



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**SİGARA ALIŞKANLIĞI VE KRONİK ALKOL KULLANIMI
İLE ALT ÜRİNER SİSTEM YAKINMALARI VE KLİNİK
BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. Sinan KARAZİNDİYANOĞLU
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Hasan Erdal DORUK**

Mersin–2008

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında her basamakta yardımcı olan, bilimsel eleştirilerini esirgemeyen, hekimlik sanatını örnek aldığım değerli insan ve tez danışmanı hocam Doç. Dr. Hasan Erdal DORUK'a, araştırma görevliliğim süresince tüm sorunlarımıza anlayışla yaklaşan bilgi ve birikimlerini bizden esirgemeyen, başta Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Erdem AKBAY olmak üzere, Prof. Dr. Ercüment ULUSOY'a, Doç. Dr. Selahittin ÇAYAN'a, Doç. Dr. Murat BOZLU'ya, Doç. Dr. Erim ERDEM'e teşekkürü borç bilirim.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum Op. Dr. Mesut TEK, Dr. Süleyman ÜLGER, Dr. Erkan ERDEM'e, Ozan EFESOY'a, Dr. Kerem Han GÖZÜKARA'ya ve Dr. Engin ÖZBAY'a, Dr. Barış SAYLAM'a, Dr. Serdar ÇELİK'e teşekkür ederim.

İstatistiksel analizleri yürüten MEÜ Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Bahar TAŞDELEN'e ve Arş. Gör. Mehmet Ali SUNGUR'a teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak da beni sonsuz özveri ile büyüten haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim aileme ve sevgisinden güç aldığım sevgili eşim Fatma KARAZİNDİYANOĞLU'na sonsuz teşekkürler...

Dr. Sinan KARAZİNDİYANOĞLU

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ ve AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
Prostat Anatomisi.....	9
Zonal Anatomi	10
Arteriyel Kanlanma	12
Venöz Drenaj.....	13
Lenfatik Drenaj	13
İnnervasyon.....	13
Nörovasküler Demet.....	14
Histoloji.....	14
Fizyoloji	14
Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)	15
BPH Anatomisi	15
Epidemiyoloji ve Doğal Seyir	16
BPH Fizyopatolojisi	18
BPH'lı Hastaların Değerlendirilmesi	21
Öykü	21
Semptom Skoru.....	24
Fizik Muayene	24
Parmakla Rektal Muayene (PRM)	25
Tam İdrar Tetkiki.....	25
Renal Fonksiyon Değerlendirmesi.....	25
İdrar Akım Hızı Ölçümü	25
Post Miksiyonel Rezidü İdrar Miktarı Ölçümü	26
Basınç Akım Çalışmaları	26
PSA (Prostat Spesifik Antijen)	26
PSA Düzeyi Ölçümü.....	27

Abdominal veya Transrektal US	28
Üretrosistoskopi.....	28
Ayırıcı Tanı	28
AÜSS'nin Görüldüğü BPH Dışı Sebepler	29
Tedavi.....	29
Sigara	35
Sigaranın Tarihçesi	35
Sigaranın İçerdiği Zararlı Kimyasal Maddeler.....	36
Sigaranın Sağlık Üzerindeki Etkileri	37
Alkol	38
Alkolün Etkileri Metabolizması ve Atılması	38
Sigara ve Alkolün Alt Üriner Sisteme Etkileri.....	39
GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	41
BULGULAR.....	43
TARTIŞMA.....	64
SONUÇ ve ÖNERİLER.....	76
KAYNAKLAR	77
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	95
ŞEKİLLER DİZİNİ	96
TABLolar DİZİNİ	98
EK-1- IPSS'den Uyarlanan Türk Semptom Skoru	

ÖZET

Amacımız prostat hastalığının belirleyicileri olan, uluslar arası prostat semptom skoru (international prostate symptom score: IPSS), yaşam kalitesi (life quality:LQ), ortalama işeme hızı (mean flow rate: MFR), prostat volümü (PV), total ve serbest prostat spesifik antijen (PSA) değerleri açısından değerlendirilerek, klinik çalışmamız ile sigara içimi ve alkol kullanımı ile alt üriner sistem yakınmaları ve klinik benign prostat hiperplazisi (BPH) arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Çalışma yaşları 45-85 yaş arasındaki 1523 hasta üzerinde yapıldı. Önceden hazırlanmış anket formları doldurtuldu. Ayrıntılı sigara içim anamnezi alındı ve içenlerin paket yılları hesaplandı. Hastaların alkol kullanıp kullanmadıkları, uluslar arası prostat semptom skoru ve yaşam kalitesi sorgulandı. Ortalama işeme hızları standart üroflow ölçüm cihazı ile ölçüldü. Bütün katılımcı erkeklerin prostat volümleri ultrasound ile ölçüldü. Total ve serbest prostat spesifik antijen düzeyleri biyokimyasal olarak tespit edildi.

Sigara içenlerde içmeyenlere oranla PV ve PSA değerlerinin anlamlı olarak az olduğu, MFR' nin anlamlı olarak yüksek olduğu görülürken, IPSS ve LQ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna ulaşıldı. Ayrıca paket yılı arttıkça üriner sistem semptomlarının şiddeti de artmakta idi. Orta derecede alkol alımı ise alt üriner sistem semptomları (AÜSS) oluşumunun azaltılması ile kuvvetle ilişkili görüldü. Klinik BPH tanısı konulan hastalarda sigara ve alkol kullanma oranı daha düşüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Anahtar Kelimeler: Alkol, AÜSS, BPH, PSA, Sigara

The Relation Between the Lower Urinary System Symptoms Consequent to Chronic Alcohol Consumption and Cigarette Smoking and the Clinic Benign Prostate Hiperplasia

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the predictors of the prostatic diseases that consist of international prostate symptom score (IPSS), life quality (LQ), mean flow rates (MFR), prostate volume (PV), total and free prostate specific antigenes (PSA) levels and to determine the relation between the lower urinary system symptoms (LUTS) consequent to alcohol consumption and cigarette smoking and the clinic benign prostate hiperplasia (BPH).

1523 patients between 45 and 85 year-old included in this study. Previously prepared questionnaires were filled out. Detailed cigarette smoking history has been asked and pocket-years were calculated. Patients were questioned/interrogated for alcohol consumption, international prostate symptom score and life quality. Mean flow rates were measured with standardised uroflow measuring device. Prostate volumes of the patients were measured by abdominal ultrasound. Total and free prostate specific antigenes levels were biochemically determined.

In cigarette smoking group, inspite of prostate volume and plasma PSA levels were lower and MFR scores were higher than non smokers group. At the same time there were no statistically significance between IPSS and LQ scores. Also in this study it has been shown that urinary tract symptoms aggravated by increased pocket-year. And decreased LUTS appearance was stongly associated with milder alcohol comsumption. Thre alcohol consumption and smoking rates were low forthe patients who have clinical BPH diagnosis but these were statistically insignificant.

Key words: Alcohol, BPH, Cigarette, LUTS, PSA

GİRİŞ VE AMAÇ

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH), yaşlanmayla birlikte erkeklerde en sık görülen iyi huylu tümördür ve Amerika Birleşik Devleti'nde yılda yaklaşık 300.000 kişiye bu hastalıktan dolayı prostatektomi uygulanmaktadır. BPH kısaca prostat bezinin iyi huylu büyümesidir ve gelişmesi için gerektiği bilinen iki etken yaşlanma ve fonksiyonel testistir¹. Dirençli androjen stimülasyonu muhtemel östrojen sinerjizmi ile birleşerek yaşla birlikte BPH'ya neden olmaktadır².

Sigara içimi ile seks hormonlarının serum seviyeleri arasında ilişki açısından farklı bilgiler vardır. Sigaranın antiöstrojenik etki gösterdiği düşünülmektedir. Testosteron ve adrenal hormon gibi sex steroidlerinin metabolizmasını etkilemektedir. Dolayısıyla prostatın benign ve malign yönde büyüme insidansını etkileyebilir³.

BPH gelişmesinde bazı hormonların etkisi tartışmasız kanıtlanmıştır. Sigara içindeki nikotinin bazı hormonları artırdığı (DHEA, DHEA-S, Östradiol, ACTH) çalışmalarda gösterilmiştir⁴. Dolayısıyla sigara içimi ve BPH arasında ilişki olabileceği düşünülmüştür. Fakat bu ilişkiyi net olarak saptayan bir çalışma yayınlarda bulunmamaktadır.

Ayrıca sigarada bulunan nikotin sempatik sinir sistemini aktive ederek prostat ve mesane düz kas tonusunu arttırmak yoluyla alt üriner sistem yakınmalarına neden olmaktadır^{5,6,7}.

Orta düzeyde alkol kullanımının da yine hormonal metabolizmayı etkileyerek BPH tedavisine yardımcı olabileceği konusunda birtakım görüşler vardır. Alkol kullanımı ile alt üriner sistem yakınmaları arasında negatif korelasyon olduğu düşünülmektedir^{8,9,10,11,12}.

Biz bu çalışmada Ağustos 2003 ile Şubat 2008 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı Prostat Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran hastalarda sigara ve alkol kullanımı ile alt üriner sistem yakınmaları ve klinik BPH arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Prostat bezini etkileyen benign ve malign hastalıklar erkeklerde ileri yaşlarda görülen en önemli patolojik durumları oluşturur. BPH, yaşlı erkeklerde en sık saptanan ve tedavi edilebilen bir hastalık olup 60 yaş grubundaki erkeklerin yaklaşık olarak %60'ında mevcuttur. Bu hastalarda görülen alt üriner

sistem yakınmaları hastaların yaşam kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir. Yapacağımız bu çalışma ile sigara ve alkol kullanımı ile alt üriner sistem yakınmaları, BPH ve serum PSA düzeyi arasındaki ilişkiyi net olarak ortaya koymayı hedefledik.

