündeki etki

Finasteridin serum PSA düzeyini azalttığı bilinmektedir. Dolayısıyla, lokalize prostatik adenokarsinomların erken tespitini gizleyip gizlemeyeceği sorusu ortaya atılmıştır. 5 mg/gün finasterid ile 12 aylık tedavinin serum PSA düzeyini %50 azalttığı konusunda fikir birliğine varılmıştır. İki büyük çalışma (21,22) önceki yayınları onaylamış ve PSA değerlerinin iki katına çıkarılması ile PSA düzeylerinin doğru şekilde yorumlanmasının mümkün olduğu ve finasterid tedavisinin prostat adenokarsinomlarının tespitini engellemediği sonucuna varmıştır. Histopatolojik olarak da finasteridin iğne biyopsisi örneklerinde kanser tanısı için sorun yaratmadığı çünkü kanserli dokunun değişmeden kaldığı gösterilmiştir (23).

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

#### 4.2.1.2 Dutasterid

Finasteridin dihidrotestosteronu (DHT) serumda %70, prostatta %90 oranında baskıladığı bilinmektedir. Kalan DHT ise 5-alfa redüktaz tip 1 aktivitesinin sonucudur.

Dutasterid tip 1 ve tip 2 izoenzilerinin ikisini de inhibe eden yeni bir ilaçtır ve bunun sonucunda serum DHT düzeyi yaklaşık %90 oranında azalır (26).

399 hastayı içeren bir faz II çalışmasında dutasteridin DHT'yi finasteridden daha fazla baskıladığı gösterilmiştir (27).

Dört büyük randomize, çift-kör klinik çalışmanın sonuçları yayımlanmıştır (28,29). Bu çalışmalardan üçü plasebo kontrollü çalışmalardır ve dutasteridin prostat hacmini neredeyse %26 azaltabildiğini, semptomlarda ve idrar akım hızında iyileşme sağladığını, akut üriner retansiyon ve BPH nedeniyle cerrahi insidansını azalttığını göstermişlerdir. Dutasterid ile finasterid bir yıl boyunca karşılaştıran dördüncü çalışma, ilaca bağlı istenmeyen olayların her iki bileşik için de benzer olduğunu göstermiştir. Dört çalışmaya katılan hastalardan elde edilen veriler toplandığında, dutasteridin iyi tolere edildiği ve istenmeyen olayların erektil disfonksiyon, ejakülatuvar bozukluklar ve jinekomasti olduğu saptanmıştır (28). Yakın zamanda yayımlanan bir çalışmada da dutasteridin, BPH Etki İndeksi (BII) ile ölçülen BPH'ye özgü sağlık durumunda klinik olarak anlamlı iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (30). Dutasterid tip 1 ve tip 2 izoenzimlerin her ikisini de baskılamada finasteride benzer etkinlik ve tolerabilite gösterir fakat daha fazla randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### 4.2.1.3 Kombinasyon tedavisi

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

Yakın zamanda, çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü, çift-kör bir çalışmanın (MTOPS çalışması) sonuçları finasteridin doksazosin ile kombinasyonunun yararlı olduğunu göstermiştir (33). Kombinasyon tedavisi AUA semptom skorunu azaltmada, ortanca maksimum akım hızını artırmada, akut üriner retansiyon ve cerrahi olasılığını düşürmede her iki ilacın tek başına kullanılmasından daha üstündü. MTOPS çalışmasının takip süresi 4.5 yıldır ve bu çalışmadan çıkarılan diğer bir sonuç ise finasteridin tedavi yararı kapasitesini gösterebilmesi için zaman gerektiğidir.

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

#### 4.2.1.4 YORUMLAR

- Birçok randomize, plasebo kontrollü klinik çalışmada 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin prostat hacmini azaltmada ve semptom skorları ile akım hızlarını iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir.

Maksimum yarar ortalama 6 aylık bir süre sonunda gözlenmektedir.

- Prostatı küçük (< 40 mL) olan erkeklerin finasteridden yarar görme olasılığı daha azdır.
- 5-alfa redüktaz inhibitörleri prostatektomi ve akut üriner retansiyon oranlarını etkileyerek, semptomatik

BPH'nin doğal seyrini değiştirebilir. Ancak bu protokollerin maliyeti daha fazla araştırılmalıdır.