GENEL BİLGİLER

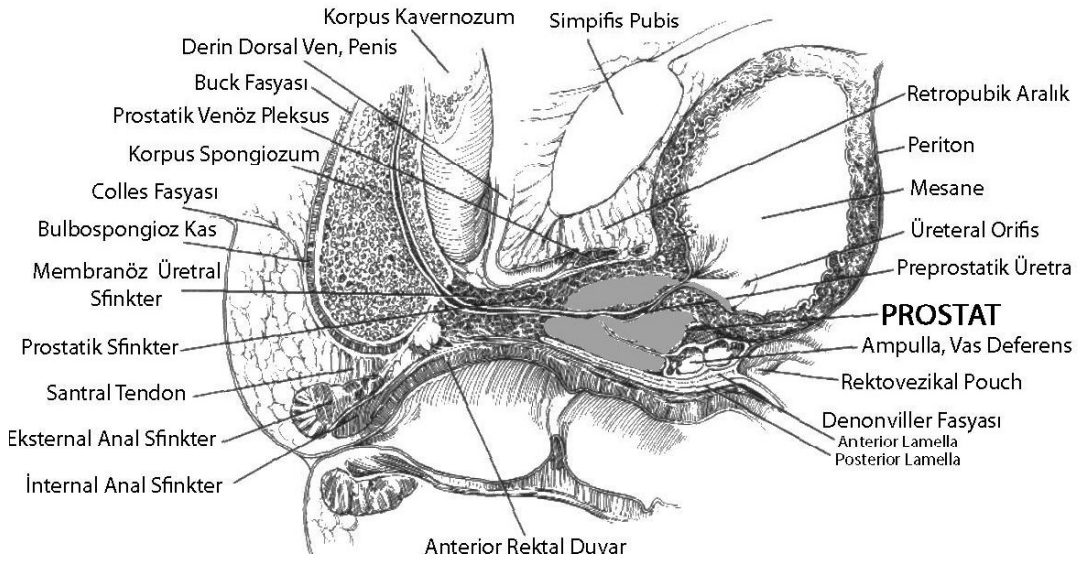
Prostat Anatomisi

Prostat fetal hayatın yaklaşık üçüncü ayında proksimal üretradan kaynaklanan uzanımlardan oluşur. İlk önce endodermal orijinli 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 dolaşımında bulunan maternal östrojenlere bağlanmaktadır. Bu süre sonunda puberteye 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 prostattaki oranı azalmakta ve prostat erişkin formunu almaktadır. 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 sıkıştırılmış koni olarak tarif edilir¹³. Anatomik olarak gerçek pelvis içinde simfiz pubis ile rektumun ampullası arasında bulunur. Erişkinde normal ağırlığı 20 gram kadardır¹⁴. 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 ayrılır¹⁵. 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. İnfrolateral yüzler levator ani kasının ön kısımları ile ilişki içindedir ve aralarında zengin venöz pleksus yapıları vardır.

Prostatın fibromüsküler stroması prostat içindeki kas elemanları ve mesanenin kas dokusu ile devamlılık gösterir. Fibromüsküler stroma periferde yoğunlaşarak prostat kapsülünü oluşturur. 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 görür¹³. Posterior üretra prostat içinden geçer ve yaklaşık 2.5 cm uzunluktadır. Prostat içinde apeks ve bazis arasındaki mesafenin hemen hemen ortasında öne doğru 35 derecelik bir açı yapar. Seminal veziküller prostatın süperoposterior komşuluğunda 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 açılırlar¹⁴.



Şekil 1. Normal insan prostatının anatomik yapısı ve yerlesimi¹³

Zonal Anatomi

İlk olarak 1968 de McNeal in daha sonra 1977’de Blacklock ve Boushill’in anatomik disseksiyon çalışmalarını yayınlamaları ile prostatın içyapısı ile ilgili

zonal anatomi kavramı gelişmiştir. Bu sınıflama halen günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu sınıflamaya göre prostat periferal zon, santral zon, transisyonel zon, anterior fibromüsküler stroma ve preprostatik sfinkterik zondan oluşmaktadır^{16,17}.

Periferal zon, prostat glandüler dokusunun yaklaşık %70'ini oluşturur. Periferal zon baziste prostatın posterior bölümünü yapar. Apeks doğru ise anteriora uzanır ve apeks hizasında üretrayı tamamen çevreler. Periferal zonun glandüler kanalları verumontanum ve distal prostatik üretraya açılır. Prostat apeksi bu bölgede prostatik kapsülün ince oluşu ve hiç olmayışı nedeni ile anatomik olarak zayıf bir bölgeyi oluşturur. Periferal zon prostat kanserinin en sık kaynaklandığı zondur. Transizyonel zon ile santral zon arasındaki ayrımı yapmak çok defa zordur ve patoloğların çoğu bu zonları tanımlayamamaktadır. Hem BPH hem de karsinom bütün zonlardan köken alabileceği gibi sıklıkla BPH transizyonel veya periüretral zonlardan, karsinom ise sıklıkla periferik zondan gelişmektedir¹⁸.

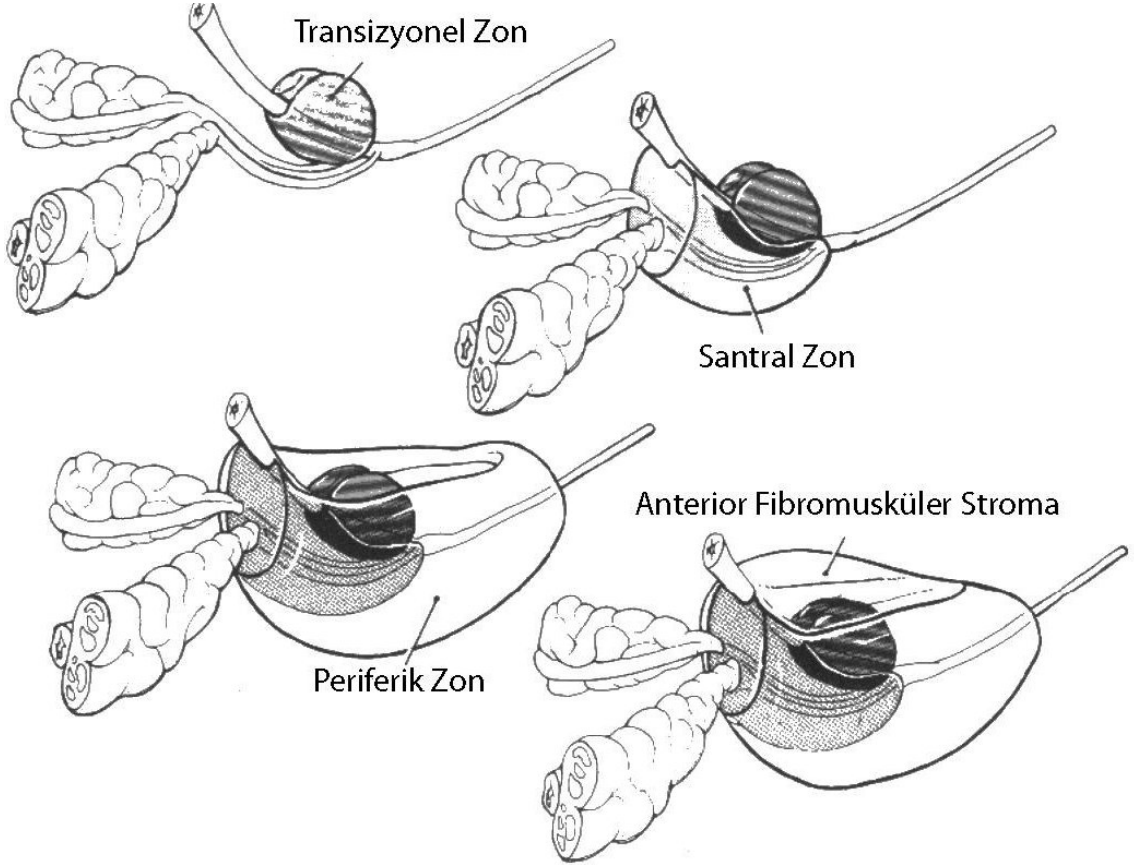
Santral zon prostat dokusunun yaklaşık %25'ini oluşturur ve prostat içerisinde seyreden ejakulator kanalları çepeçevre sarar. Prostat kanserinin yaklaşık %10'u santral zondan kaynaklanır. Seminal vesikül ve vas deferenslerin santral zona girdiği bölge bu alanda belirgin bir prostat kapsülü bulunmaması nedeniyle anatomik olarak zayıf bir bölge oluşturmaktadır¹⁹.

Üstelik santral zon içinden geçen ejakulator kanallar ile santral zon glandüler elemanları arasında yalnızca gevşek bir bağ dokusu vardır ve bu doku periprostatik dokunun prostat içine doğru bir girintisidir. Santral zonu periferal zondan yalnızca ince bir bağ dokusu bandı ayırmaktadır. Bu nedenle periferal zondaki bir karsinom odağı rahatlıkla burayı geçerek santral zona yayılım gösterebilir.

Transisyonel zon, küçük periüretral bezlerin hemen periferinde yer alan daha kompleks yapılı glandlardan oluşur. Benign prostat hiperplazisinin esas kaynaklandığı zon olmakla birlikte prostat kanserinin %10'u bu zondan kaynaklanmaktadır. Transizyonel zon, komşuluğundaki periferal ve santral zondan cerrahi kapsül adı verilen fibromüsküler bir doku ile ayrılır.

Anterior fibromüsküler stroma genellikle glandüler elemanlardan yoksun olan, kalın bir bağ dokusu kılıfıdır. Prostatın ön yüzünü tamamen kaplar ve

prostat kapsülünün anterior kısmını oluşturur. Preprostatik sfinkter veru montanumun süperiorunda üretral düz kas elemanlarının yoğunlaşması ile oluşur ve sfinkter mekanizmasına yardımcı olur. Bu bölüm retrograd ejakülasyonu önlemede de görev almaktadır^{13,15,17}.



Şekil 2. İnsan prostatındaki zonlar¹³

Arteriyel 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 4 ve 8 pozisyonunda prostata girer. Periferik ve santral olmak üzere iki dala ayrılır. Santral dal üretraya doğru ilerler ve üretral duvarla periüretral bezleri besler. Periferik dal ise prostatın geri kalan büyük bölümünün arteriyel gereksinimini sağlar. Arteria pudentalis interna ve arteria rektalis media da prostatın arteriyel beslenmesine yardımcı olan diğer arterlerdir²⁰.

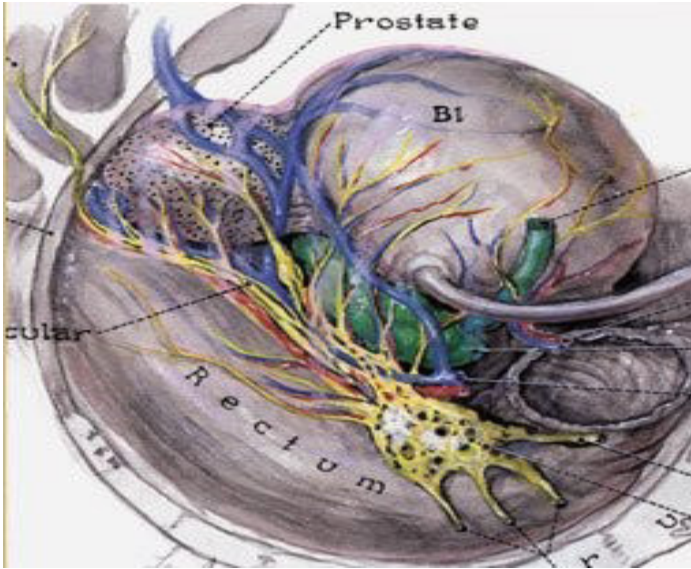
Venöz Drenaj

Parankim içindeki venüller birleşerek prostatik venöz pleksusa (dorsal ven kompleksi) dökülürler. Bu pleksus yapısında kapakçıklar yoktur ve puboprostatik ligamanlar arasında yerleşimlidir. Penisin dorsal veni symphysis 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 vezikal venlere ve bu yolla internal iliak venlere dökülür^{15,17}.

Lenfatik Drenaj

Prostatan 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. Prostatan çıkan bazı az sayıda lenfatikler ise sakral ve presiatik lenf nodlarına dökülürler^{15,17}.



Şekil 3. İnsan prostatının vasküler ve lenfatik yapısı¹⁵

İnnervasyon

Prostatın sinirleri inferior hipogastrik pleksustan gelmektedir. Prostat otonomik sinir sisteminin her ikisinden de zengin sinir dağılımına sahiptir. Sempatikler tümüyle sekreuardır. Fakat bazıları preprostatik sfinkteri de innerve ederler. Parasempatikler ise prostatın müsküler stromasına dağılırlar ve direkt 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 ederler²⁰.

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 bağ dokusu içinde yer alır¹⁴.

Histoloji

Prostat dokusu bağ ve kas dokusundan oluşan fibromüsküler stroma ve bu yapı ile iç içe geçmiş olan epitelyal glandüler elemanlardan oluşur. Tubuloalveolar yapıdaki bez dokusu histolojik olarak bölgeleşme gösterir. Bez epiteli esas olarak tek katlı prizmatik ise de yer yer çok sıralı görünüş kazanır. Prostat taşlarının bulunduğu durumlarda izoprizmatik ve hatta yassı epitel karakterine geçer. Bez içinde çoğu yerde epitelden lümeneye doğru villöz veya papiller uzantılar bulunur. Glandüler yapıların belirgin bazal membranları vardır ve birbirlerinden fibromüsküler stroma ile ayrılmışlardır. Bu epitelyal glandüler yapılar yaklaşık 25 adet ekskretuar kanalla veru montanum ve mesane boynu arasındaki bölgede prostatik üretra tabanına açılırlar¹⁴.

Prostatın epitelyal glandüler yapısının içinde 4 temel hücre grubu vardır:

1.Prostatik sekretuar hücreler: Epitelyal hücrelerin en önemli bölümünü oluşturur. Prostatik asit fosfataz ve prostat spesifik antijenin sentezlendiği hücrelerdir. Yalnızca prostat asinilerinde değil prostatik kanallar ve prostatik üretrada da bulunurlar. Bu hücreler granüler veya homojen stoplazmadan zengin, sınırları belirsiz, uzun kolumnar hücrelerdir. Keratin 8 ve 18' e karşı pozitif antikör yanıtı verirler. Bu hücreler androjen reseptörü içermektedir.

2.Bazal hücreler: Bazal membranda bulunurlar. Stoplazmadan fakir, iyi sınırlı, küboidal veya kısa kolumnar hücrelerdir. Sekretuar hücreler gibi PAF ve PSA için boyanma göstermezler. Keratin 5 ve 15 içerirler. Bu hücrelerin androjen reseptörü yoktur. Bazal hücrelerin sekretuar hücreler ve ayrıca skuamöz, transizyonel ve müsinoz epitelyuma dönüşme yetenekleri vardır.

3.Transizyonel epitel: Ekskretuar kanallarda ve üretrada bulunur.

4.Endokrin-parakrin hücreler: Normal prostatta az sayıdadır. Serotonin, kalsitonin ve somatostatin gibi çok sayıda peptidin yapılmasından sorumludur.

Fizyoloji

Prostat glandi içeriğinde sitrat, çinko, kalsiyum, kolesterol, spermin, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, sütsü, alkalin bir sıvı salgılar.

Emisyon sırasında vaz deferensteki kasılmalarla birlikte prostat kapsülünde de kasılmalar olur ve bu sıvı semen sıvısına katılır. Prostat salgısının alkali yapısı fertilizasyonda önemli görev taşır. Prostat salgısındaki elemanların yapısı net olarak bilinmemekle beraber işlevleri konusunda çeşitli fikirler mevcuttur. Örneğin sitrat ozmotik dengenin sağlanmasında rol oynar. Çinkonun bakteriostatik işlevi olduğu düşünülmektedir. PAF'ın 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 serin proteaz olup molekül ağırlığı 29 kilodaltondur. 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 markerdir. Prostat bezi androjen metabolizmasında da önemli rolü olan bir organdır. Plazmadaki serbest testosteron prostatik hücrelere diffüzyon yolu ile girdikten sonra prostatik enzimler aracılığı ile diğer steroidlere metabolize olur. Testosteronun önemli bir kısmı 5 alfa redüktaz enzimi aracılığı ile en önemli prostatik androjen olan dihidrotestosterona (DHT) geri dönüşsüz olarak çevrilir. DHT, prostatın embriyolojik gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir ve erkek dış genital organlarının farklılaşmasını sağlar.

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)

BPH Anatomisi

Prostatın hiperplazisi, epitelyal ve/veya fibromuskuler elementlerinin değişen derecelerdeki hiperplazisi sonucu meydana gelen benign bir büyümedir. Normal prostatın her tür hücresel elemanı hiperplaziye gidebilir. Bunlardan en yaygın olanı glandüler hiperplazidir.

1. Glandüler Hiperplazi: Sekretuar hücrelerin döşediği asinuslar değişik paternler oluşturabilir^{20,21}.

2. Stromal proliferasyon: Fibröz, fibromuskuler veya muskuler olabilir^{20,21}.

Stereolojik tekniklerle saptanan glandüler kısım volüm dansitesi dış kısımda 0.54, iç kısımda 0.45'dir. BPH'da bu rakam 9.39 olarak belirlenmiştir. Normalde stromanın volüm dansitesi dış kısımda 0.45, iç kısımda 0.54'tür. BPH'da ise 0.60 olarak hesaplanmıştır²².

BPH'da dokuların %61'i sinir, kan damarı, lenfatikler, kollajen lifler, fibroblastlar ve düz kas hücrelerini de içeren fibromuskuler dokudur. Glandüler hücrelerin toplamı tüm hiperplazinin %12'sidir. Adenomun %24'ü ödem, lökosit, sinir, lenfatik ve diğer dokulardan oluşur. Stroma/Epitel oranı 4.6/1'dir²³.

Epidemiyoloji ve Doğal seyir

BPH, görülme sıklığı yaşla birlikte artış gösteren yaygın bir rahatsızlıktır²⁴. BPH ve yüksek tansiyon her ikisinde yaşla birlikte artan bir rahatsızlıktır²⁵. Bu hastalık 1994 istatistiklerine göre, ABD'de yılda 1.7 milyon doktor vizitine ve 300 bin prostatektomiye neden olmaktadır. Dolayısı ile bu hastalık nedeniyle uygulanan cerrahi yöntem sıklığı katarakt operasyonundan sonra ikinci sıradadır.

BPH sıklığı ile ilgili çalışmalar, hastalığın herkes tarafından kabul edilmiş bir tanımlamasının olmaması nedeniyle ciddi derecede olumsuz biçimde etkilenmiştir. Değişik epidemiyolojik çalışmalarda BPH'nin tanımı; histolojisine, büyüklüğüne, semptomlarına, ürodinami bulgularına veya prostatektomi uygulanmasına göre yapılmıştır. Bu nedenle BPH ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar yorumlanırken tanımlamadaki kriterlere dikkat edilmesi gerekmektedir. Ancak hangi tanımlama ölçüsü kullanılırsa kullanılsın BPH'nin yaşlı erkekler arasında çok yaygın bir hastalık olduğu kuşkusuzdur. Bu değerlendirme, hem BPH prevalansına yönelik otopsi çalışmaları ve cerrahi müdahalelerin sıklığına yönelik epidemiyolojik çalışmalarla, hem de belli topluluklarda yapılmış olan BPH sıklığına yönelik çalışmalarla kolayca desteklenmektedir.