- 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin uzun dönem (10 yıla kadar) etkileri tatmin edicidir.
- Mevcut verilere göre 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin bir alfa bloker ile kombinasyonu yararlı görünmektedir.
- 5-alfa redüktaz inhibitörlerinin yan etkileri çok azdır.
- 5-alfa redüktaz inhibitörleri ile tedavi, prostat kanserinin saptanmasını engellemez. Serum PSA

düzeyinin iki katına çıkarılması ile doğru değere ulaşılabilir.

#### 4.2.2 Alfa-blokerler

Geçen 10 yıl içinde, alfa blokerlerin reçetelenmesi durmadan artmıştır. Bu artışa kısmen hastaların cerrahi tedaviye gitmeden semptomatik iyileşmeyi istemeleri ve kısmen de ilaç firmalarının bu ilaçları pazarlaması neden olmuştur. BPH'ye ikincil olarak AİYS gelişen hastaların tedavisinde görülen son derece gerçek plasebo etkisinin ışığında, bu incelemede randomize, perspektif, plasebo kontrollü klinik çalışmaların sonuçlarına odaklanılacaktır.

##### 4.2.2.1 Üroselektivite

Benign prostat hiperplazisine ikincil olarak gelişen AİYS'nin tedavisi için alfa blokerler, insan prostat düz kasında adreno-reseptörlerin çoğunlukta olduğunu gösteren deneysel çalışmayı takiben ilk olarak 1978'de klinik kullanıma girmiştir (1).

İlk olarak, non-selektif alfa bloker olan fenoksibenzamin araştırılmıştır. Ancak selektif olmayan yapısına bağlı yan etki profili, hastalar için kabul edilebilir değildi (2,3). Ardından, alfa1-adreno-reseptörler belirlenmiş ve selektif, daha iyi tolere edilebilen alfa blokerler geliştirilmiştir. Çok sayıda alfa1-selektif alfa bloker bulunur (tamsulosin, alfuzosin, doksazosin, indoramin, prazosin, terazosin). Genel anlamda hepsi benzer etkinliğe ve yan etki profiline sahiptir.

#### 4.2.2.2 Etki mekanizması

Alfa blokerlerin prostat ve mesane boynundaki düz kas tonusundan sorumlu adrenerjik reseptörleri antagonize edip prostatik obstrüksiyonun dinamik fazını azaltarak etki gösterdiği düşünülmektedir. Bu sonuç, in vitro deneylerden ve alfa1-reseptörlerin prostat ve mesane boynunda baskın dağılımından çıkarılmıştır. Ancak,

alfa1-reseptör alt tiplerinin kesin katkısı ve in vivo potansiyel merkezi etkileri tam olarak bilinmemektedir. Akım hızlarının plaseboya göre bu ilaçlar ile kesinlikle artmasına rağmen, işeme basınçlarını ölçen ürodinamik çalışmalarda obstrüksiyonda anlamlı düzelme gösterilememiştir.

#### 4.2.2.3 Farmakokinetik

Alfa blokerler oral yoldan alınır ve kullanım dozu ilgili ilacın yarılanma ömrüne bağlı olarak değişir. Tamsulosin, alfuzosin, terazosin ve doksazosin uzun süreli etki avantajına sahip, günde bir defa kullanılan preparatlardır.

#### 4.2.2.4 Değerlendirme

Komplike olmayan AİYS'li erkeklerin tümüne alfa bloker denemesini önermek mantıksız değildir.

Deneme tedavisinin optimum süresi tartışmalıdır. Semptomlar 48 saat içinde düzelme gösterebilir. I-PSS değerlendirmesi en az bir ay tedavi gerektirir. Yanıt vermeyen erkeklerde, tedaviyi bir aydan fazla sürdürmenin haklı bir gerekçesi yoktur. Erkeklerin üçte birinde semptomlarda anlamlı azalma görülmeyebilir. Günümüzde hangi erkeklerin yanıt vereceğini öngördüren bir yöntem yoktur (4).

#### 4.2.2.5 Klinik etkinlik

Klinik çalışmaların metodolojisinde ve yazılmasındaki büyük tutarsızlıklar, alfa bloker tedavisinin etkinliğini konu alan mevcut literatürün yorumlanmasını şüphe altında bırakmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmaların sonuçlarını karşılaştıran ikincil yayınlar yararlı olmuştur (5-7). Djavan ve Marberger'in meta-analizinde, plaseboya kıyasla genel olarak semptomlarda %30-40, akım hızlarında %16-25 iyileşme olduğu hesaplanmıştır (6).