Berry ve ark, daha önce yapılmış 5 otopsi çalışmasını birleştirerek BPH prevalansının yaş ile değişimini saptamıştır. Buna göre, prevalans dördüncü dekattan itibaren yükselmeye başlamakta ve yaşları 50-60 arası olan erkeklerin ~%40'ı, yaşları 61-70 arası olan erkeklerin >%70'i ve yaşları 80'in üstünde olan erkeklerin ise ~%90'ında BPH'nin histolojik bulguları vardır²⁴. Isaacs ve Coffey, aynı verileri kullanarak yaş ile ilişkili BPH prevalansını yorumlamışlar²⁶, ancak mikroskopik, makroskopik ve klinik BPH adları altında üç farklı tipe dikkat çekmişlerdir.

Mikroskopik BPH histolojik olarak tanımlanabilen hastalığı, makroskopik BPH büyümüş prostatı, klinik BPH ise BPH'ya bağlı alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) gelişmiş olmasını ifade etmektedir. Bütün bu verilerle

ilerlemiş yaştaki erkeklerin hemen hepsinde mikroskopik BPH bulunduğu, bunların yarısında prostat bezinin makroskopik olarak büyüdüğü ve bunların da yarısında miksiyon yakınmalarının olduğu söylenebilir. Her ne kadar BPH gelişmesinin böylesine 3 evreli olduğunu anlatmak kolay ve çekici ise de gerçek hayatta BPH'nın gelişimi bu kadar basitleştirilemeyecek biçimde karmaşıktır. Çünkü çok büyük bir prostat obstrüksiyon ve semptomlara yol açmayabildiği gibi çok az bir prostat büyümesi obstrüksiyona ve buna bağlı semptomlara neden olabilir.

Yaşa bağlı klinik BPH prevalansı konusundaki en iyi çalışma İskoçya'dan Garraway ve ark tarafından yapılmıştır²⁷. Bu çalışmada BPH, prostatın >20 gr olması, idrar yapma şikayetleri ile birlikte idrar akım hızının <15 ml/sn olması şeklinde tanımlanmıştır. Bu çalışmaya göre; BPH prevalansı hesaplanmış ve 40-49 yaş arasında %14, 50-59 yaş arasında %24, 60-69 yaş arasında %43 ve 70-79 yaş arasında ise %90 olarak bildirilmiştir.

BPH gelişiminde iki kesin ve önemli faktör; ilerlemiş yaş ve testislerin dolayısı ile androjenlerin varlığı olarak tanımlanmıştır. Puberteden önce kastre edilenlerde BPH'nin gelişmemesi bu gözlemi desteklemektedir. Peters ve Walsh'da medikal kastrasyon ile BPH'nin regrese olabildiğini göstererek bu gözlemi kanıtlamıştır²⁸. Testosteron (T) ve özellikle dihidrotestosteron (DHT)'un BPH gelişiminde ve devamında önemli etkenler olduğu, 5- α redüktaz inhibitörleri ile yapılan tedavilerle prostat büyüklüğünün azalmasının, semptomların gerilemesinin ve idrar akım hızı artışının gösterilmesi ile kanıtlanmıştır.

Daha önceki yapılan çalışmalarda, BPH'nin zencilerde daha fazla görüldüğü belirtilmişse de Lytton ve ark, beyazlarda ve zencilerde aynı oranda görüldüğünü saptamıştır²⁹. Benzer biçimde sarı ırk ile beyaz ırk arasında BPH gelişimi açısından fark olmadığı gösterilmiştir³⁰.

Şimdiye kadar BPH ile ilişkilendirilmiş tek ürolojik hastalık prostat ca olmakla birlikte bu konuda daha sonra yapılan birçok çalışmada bu bağlantı kurulamamıştır^{31,32}. Sirotik hastalarda olasılıkla artan östrojen düzeylerine bağlı olarak BPH'nin kontrollere göre çok daha az görülüşü bildirilmektedir³³.

BPH'nin uzun dönem komplikasyonları; akut üriner retansiyon, ciddi üriner sistem enfeksiyonu, irreversibl mesane dekompanasyonu ve kronik böbrek yetmezliği olarak sayılabilir. BPH yakınmaları ile başvuran bir hastanın

zaman içinde üriner retansiyona girme olasılığını kesin olarak belirlemek zordur. Birkoff ve ark 5 yıllık retansiyona girme olasılığını %50 olarak hesaplarken aynı oran Ball ve ark'nın bulgularına göre %4 olarak belirlenmiştir^{34,35}.

BPH'ne bağlı kronik böbrek yetmezliği olasılığı bazı retrospektif çalışmalarda belirli oranlarda ifade edilmişse de erken dönemde rutin kontrol altına girmiş olan bir hastanın kronik böbrek yetmezliğine gitme oranı belirsizdir.

Mesane dekompanseasyonunun ne oranda gerçekleştiği ve hastalığın hangi evresinden sonra yerleştiği de bilinmemektedir. Ancak Maine'den yapılan bir çalışmada, cerrahi tedavi başarısının ciddi ve orta derecede şikayetleri olanlar arasında farklılık göstermediği bildirilmiştir³⁶.

Tüm dünyada yaşam sürelerinin belirgin biçimde uzuyor olması BPH'nin önümüzdeki yıllarda morbidite, mortalite ve ekonomik açıdan çok önemli bir sağlık sorunu olacağını göstermektedir.

BPH Fiziopatolojisi

Embriyonik dönemde prostatın gelişimi androjen desteğine gereksinim gösterir ve bu olay stromal ve epitelyal hücreler arasında çok hassas bir denge ve iletişime bağlı olarak yürür³⁷. Androjenler, prostat için en güçlü mitojen olarak görünmektedir³⁸. Ancak BPH gelişimi ilginç bir şekilde, Leydig hücreleri tarafından testosteron (T) yapım hızının azaldığı ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır³⁹. Buna karşın, bu dönemde serum östrojen düzeyleri (serbest estron ve 17- β estradiol) sabit kalmaktadır⁴⁰. Bu olay kısmen yaşla birlikte artan seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) düzeylerine bağlıdır⁴¹. Testosteronun bu proteine karşı daha yüksek bir affiniteye sahip olduğu için serumdaki serbest östrojenlerin serbest testostere oranı artmaktadır⁴². Prostatik hücrelerde mevcut androjen reseptörlerinin sayısı arttıkça oluşan testosteron ve dihidro testosteron (DHT) reseptör kompleksi sayısı da artmakta, bunlar daha fazla ve sıklıkta DNA'ya bağlanmakta ve transkripsiyon sonucu m-RNA oluşumu artmaktadır. Sonuçta, artmış protein sentezi ve hızlanmış bir büyüme ortaya çıkmaktadır⁴². Östrojenler sadece reseptör sayısını arttırmakla kalmayıp prostat dokusunda steroid metabolizmasını değiştirerek DHT yapımında da net bir artışa yol açmaktadır⁴³. Böylece DHT oluşumunda ve nükleer androjen reseptörlerinde artış olmakta, böylelikle androjenik uyarıyı arttırarak dolaylı olarak prostatik hücrelerin ölüm hızlarını azaltan östrojenler prostat bezinde

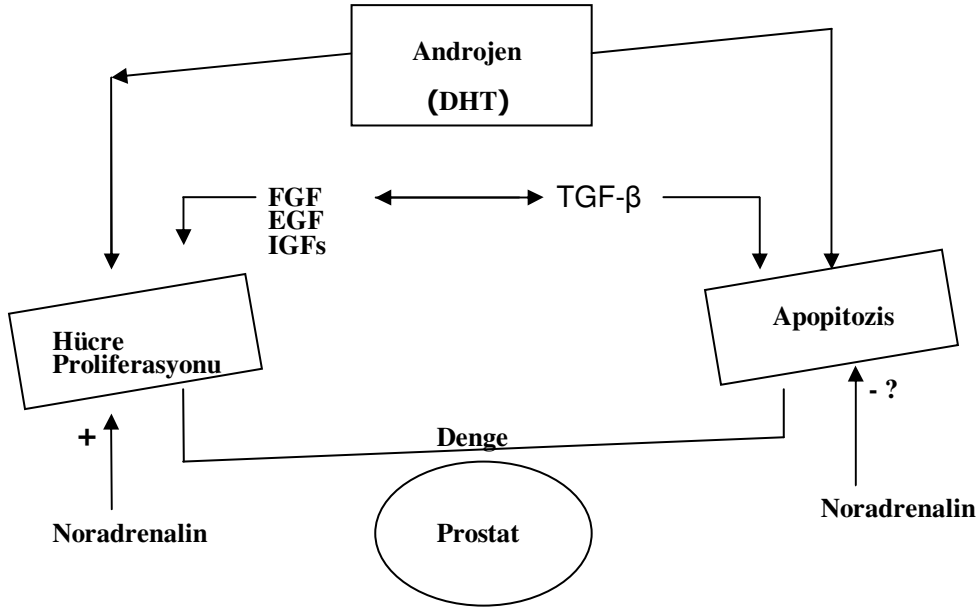
genel olarak büyümeye yol açmaktadır^{44,45}. Ayrıca östrojenin bu etkisinin yanında çok belirgin olarak stroma ve kollajen yapımını uyarıcı etkisi vardır.

Prostat dokusunun normal gelişim ve devamlılığı için altta yatan fibromusküler stroma ile üstte bulunan epitel arasında doğrudan bir etkileşimin varlığı ve bunun gerekli olduğu bilinmektedir³⁷. Bu etkileşim puberte sonrasında da devam etmektedir. Bu etkileşim parakrin bir etki mekanizması ile epitelyal çoğalmayı uyaran stroma kaynaklı androjenik stimülasyon sayesinde ortaya çıkmaktadır. Diğer bir deyişle, androjenlerin epitelyal doku üzerindeki mitojenik etkisi ancak stroma varlığında görülmektedir⁴⁶. Bu olayı hücre kültürlerinde epitelyal hücrelerin stroma yokluğunda neden androjenlere yanıt vermediği de kısmen açıklamaktadır⁴⁷.

Stroma ve epitel arasındaki bu karşılıklı yoğun etkileşimin mekanizması ve iletiyi sağlayan sinyaller henüz tam olarak anlaşılacakla beraber değişik epitelyal büyüme faktörlerinin de bu etkileşimde rol oynadığı saptanmıştır⁴⁸. Bunlardan en iyi bilinenleri ise epidermal büyüme faktörü (EGF), fibroblast büyüme faktör (FGF) ve transforme edici büyüme faktör- β (TGF- β)'dir. Bunun dışında BPH' da c-fos, c-myc, c-jun gibi proto-onkogen ekspresyonunda da artış görülmüştür^{49,50}.

Önceki çalışmalarda; BPH etiyolojisinde, immünolojik⁵¹, nutrisyonel⁵², genetik⁵³ ve endokrin⁵⁴ faktörlerin rolü araştırılmıştır. Endokrin faktörler arasında, androjen⁵⁴, östrojen⁵⁵, growth hormon⁵⁶, prolaktin⁵⁷ gibi hormonlar ve insülin benzeri growth faktörler⁵⁸ fibroblast growth faktör⁵⁹ ve transforming growth faktör⁶⁰ gibi growth faktörlerin rolü araştırılmıştır.

Sağlıklı bir bireyde prostat hacmi maksimum seviyeye geldiğinde, androjen ve doku homeostazının sağladığı prostatik hücre proliferasyonu ve apoptotik hücre ölümü denge halindedir (Şekil 4)⁶¹. Bu dengedeki bozulma prostat hücre proliferasyonuna, prostat doku ve hacminde artışa neden olur⁶². BPH lı hastaların prostat dokusundaki sekretuar hücre örneklerinde bcl-2 ve transforming büyüme faktörü-beta (TGF- β) salgısında normal prostat dokusundaki sekretuar hücrelerden salınanlara göre artış tesbit edilmiştir. Bcl-2 artışı hiperplastik prostat epitel hücrelerinden TGF- β salgısında artışa ve sonunda apoptozis azalmasına, kontrolsüz çoğalmaya ve hiperplaziye neden olmaktadır⁶³.



Şekil 4. BPH ve Apoptozis

TGF- β : transforme Edici Büyüme Faktörü- β , EGF: Epidermal Büyüme Faktörü, IGFs: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü, FGF: Fibroblast Büyüme Faktör, DHT: Dihidrotestesteron.

Kinazolin-temelli α_1 adrenerjik reseptör antagonistler olan doksazosin ve terazosin apoptozisi indükler, ekstraselüler matrikse hücre adezyonunu baskılar ve prostat tümör epitelyum hücrelerinin invazyonunu ve migrasyonunu önler. Bu apoptotik etki alfa-1 adrenoreseptörden bağımsız etkidir, muhtemelen kinazolin çekirdeği ile ilişkilidir; hücre proliferasyonunu etkilemeden apoptotik süreci hedefler; artmış apoptotik indeks BPH hastalarında semptom skorunda iyileşmeyle koreledir⁶⁴.

Tamsulosin, sülfonamid temellidir. Prostat hücrelerine benzer apoptotik etkiye sahip değildir. Kinazolin-temelli α_1 adrenerjik reseptör antagonistleri doksazosin ve terazosinin prostat hücrelerine karşı bu apoptotik etkisinde transforming büyüme faktörü-beta (TGF- β) ve ekstraselüler matrikse hücre bağlanmasının bozulmasını (anoikis) içeren sinyal transdüksiyon yollarının de-regülasyonunu vurgulamaktadır⁶⁵.

BPH'ya bağlı AÜSS'da değişmiş lipid metabolizması rapor edilmiştir. Diabet, hipertansiyon ve obezite gibi metabolik bozukluklu olan hastalarda hiperinsülinemi, dislipidemi ve BPH arasındaki ilişki yayınlanmıştır^{66,67}.

BPH' ı Hastaların Değerlendirilmesi

AÜSS ile başvuran hastaların ilk değerlendirmesinde iyi bir öykü alınması, fizik muayene ve parmakla rektal incelemenin, semptom skorlamasının (IPSS) mutlaka yapılması gereklidir. Laboratuvar testlerinden tam idrar tetkiki ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde serum kreatinin düzeyinin ölçümü mutlak yapılması gereken incelemelerdir⁶⁸. İdrar akım hızının ve rezidüel idrar hacminin ölçümü kesin gerekli olmayan ancak önerilen testlerdir. Serum PSA tayini, abdominal ultrasonografi (US), transrektal ultrasonografi (TRUS), intravenöz pyelografi (İVP), endoskopik değerlendirme veya detaylı ürodinamik incelemeler isteğe bağlı olan incelemelerdir. Bunlar liste halinde Tablo 1'de gösterilmektedir¹⁸.

Öykü

Detaylı ve iyi alınmış bir anamnez ile BPH' da görülen işeme semptomları hakkında bilgi sahibi olunabilir. Klasik olarak klinik BPH' yı oluşturan hastayı doktora getiren semptomlara AÜSS adı verilmektedir. Depolama (irritatif) ve işeme (obstrüktif) olmak üzere 2 ana gruba ayrılmaktadır. Bunlar liste halinde Tablo 2'de gösterilmektedir. Ancak bu semptomların BPH için spesifik olmadığı başta yaşlanma olmak üzere nörojenik mesane, üretral darlık, mesane kanseri v.b. gibi hastalıklarda ve yaşlı kadınlarda da görülebileceği unutulmamalıdır.

Pollaküri, gündüz 7 kereden fazla idrara çıkma isteğidir. En rahatsız edici ve sıklıkla hastayı doktora getiren semptomdur. Ancak nonspesifik olup fazla sıvı alımı, diüretik kullanımı, kalp yetmezliği, diabetes mellitus, nörojen mesane, üriner enfeksiyon, mesane taşı gibi birçok durumda görülebilir. Ayrıca detrusör hiperaktivitesi de, mesanenin inflamatuvar hastalıklarında ve aşırı miktarda rezidüel idrara neden olan boşaltım bozukluklarında işlevsel mesane kapasitesindeki azalmaya bağlı olarak da görülür^{18,69}.

Tablo 1. Uluslararası Uzlaşma Komitesinin Tanıda Önerdiği İncelemeler

<p>Kesin gerekli olan incelemeler</p> <ul style="list-style-type: none">• İyi bir öykü alınması• Semptomların ve yaşam kalitesinin İPSS ile değerlendirilmesi• Fizik muayene ve parmakla rektal muayene• İdrar incelemesi• Böbrek fonksiyonlarının incelenmesi <p>Önerilen incelemeler</p> <ul style="list-style-type: none">• İdrar akım hızı ölçümü• Rezidüel idrar volümü ölçümü <p>İsteğe bağlı olan incelemeler</p> <ul style="list-style-type: none">• Basınç-akım çalışmaları• PSA düzeyinin ölçümü• Görüntüleme yöntemleri• Abdominal ve Transrektal US• İVP• Alt üriner sistemin endoskopik olarak değerlendirilmesi <p>Diğer bazı incelemeler (üretral basınç profili, dolum sistometrisi, dış sfinkterin elektromyografisi)</p>

Noktüri, gece idrar yapmak için uyanma olarak tanımlanır. Pollaküri ve acil işeme hissi gibi yakınmalarla birlikte olduğu zaman bir işlev bozukluğu söz konusudur ve ileri ürodinamik inceleme gerekir^{18,69}.

Acil işeme hissi ve bununla birlikte idrar kaçırma, BPH' nde %30 oranında görülür ve detrusör instabilitesinin sonucunda olduğu saptanmıştır^{18,69}.

Dizüri, BPH için nonspesifik olup üriner sistem enfeksiyonlarında da görülür^{18,69}.

Zayıf akım, BPH' a bağlı mesane akım obstrüksiyonu sonucu gelişir ve ana semptomlardan biridir. Gün içerisinde farklılıklar gösterebilir. Ancak sabahlar daha belirgindir. Üretral darlıklarda da görülür^{18,69}.

İşemeyi başlatmada güçlük, ana semptomlardandır. Normalde birkaç saniye sürer. İşeme eyleminin başlamasına kadar geçen sürenin uzamasını ifade eder. Ancak stres, içinde bulunulan ortam ve diğer psikolojik faktörler de etkili olabilmektedir^{18,69}.

Tablo 2. Alt Üriner Sistem Semptomları (AÜSS)

<u>Depolama Semptomları</u>	<u>İşeme Semptomları</u>
Sık idrara çıkma	Zayıf akım
Gece idrara kalkma	İşemeyi başlatmada güçlük
Acil işeme hissi	Kesik kesik işeme ve ıkınma
Acil işeme hissi ile birlikte idrar kaçırma	Terminal damlama
Gece idrar kaçırma	Uzamış işeme zamanı
İdrarda yanma hissi	Retansiyon
	Taşma inkontinansı

Kesik kesik ve ıkınarak işeme, infravezikal ve üretral direnci aşmak için detrüsör kontraksiyonlarına ek olarak hasta karın kaslarını işeme esnasında kasar. Mesane içi basınç üretral basıncın altına düştüğünde ise işeme kesilir. Mesane içindeki basınç detrüsör ve karın kaslarının kontraksiyonu ile infravezikal basıncın üstüne çıktığında ise işeme tekrar başlar. Böylece kesik kesik ve ıkınarak işeme gerçekleşir. BPH' nin ana semptomlarından ve genellikle ileri evre obstrüksiyonda görülür. Ancak nörojen mesane, diğer infravezikal obstrüksiyon durumlarında ve hatta normal kişilerde alışkanlık olarak bulunabilir^{18,69}.

Terminal damlamanın, bülböz üretrada biriken idrarın boşalması veya detrüsör kasının yorulmasına bağlı olduğu düşünülür⁶⁹.