Herhangi bir bireyin vereceği yanıtı öngörmek daha zordur ve dolayısıyla bir deneme tedavisi gerekir. Çeşitli tiplerdeki alfa blokerler, semptomları rahatlatma veya akımı iyileştirme yeteneklerine göre ayırt edilemezler.

#### 4.2.2.6 Süreklilik

Uzun dönemde etkinlik ve doğal seyir üzerindeki etkiye ilişkin iyi veriler henüz yoktur. Uzun dönem çalışmaları, açık uçlu uzatmalar veya gittikçe deneysel bir tasarıma uyumlu olmayan 'gerçek yaşam uygulama' çalışmaları şeklinde gelişmeye eğilimlidirler. Yine de, bu bağlamda bu tip tasarımlar aydınlatıcıdır.

Hastalar birçok nedenle ilaçlarını almayı bırakabilirler. Çalışmalar iki önemli neden üzerinde yoğunlaşmıştır, bunlar istenmeyen etkilerin meydana gelmesi ve etkinliğin sağlanamamasıdır (8). Genel olarak, erkeklerin semptom durumu tedaviyi bırakma olasılıklarının olup olmadığını öngördürmez. Tedaviyi bırakma oranları, semptomların orta veya şiddetli olup olmadığına bakmaksızın aynıdır. Alfa bloker tedavisi gören erkeklerin tedaviyi bırakma oranı ayda 0.01 ile 1.6 arasında görünmektedir. Etkinliğin zamanla azaldığını gösteren kanıt yoktur.

#### 4.2.2.7 İstenmeyen etkiler

Alfa bloker tedavisinde en sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı, baş dönmesi, postural hipotansiyon, asteni, sersemlik, nazal konjesyon ve retrograd ejakülasyondur (6). Genel olarak, tamsulosin ve alfuzosini inceleyen çalışmalarda yan etki oranları plaseboya eşitti (%4-10). Test koşullarında, tamsulosin alfuzosinden daha az ortostatik hipotansiyona neden olmuştur. Bunun klinik yan etkilerde azalma anlamına gelip gelmeyeceğini söylemek için henüz erkendir.

#### 4.2.2.8 Akut idrar tutulumu

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

Bu çalışmaların hiçbirinde kateterizasyon dönemi sonrasında tedaviye devam edilmemiştir. Erkeklerin çoğunda ilk iki ay içinde tekrar retansiyon gelişmektedir (13). Akut üriner retansiyonu izleyen altı ay içinde, erkeklerin alfa bloker tedavisinden yarar görüp görmediğini araştıran çalışmalara başlanmıştır.

#### 4.2.2.9 YORUMLAR

- Alfa bloker tedavisi semptomlarda %20-50 düzeyinde hızlı bir düzelme ve akım hızında %20-30 oranında iyileşme sağlayabilmektedir. Randomize, plasebo kontrollü çalışmalarda bu değişikliklerin anlamlı olduğu gösterilmiştir.

- Uzun dönem verileri sınırlıdır ancak tedaviye devam etmenin yararını desteklemektedir.

Semptomlarda, 8 haftalık bir denemeden sonra düzelme olmuyorsa tedavi sonlandırılmalıdır.

- Hastalar, alfa blokerlerin yan etkisi ve uzun süreli kullanılması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidirler.

- Farklı alfa blokerler arasında etkinlik açısından fark yoktur. Bazı ilaçların yan etki profilinin daha iyi olduğu bildirilmişse de, bunu destekleyen veriler zayıftır.

#### 4.2.3 Fitoterapötik ajanlar

Fitoterapötik ajanların etki şekli bilinmemektedir. Birkaç randomize klinik çalışma ümit verici sonuçlar göstermesine rağmen, biyolojik etkiler açık değildir.

#### 4.3 Cerrahi tedavi

Transüretral prostat rezeksiyonu (TURP), transüretral prostat insizyonu (TUİP) ve açık prostatektomi konvansiyonel cerrahi seçeneklerdir. Bu bölüme, TURP tekniğinin elektrocerrahi açısından bir modifikasyonu olan transüretral vaporezasyon da dahil edilmiştir. Açık prostatektomi için iki tane randomize kontrollü çalışma (RKÇ) yapılmışken, TURP, TUİP ve TUVP birçok RKÇ'ye konu olmuştur



#### 4.3.1 Cerrahi girişim için endikasyonlar

Cerrahi tedavinin en sık endikasyonu, medikal tedaviye direnç gösteren rahatsız edici AİYS'dir (1,2). Aşağıdaki

BPH/BPE komplikasyonlarının cerrahi için güçlü endikasyonlar olduğu düşünülür:

- Refrakter üriner retansiyon
- Tekrarlayan üriner retansiyon
- 5-alfa redüktaz inhibitörleri ile medikal tedaviye dirençli tekrarlayan hematüri
- Renal yetmezlik
- Mesane taşları.