Uzamış işeme zamanı, BPH' ya bağlı infravezikal obstrüksiyonda mesanedeki fizyolojik ve anatomik değişiklikler ve üretral direncin artmasına bağlı olarak işeme zamanı uzar⁶⁹.

Akut idrar retansiyonu, hastanın hiç idrar yapamaması ve glob vezikale gelişmesidir. Ya kronik obstrüktif bir olayın terminal sonucu ya da çoğunlukla

provake eden faktörlerin etkisi ile oluşmaktadır. Bu faktörler; alkol, işemenin geciktirilmesi (US ve üroflovi gibi tetkikler için, perioperatif dönemde vb.) ile detrüsr yükünün artması, prostatta ani ortaya çıkan inflamatuvar olaylar (infarkt, prostatit vb.) ya da çeşitli ilaçlar olabilmektedir. Şu anki uygulamada akut retansiyonu önemli cerrahi tedavi endikasyonlarındanandır⁶⁹.

Taşma inkontinansı, mesanede kapasitesinin üzerinde idrar birikmesi sonucunda görülür ve ileri dönemde gözlenir. Ayrıca hastaların kullandığı ilaçlar da sorgulanmalıdır^{18,69}.

Semptom Skoru

BPH' ya sekonder oluşan subjektif semptomları objektif olarak değerlendirmek, derecelendirebilmek, zaman içerisinde takip etmek ve tedavi sonrası değişiklikleri saptayabilmek gerekmektedir. Bu amaçla anket formu şeklinde çeşitli semptom skorlama sistemleri (Madsen-İversen, Boyarsky, Fowler, Danimarka, AUA [Amerika Üroloji Birliği] semptom skorları) geliştirilmiştir. Bunlar içerisinde hastanın kendi başına uygulaması, kontrol-BPH hastalarını ayırmada daha üstün olması nedeniyle AUA semptom skoru kabul görmüş ve uluslararası kullanımı söz konusu olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), AUA semptom skoruna yaşam kalitesini sorgulayan bir soru eklemiş ve prostat konseyi tarafından da uluslar arası prostat semptom skoru (IPSS) olarak kabul edilmiştir. Ek-1'de Türk Prostat Sağlık Konseyi' nce IPSS' den uyarlanan ve WHO tarafından onaylanan Türk semptom skoru sunulmuştur¹⁸.

IPSS' de semptomları sorgulayan 7 ve yaşam kalitesini sorgulayan 1 soru mevcuttur. Semptomları sorgulayan yedi sorunun her birisi 0-5 arası puanlandırılmıştır. Toplam 0-35 arasında bir değer elde edilir ve buna göre 0-7; hafif derecede, 8-19; orta derecede, 20-35; ciddi derecede semptomatik olarak değerlendirilir. Ancak semptom skor derecesi BPH için spesifik değildir. Obstrüksiyonun şiddeti ile de ilişkisi söz konusu değildir. Aynı yaş grubundaki erkek ve kadınlarda benzer semptom skor sonuçları bildirilmiştir. Dolayısı ile sadece semptomların şiddeti ile özellikle cerrahiye karar verilmesi önerilmemektedir. Klinik uygulamadaki yeri ise hasta takibinde ve tedavi sonrası değerlendirmede kullanımıdır¹⁸.

Fizik Muayene

Tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Nörolojik bir patoloji ve nörojen mesane olasığı açısından nörolojik muayenede ihmal edilmemelidir. Muayene

esnasında glob vezikale veya mesanenin tam boşalmamış olarak bulunması, mesane boynu veya akımına ait bir engelin ya da detrüör kasılma bozukluğunun göstergesidir. Eğer varsa mesane çıkım engelinin getirdiği sekonder belirtiler, hidronefroz ve üremik durum anlaşılabilir¹⁸. Ürolojik muayenede penis, üretra gözden geçirilerek tümör, fimozis, ekternal meadarlığı, üretra darlığı gibi nedenler saptanabilir. Ayrıca, eski insizyon yerleri de bazı değerlendirmelere ışık tutacaktır. Anal sfinkter tonusu, bulbokavernöz refleks, alt ekstremitenin motor ve duyu fonksiyonları değerlendirilmelidir.

Parmakla Rektal Muayene (PRM)

Avrupa Ürolji Birliği (EAU) PRM'yi önermektedir. En önemli husus prostat kanserini düşündürecek sert nodül veya endürasyon saptanmasıdır. Tek başına prostat kanseri açısından düşük sensitivite ve spesifiteye sahip olsa da basit ve ucuz bir yöntem olması dikkate alınarak her hastaya mutlaka yapılmalıdır. Bunun yanında prostatın büyüklüğünün tahmin edilmesi açısından da bir fikir verebilir¹⁴.

Tam İdrar Tetkiki

Hem EAU hemde AUA idrar analizinin, AÜSS ile gelen hastalarda yapılmasını önermektedir. İdrar yolu enfeksiyonu ve mesane tümörü BPH' yı taklit eden semptomlarla görülebilir. İdrar tetkiki şüpheli olan hastalara sitoloji ve sistoskopi de yapılarak bu hastalıkların BPH' dan ayrılması gerekmektedir⁷⁰.

Renal Fonksiyonların Değerlendirilmesi

EAU genel olarak AÜSS olan her hastada serum kreatinin ölçümünü önermektedir. AUA kılavuzuna göre ise rutin önerilmektedir. BPH'da böbrek yetmezliği %1 oranında görüldüğü bilinmemekle birlikte kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) postoperatif komplikasyonları %17'den %25'e çıkarttığı görülmüştür⁷⁰. Eğer kan kreatinin düzeyi yüksek saptanırsa üst üriner sistemin uygun şekilde görüntülenmesi gerekir.

İdrar Akım Hızı Ölçümü

Hem ilk değerlendirmede hem de tedaviye yanıtın irdelenmesinde izlem boyunca yararlı basit bir ürodinamik testtir. Düşük bir maksimum idrar akım hızı, obstrüksiyonla azalmış mesane kontraktilesini ayırt edemediği gibi yüksek akım hızı da obstrüksiyonu ekarte ettirmez. Fakat noninvaziv olması ve kolay uygulanabilirliği bu testi değerli kılmaktadır⁷¹. EAU AÜSS olan hastalarda tavsiye etmekte, cerrahi düşünöldüğü zaman ise zorunlu tutmaktadır. EAU'ya

göre değerlendirme için en az 2 ölçüm yapılmalı ve en az 150 ml idrar yapılmalıdır. 15 ml/sn üzerindeki maksimum idrar akım hızı (Qmax) normal kabul edilir.

Postmiksiyonel Rezidü İdrar Miktarı Ölçümü

EAU hastanın ilk değerlendirilmesinde rezidüel idrar miktarı ölçümünü tavsiye etmektedir. AUA ise ilk değerlendirmede gerek olmadığını belirtmekte ancak cerrahi planlananlarda ve kompleks medikal hikayesi olanlarda yararlı olabileceğini bildirmektedir. Normal erkeklerde 12 ml altında olması gerekir⁷². 100 ml üzerindeki rezidüel idrar volümünün saptanması önemli bir boşaltım bozukluğunun varlığına işaret eder. BPH hastalarında rezidüel idrar miktarının giderek artması söz konusu olduğunda noktüri ve pollaküri gibi semptomların çıkmasına yardımcı olmakta ve zamanla taşma tipi inkontinansa yol açabilmektedir. Ayrıca tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarının bir sebebi olarak sayılmaktadır. Ayrıca nörojenik mesane disfonksiyonunda da görülebilmektedir. Postmiksiyonel rezidüel idrar kateterizasyon, endoskopi, İVP, işeme sistoüretrografisi, US ve radyoizotopik yöntemlerle ölçülebilmektedir. Tek bir kateterizasyon ile yapılan ölçüm altın standart kabul edilmektedir. Ancak abdominal ultrasonografi de rezidü miktarını doğru olarak saptayabilmektedir¹⁸.

Basınç-Akım Çalışmaları

Hem AUA hemde EAU klavuzunda 'isteğe bağlı' ilave tanısal test olarak değerlendirilmiştir. Düşük idrar akım hızına sahip hastalarda detrusör kasındaki yetmezlikle mesane çıkım obstrüksiyonunun ayırıcı tanısında değerli bir yöntemdir^{70,73}. En önemli parametre maksimum idrar akım hızı esnasındaki detrusör basıncıdır (PdetQmax). Uygulanacak tedavinin başarısını önceden saptayabilmemizi sağlar. Ayrıca çeşitli nörojenik mesane disfonksiyonlarının ayırıcı tanısında oldukça kullanışlı bir yöntemdir.

PSA(Prostat Spesifik Antijen)

Prostat spesifik antijen, temel olarak prostatın duktal ve asiner epitelinde ve periüretral bezlerde üretilen 33 kDa ağırlığında bir glikoproteindir⁷⁴. Seminal plazmaya 0,5-2,0 gr/lit konsantrasyonunda salgılanan PSA semen içinde yüksek konsantrasyonlarda (1 milyon ng/ml) bulunmasına rağmen, dolaşıma geçen miktarı oldukça düşüktür. PSA ilk olarak 1970 yılında insan prostat dokusu ekstrelerinde tespit edilmiş⁷⁵. 1979 yılında özellikleri tanımlanarak

saflaştırılmış⁷⁶ ve nihayet 1980 yılında serumda saptanmıştır⁷⁷. 1980'li yılların sonlarına doğru PSA yaygın bir şekilde klinik kullanıma girmiş ve prostat kanseri için en önemli tümör belirteci haline gelmiştir⁷⁸.

PSA kromozom 19 üzerindeki genler tarafından kodlanır⁷⁹. Yapısal olarak 237 aminoasit kalıntısı, 5 disülfid bağı ve N-oligosakkarid zinciri formunda karbohidrat içermektedir^{80,81}. PSA kallikrein ailesinin bir üyesi olup kallikrein nomenklatüründe hK-3 olarak isimlendirilmekte ve ailenin diğer üyeleri olan hK-1 (pankreatik-renal kallikrein) ile %63, hK-2 (glandüler kallikrein) ile %80 sekans homolojisi göstermektedir. PSA kimotripsine benzer şekilde serin proteaz aktivitesi taşımaktadır⁸².