İşeme sonrası rezidüel idrar hacminin artması da cerrahi için endikasyon olarak kullanılabilir. Ancak, bireyler arasında büyük farklar vardır ve girişim gerektiren üst sınır tanımlanmamıştır. Prostatektomi sonucunu öngördürme olasılığı en fazla olan değişkenler; AİYS şiddeti, rahatsızlık derecesi ve BPO varlığıdır (bkz. yukarı) (3,4).

#### 4.3.2 Cerrahi teknik seçimi

TUİP ile TURP'u karşılaştıran 10 tane RKÇ mevcuttur (5-7). Bunlar, prostatı küçük (< 20-30 mL) prostatı küçük olan ve orta lobe bulunmayan hastalarda, AİYS'de benzer düzelme sağlamıştır (5-7). TUİP'in uzun dönemde başarısızlık oranı daha yüksek olmakla birlikte, TURP'a göre daha az komplikasyon insidansı, minimum kanama ve kan transfüzyonu riski, daha retrograd ejakülasyon riski ve daha kısa operasyon ve hastanede kalış süresi gibi üstünlükleri vardır. TURP, bütün cerrahi yöntemlerin %95'ini oluşturur ve 30-80 mL büyüklüğündeki prostatlarda tercih edilen tedavi seçeneğidir. Operasyon esnasındaki ve sonrasındaki komplikasyonlar, prostat büyüklüğü ve işlem süresinin uzunluğu ile ilişkilidir. Büyük prostatlarda (> 80-100 mL), büyük mesane taşları gibi ilgili komplikasyonlar veya mesane divertikülü için rezeksiyon endikasyonu bulunduğu, tercih edilen tedavi açık prostatektomidir (8-10). Yakın zamanda gerçekleştirilen bir RKÇ, büyük prostatlı (> 100 mL) erkeklerde Holmiyum lazer enüklasyonunun anlamlı derecede düşük komplikasyon oranları ile, açık prostatektomiye benzer sonuçlar verdiğini göstermiştir (11). TUVP özellikle kanama bozukluğu ve küçük prostatı olan hastalarda TUİP ve TURP'a alternatif olarak düşünülmelidir.

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

#### YORUMLAR VE ÖNERİLER

Cerrahi şu erkeklerde düşünülmelidir:

- AİYS nedeniyle orta/şiddetli derecede rahatsız olan ve cerrahi dışı tedaviler (medikal tedavi dahil) ile iyileşme sağlanmamış olanlar
- Rahatsız edici AİYS olan ancak medikal tedaviyi istemeyip aktif girişim talep edenler

- Güçlü cerrahi endikasyonu olanlar. Ek olarak:
- Cerrahi prostatektomi (açık, TURP, TUİP, TUVVP) minimal invaziv veya medikal tedavilere göre daha anlamlı subjektif ve objektif düzelmelerle sonuçlanmaktadır. Dört cerrahi yöntemin tümü, randomize kontrollü çalışmalar ile değerlendirilmiştir.
- Prostatı < 30 mL olan ve orta lobu bulunmayan hastalarda, TUİP tercih edilmesi gereken cerrahi tedavidir.