PSA'nın vücuttaki fonksiyonu bir seminal protein olan semenogelin'in proteolizini sağlayarak seminal sıvıyı likefiye etmektir ve bu nedenle PSA'nın fertilizasyonda bir rol oynuyor olabileceği düşünülmektedir^{83,84}. PSA serumda temel olarak 3 ayrı moleküler formda bulunmaktadır: (1) Serbest form olarak 30 kDa ağırlığında, (2) Alfa-2-makroglobulin'e bağlı olarak 780 kDa ağırlığında (A2M-PSA), ve (3) alfa-1-antikimotripsin'e bağlı olarak 90 kDa ağırlığında (ACT-PSA) ^{85,86}. Serbest PSA ile ACT-PSA'nın enzimatik olarak inaktif olduğu düşünülmektedir⁸⁷. Serbest PSA ve ACT-PSA konvansiyonel laboratuvar testleri ile saptanabilir. Fakat A2M-PSA immün-reaktif olmadığı için bu yöntemlerle saptanamaz, ancak yüksek PSA düzeyleri söz konusu ise immuno-blotting ile tespit edilmesi mümkündür⁸⁸. Dolayısıyla erişkin erkek serumunda ölçülen toplam PSA'nın %70-85'i ACT-PSA'dan, %5-30'u ise serbest PSA'dan ibarettir.

PSA'nın metabolizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Primer olarak karaciğerde metabolize edildiği ileri sürülmüşse de⁸⁹, ileri dönem karaciğer hastalığında PSA düzeylerinde artış veya bu proteinin metabolizmasında herhangi bir bozukluk saptanamamıştır⁹⁰. PSA'nın yarı ömrünü etkileyen bir hastalık da bilinmemektedir. Total PSA'nın ortalama yarı ömrü 2,6 gündür⁹¹. Serbest PSA göreceli olarak daha düşük moleküler ağırlığa sahip olduğu için renal klerens ile elimine edilebilir ve ortalama yarı ömrü 1,5 saattir⁹².

PSA düzeyi Ölçümü

PSA ölçümünün BPH' lı hastaların değerlendirilmesinde rutin olarak gerekmediği belirtilmekle beraber hastaya izlem dışında aktif bir tedavi yöntemi uygulanacaksa PSA ölçümü gerekliliği üzerinde durulmaktadır. 10 yıl ve daha fazla yaşam beklentisi olan erkeklerde prostat kanserinden şüpheleniliyorsa da

mutlaka PSA ölçülmelidir⁹³. Parmakla rektal muayene (PRM) ile PSA testinin birlikte kullanılması, tek başına PRM'ye göre prostat kanseri teşhis oranını arttırır. Bu sebeple serum PSA ölçümü, kanser tespitinin BPH tedavisini kesin olarak değiştireceği hastalarda yapılmalıdır. Histolojik tanı konmuş BPH hastalarında %28 oranında yüksek (>4 ng/ml) bulunmuştur.

Antiandrojen etkili (Finasterid ya da dutasterid) ilaçlarla tedavi edilen BPH'luların PSA değerinde özel bir durum vardır. Bu hastalarda 3-6 aylık tedavi sonrası serum PSA değeri %40-50 azalır. Bunlarda tedavi öncesi serum PSA düzeyi tespit edilmezse ileride PSA değerini yorumlamak güçleşir.

Abdominal ve Transrektal USG

USG (ultrasonografi) ucuz, noninvaziv bir tetkiktir. Böbrek ve mesane US' si ile üst üriner sistem dilatasyonu, mesane taşı, trabekülasyon, postvoiding rezidü idrar kalması ve divertikül gibi bulgular saptanabilir. İnsidental mesane tümörü varsa görülebilir. TRUS, prostat anatomisi ve büyüklüğünün saptanması için en iyi metoddur. Klinik uygulamada endokrin tedaviye yanıt olarak prostat hacminin küçülmesini izlemeye, preoperatif değerlendirmede hastanın operasyon türünü tayin etmek için ve prostat biopsisi için kullanışlıdır⁹³.

Üretro-Sistoskopi

Prostatik üretranın ve mesanenin anatomik konfigürasyonu hakkında bilgi vermekte ve bunlara ek olarak üretral darlık tanısının konmasını ve cerrahın prostat büyüklüğü hakkında fikir edinmesini sağlamaktadır⁹⁴. Tanısal sistoskopi tedavi gerekliliğini belirlemede önerilmemektedir. Ancak hematüri, üretral darlık, üretrit, üretral travma öyküsü varsa veya daha önceden cerrahi şeklinin belirlenmesi isteniyorsa sistoskopi yararlıdır⁹⁵. BPH' lı hastalarda %1.3-2.1 arasında mesane tümörü insidansı olduğundan hastaya cerrahi tedavi yapılması gerekiyorsa operasyon şekli ne olursa olsun hemen ameliyat öncesinde sistoskopi yapılması gereklidir^{96,97}.

Ayırıcı Tanı

Prostat büyüklüğü ve semptomatolojisi korelasyon göstermeyebilir. Belirgin semptomu olmayan hastada mesane çıkım obstrüksiyonu hatta böbrek fonksiyonlarında bozulma olabilir ya da çok küçük bir prostatı olan hastada şiddetli prostatizm semptomu bulunabilir. Dolayısı ile alt üriner sistem semptomları ile gelen bir hastada fizik muayene ve radyolojik yöntemlerle büyümüş prostat saptanırken, idrar akım hızı, rezidüel idrar miktarı da

saptanmalı ve gerekirse basınç-akım çalışması ile mesane çıkım obstrüksiyonu araştırılmalıdır. Alt üriner sistem semptomlarının oluşumunda detrüör yetmezliğinin rolü unutulmamalıdır. Detrüör yetmezliği nörolojik hastalıklar sonucunda oluşabileceği gibi yaşılanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler neticesinde de ortaya çıkabilmektedir. Bunun yanında mesane boynu ve üretra darlığı gibi diğer infravezikal obstrüksiyon sebepleri de ayırıcı tanıda unutulmamalıdır. Mesane tümör ve mesane taşları da benzer semptomlarla karşıımıza çıkabilir.

AÜSS'nin Görüldüğü BPH Dışı Sebepler

BPH' lı hastalarda görülen alt üriner sisteme ait semptomlar BPH' ya spesifik değildir. Değişik sistemik ve nörolojik hastalıklarda da benzer semptomlar görülebilir. BPH görölme oranı yaşıla birlikte artmakta ve aynı zamanda alt üriner sistem semptomlarına neden olabilecek diğer hastalıklarda buna eşlik edebilmektedir. Örneğin mesanenin detrüör kasının fonksiyonunu etkileyen faktörler tıpkı BPH gibi alt üriner sistem semptomlarına neden olabilir. Detrüör kasının fonksiyonlarındaki bu azalma intrinsik (mesanenin yaşılanması ile beraber oluşun değişiklikler) veya ekstrinsik (hastalıklara bağlı nörolojik defisitler, cerrahi, travma veya değişik ilaçların kullanımı) olabilir. Detrüör fonksiyonlarındaki bozulmaya bağlı olarak alt üriner sistem semptomlarının şiddeti artarak Qmax' ta azalma görülebilir. BPH dışında mesane çıkım obstrüksiyonu oluşturun üretra darlıkları da şiddetli alt üriner sistem semptomlarına neden olarak idrar akım hızını azaltabilir. Alt üriner sisteme ait semptomları arttıran diğer durumlar prostat ca, mesane boynu patolojileri, inkontinans ve prostatittir.

Tedavi

BPH' da idrar akımının bozulmasının iki komponenti vardır¹⁸: Bunlar çoğunlukla adrenerjik reseptörlerin aracılık ettiği prostatik üretra ve prostat düz kaslarının kasılmasını içeren bir dinamik bileşen, diğerisi ise üretra lümenini baskılayan ve sıkıştıran hiperplazik asiner veya stromal doku kitesiyle bağlantılı bir mekanik obstrüktif bileşendir.

BPH' da kullanılan tedavi yöntemleri bu iki komponentin birini ya da her ikisini ortadan kaldırmaya yöneliktir. Başlıca 4 gruba ayrılır¹⁸ :

1. Konservatif tedavi
2. Medikal tedaviler
 - a) α -adrenerjik reseptör blokörleri
 - b) Androjen supresyonu
 - c) Aromataz inhibitörleri
 - d) Fitoterapötik ajanlar –Serenoa Repens (Saw Palmetto Berry)
 - e) Kombine tedaviler
3. Cerrahi tedaviler
 - a) Açık Prostatektomi (Retropubik ve Suprapubik)
 - b) TUR-P (Transüretral Prostat Rezeksiyonu)
 - c) TUİP (Transüretral Prostat İnsizyonu)
 - d) Lazer Prostatektomi: LASER bilindiği gibi (Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation) ın kısaltılmasıdır. 4 tip laser vardır
 - I- Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet (Nd: YAG) Laser
 - II- Potasyum Titanil Fosfat (KTP) Laser
 - III- Holminum: Yttrium-Aluminum-Garnet (Ho: YAG) Laser
 - IV- Diod Laser
 - e) TUVF (Transüretral Prostat Vaporizasyonu)
4. Minimal invaziv tedaviler
 - a) HİFU (Yüksek Şiddetli Odaklanmış Ultrason)
 - b) TUNA (Prostatın Transüretral İğne Ablasyonu)
 - c) TUMT (Transüretral Mikrodalga Tedavisi)
 - d) Hipotermi
 - e) Balon dilatatörler
 - f) İntra Prostatik Stentler (Geçici Stentler-Kalıcı Stentler)

Tedavide amaç hem hastanın semptomlarını hem de oluşabilecek komplikasyonları engellemektir.