## TEDAVİ İÇİN ÖNERİLER

1. Yaşam kalitesinin asgari ölçüde etkileyen ya da hiç etkilemeyen hafif semptomların bulunduğu hastalar için GB yaklaşımı önerilmelidir.
2. Rahatsızlık verici AİYS bulunan ve prostatı büyümüş olan (> 40 mL) hastalar için 5-ARI'ler kabul edilebilir bir tedavi seçeneğidir ve cerrahi tedavi için mutlak endikasyon olmadığı zaman kullanılabilir.
3. Alfa-bloker tedavisi, rahatsızlık verici AİYS bulunan ve cerrahi tedavi için mutlak bir endikasyona sahip olmayan hastalar için bir tedavi seçeneğidir.
4. Cerrahi tedavi (TURP, TUİP, açık prostatektomi), BPH'den dolayı komplikasyonların geliştiği, AİYS (tedavi için mutlak endikasyon) bulunan hastalar için birinci basamak tedavi olarak önerilir.
5. Önemli post-operatif morbidite, umut kırıcı uzun dönem veriler ve daha yüksek maliyetler, lazerlerin klinik kullanımında oldukça önemli bir azalmayla sonuçlanmıştır. Bu modalite, AİYS'li hastalar için birinci basamak tedavi olarak önerilmez, ama yüksek risk taşıyan hasta alt gruplarının tedavisinde bir yeri olabilir.
6. HoLRP, TURP'la aynı düzeylerde sonuçlar sağlayan yeni bir umut verici tekniktir.
7. Transrektal HIFU tedavisi, AİYS bulunan yaşlı erkeklerde bugün için bir terapötik seçenek olarak önerilmemekte ve araştırma amaçlı bir tedavi olarak görülmektedir.
8. TUNA<sup>®</sup>, kabul edilebilir sonuçlar sağlayan bir alternatif olarak cesaret verici bir teknolojidir.
9. TUMT, TURP'un kabul edilebilir bir alternatifidir ve cerrahiden kaçınmayı tercih edenler ya da artık tıbbi tedaviye yanıt vermeyenler içindir.

## KULLANILAN KISALTMALAR

Bu liste, en yaygın kullanılan kısaltmaların tümünü kapsamamaktadır.

AHCPR Sağlık Politikaları ve Araştırmaları Kurumu (Agency for Health Care Policy and Research) AIYS alt idrar yolu semptomları

ALFIN çalışması European multicenter double-blind study to assess the efficacy and safety of Alfuzosin (5 mg twice daily) versus finasteride (5mg once daily) and the combination of both in patients with symptomatic BPH (Semptomatik BPH'li hastalarda tek olarak Alfuzosin [günde iki defa 5 mg] ile finasteridin [günde bir defa 5 mg] ve bunların kombinasyonunun etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek için çokmerkezli çiftkör Avrupa çalışması)

ARI	alfa-redüktaz inhibitörü
AUA	American Urological Association (Amerikan Üroloji Birliği)
AUR	Akut üriner retansiyon
BEİ	BPH Etki İndeksi
BPB	benign prostat büyümesi
BPH	benign prostat hiperplazisi
BT	bilgisayarlı tomografi
DAN-PSS	Danimarka Prostat Semptom Skoru
DHT	dihidrotestosteron
DRM	dijital rektal muayene
DOKM	düşük osmolar kontrast madde
EPCDS	European Prostate Cancer Detection Study (Avrupa Prostat Kanseri Saptama Çalışması)
ERSPC	European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (Avrupa Randomize Prostat Kanseri Tarama Çalışması)
GB	gözleyerek bekleme ertelenen tedavi
HE-TUMT	yüksek enerjili termoterapi
HIFU	yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason
HoLRP	prostatın holmiyum lazerle rezeksiyonu



ICS	Uluslararası Kontinans Derneği (International Continence Society)
I-PSS	Uluslararası Prostat Semptom Skoru (International Prostate Symptom Score)
ILC	interstisyel lazer koagülasyonu
IVP	intravenöz piyelografi
IVU	intravenöz ürografi
KÜA	kan üre/azot (BUN)
LinPURR	Lineer Pasif Üretral Direnç İlişkisi (Linear Passive Urethral Resistance Relation)
MÇO	mesane çıkım obstrüksiyonu
MRG	manyetik rezonans görüntüleme
PCAR	varsayılan çevre alanı oranı
PLESS	Proscar uzun dönem etkinlik ve güvenilirlik çalışması
PLCO	Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (Prostat, Akciğer, Kolorektal ve Over Kanseri Tarama Çalışması)
PÖD	pozitif öngörme değeri
PQSF	Prostat ağırlığı, Yaşam kalitesi, Semptomlar, Maksimum akım hızı
PSA	prostat-spesifik antijen
PVR	işeme sonrası rezidüel idrar hacmi
Qave	ortalama akım
Qmax	maksimum akım
Qm90	İşenen hacmin orta %90'ı için ortalama akım
RKÇ	randomize kontrollü çalışma
Tdesc	Qmax ile işenen hacmin %95'i arasında geçen zaman
TRUS	transrektal ultrasonografi
TUIP	prostatın transüretral insizyonu

TUMT	transüretral mikrodalga tedavisi
TUNA®	transüretral iğne ablasyonu
TURP	prostat transüretral rezeksiyonu
TUVP	transüretral elektrovaporizasyon
URA	Üretral Direnç İndeksi