BPH'da obstrüksiyona dinamik komponentin %40 oranında katkısı olduğu gösterilmiştir. Hiperplazik dokunun %20-30'u epitel, %70-80'i stromadan

meydana geldiği bilinmektedir. Stromanın da yaklaşık %40'ını da düz kas oluşturmaktadır⁹⁸. Günümüzde medikal tedavi yöntemleri içinde en sık kullanılan ajanlar α reseptör blokerleridir. Prostat düz kası, mesane boynu ve üretra sempatik sinir sistemi ile innerve edilmektedir.

Adrenerjik reseptörler 7-transmembran G proteine bağlı reseptörler ailesinin bir üyesidir^{99,100}. Moleküler biyolojik yöntemlerin yardımıyla adrenerjik reseptörler α -1, α -2 ve β adreno reseptörler olmak üzere 3 ayrı alt tipe ayrılır. α -1 adrenerjik reseptörlerin α -1a, α -1b ve α -1d olmak üzere 3 ayrı tipinin olduğu belirlenmiştir¹⁰¹. α -2 adrenerjik reseptörlerinde α -2a, α -2b ve α -2c olmak üzere 3 ayrı tipi vardır. Epinefrin ve norepinefrin adrenerjik reseptörlere bağlanarak fosfolipaz C yi aktive ederler ve inositol trifosfat ve diaçilgliserol oluşumunu arttırlar. Böylece endoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımı ve gen aktivasyonu sonucu düz kas kasılması ve kardiyak inotropik etki elde edilir¹⁰².

Çeşitli α -1 adrenerjik reseptörlerin sub tiplerinin dağılımı organ spesifiktir. İnsanlarda α -1a adrenerjik reseptörler prostat ve üretrada predominanttır¹⁰³. Bir çalışmada insan prostat dokusunda prostatik adrenerjik reseptörlerin %70 ini α -1a subtipinde olduğu^{104,105} saptanmış olmasına rağmen 3 farklı α -1 subtipide stromal içerikte ve prostatik epitelde saptanmıştır. İmmunohistolojik çalışmalar α -1a nın yalnızca stromada bulunduğunu, α -1b nin predominant olarak epitelde lokalize olduğunu ve zayıf olarak stromadan da salgılandığını, α -1d nin kan damarları dahil stromal içerikte bulunduğunu göstermiştir^{106,107}. Buna rağmen α -1d nin büyük bir kısmı mesane detrussor kasında, mesane boynunda ve spinal kordun sakral bölümünde bulunmaktadır¹⁰³. α -1 adrenerjik reseptörlerin prostat ve mesane boynundaki düz kasların kasılmasına neden olduğu gösterilmiştir¹⁰⁸.

Henüz vasküler ve kardiyak yapılarda α -1a adrenerjik reseptör alt tipi tanımlanmış değildir. α -1b ve α -1d reseptörleri daha çok vasküler düz kaslarda ve kardiyak yapılarda bulunmaktadır¹⁰⁹. Bu reseptörlerde düz kas tonusunu arttırlar¹¹⁰. Dolayısı ile her iki reseptörün damar direnci kontrolünde rol oynadıkları düşünülmektedir. α -2 adrenerjik reseptörler ise prostatik düz kaslarda α -1 reseptörlerin neden olduğu kasılmanın yaklaşık onda biri gücünde zayıf bir kasılmaya yol açmaktadır.

α -1 subtiplerinin salınımı aynı zamanda vasküler yatakta da farklılık gösterir. Mesela α -1a subtipi arteriyel düz kaslarda predominantken diğer 3

subtip venlerde bulunmaktadır¹¹¹. Ek olarak arteryel α_1 subtiplerinin dağılımı yaşla değişiklik gösterir. Mesela α_{1a} subtipinin salgılanması splanknik arterlerde santral arterlere göre daha fazladır ve yaşla beraber artar¹¹². Bir meme arter modelinde, α_1 adrenerjik reseptör salınımindaki yaşa bağlı artış α_{1b} 'nin α_{1a} 'ya oranındaki artışla beraberdir¹¹¹. Bu yaş ve dağılım temelli çalışmalar AÜSS'yi anlamamızda ve tedavide önemlidir ve hedef organlara olan etkilerin anlaşılmasında yardımcı olacaktır.

α_1 adrenerjik reseptörler mesane boynu ve prostatta çok yoğun ancak mesanede oldukça seyrek olarak bulunmaktadır¹¹³. Prostatta α_2 adrenerjik reseptörler de fazla miktarda tanımlanmıştır. α_1/α_2 oranı prostat stromasında ve prostatın adenomatöz santral bölümünde 4 iken, nonadenomatöz periferik bölümde 2'dir¹⁰¹. α_1 adrenerjik reseptörlerin stromada, glandüler epiteldekenden 6-7 kat fazla olduğu gösterilmiştir. α_2 reseptörler büyük çoğunlukla vasküler yapılarda bulunur. Prostatta ise çok az miktardadır. Stromanın glandüler epitelinin bazal membranında lokalize olduğu gösterilmiştir¹⁰¹. Normal prostat dokusunda β adrenerjik reseptörlerin yoğunluğu α_1 adrenerjik reseptörlere yakındır. Ancak hiperplazik prostat adenomunda β adrenerjik reseptör yoğunluğu belirgin şekilde azalmaktadır¹¹⁴.

Böylece BPH tedavisinde semptomları ortadan kaldırmak için obstrüksiyonun dinamik komponentini etki edecek α reseptör tedavisi uygulanmaktadır. BPH tedavisinde 1970'li yıllardan bu yana çeşitli α reseptör blokeri ajanlar kullanılmıştır. Bugün kullanımda olan bileşiklerin bir kısmı "üçüncü jenerasyon" α reseptör blokeri olarak adlandırılan daha önceki benzerleri olan "birinci ve ikinci jenerasyon" α reseptör blokeriyle aynı özellikleri paylaşıyorlar da, farmakolojilerindeki düzenlemeler önemli klinik farklılıklar yaratmıştır. Bunlar kısaca tablo 3' te belirtilmiştir¹⁸.

Fenoksibenzamin; aslında feokromositoma tedavisinde kullanılan nonselektif bir α blokördür. α_1 ve α_2 reseptörlere afinitesi eşittir. BPH tedavisinde ilk kullanılan α -blokördür¹¹⁵. Mutad dozu günde 2 kez 10 mg'dır. Kullanımının en önemli kısıtlılığı selektif α_1 blokör olmamasına bağlı olarak sık görülen yan etkileridir (halsizlik, başdönmesi, ejakülasyon bozukluğu, burun tıkanıklığı, akomodasyon bozukluğu vb.). Ayrıca hücre kültürlerinde ve deneysel

çalışmalarda fenoksibenzamin'in mutajenik ve karsinojenik etkilerinin gösterilmesi bu ilacın BPH'deki kullanımını engellemiřtir¹¹⁶.

Fentolamin; selettif α -₁ ve α -₂ blokörüdür. Oral absorpsiyonu olmadığı için intravenöz kullanım gerektirir. Yalnızca deneysel amaçlı olarak kullanılmıřtır¹¹⁷.

Tablo 3. BPH' Tedavisinde Kullanılan α -Adrenerjik Reseptör Blokerleri

<ol style="list-style-type: none">1. Non-selettif α adrenerjik reseptör blokörleri<ul style="list-style-type: none">• Fenoksibenzamin• Fentolamin• Nisergolin• Timoksamin2. Selettif α-₁ adrenerjik reseptör blokörleri<ul style="list-style-type: none">• Prazosin• Alfuzosin• İndoramin3. Selettif uzun etkili α-₁ adrenerjik reseptör blokörleri<ul style="list-style-type: none">• Doksazosin• Terazosin• Tamsulosin (yüksek selettif, α-_{1A} reseptör blokörü).
--

Semptomatik BPH tedavisinde altın standart yöntem TUR-P' dir. Ancak erken ve geç postoperatif komplikasyonların sık görülmesi ve ciddi olması, başarısız tedavi riski ve yüksek reoperasyon sıklığı göz ardı edilemez. Son yıllarda özellikle semptomları şiddetli olmayan hasta grubunda, minimal invaziv girişimler ve α -reseptör blokörü tedavileri ilgi çekmektedir. Tablo 4'te BPH' lı hastalarda α -reseptör blokörü tedavisinin endikasyonları ve kontrendikasyonları gsterilmiřtir¹⁸.

Tablo 4. BPH' da α -reseptör blokörü tedavisinin endikasyonları ve kontrendikasyonları

Endikasyonlar:

1. Kesin ameliyat endikasyonu olmayan BPH hastalarının semptomatik olarak rahatlatılması
2. Ameliyatın kontrendike olduğu hastalar
3. Ameliyata istekli olmayan hastalar
4. Ameliyatı bekleyen hastalar
5. Başka nedenlerle (inguinal herni gibi) ameliyat olacak hastalarda akut retansiyonun proflaksisi için

Kontrendikasyonlar:

Kesin:

1. BPH' ya sekonder böbrek yetmezliği
2. BPH' ya bağlı kronik üriner retansiyon
3. Postür al hipotansiyon
4. BPH nedeniyle tekrarlayan akut idrar retansiyonu
5. BPH ile birlikte tekrarlayan üriner enfeksiyon
6. Mesane taşı veya büyük diverkül

Relatif:

1. Geçirilmiş serebrovasküler olay varlığı
2. Kuvvetle pozitif senkop öyküsü
3. Rezidüel idrar fazlalığı (>200-300 ml)

Sigara

Sigaranın Tarihçesi

Kristof Kolomb 1492 yılında Amerika kıtasını keşfi sonrası Avrupa'ya dönüşünde, daha önce bu kıtada bulunmayan tütün (Nicotiana Tabacum) tohumları ve yapraklarını beraberinde getirmiştir. 1556 yılında Fransa ilk defa tütünle tanıştı. Tütün içmeyi Avrupa'da popüler hale getiren Fransız Jean Nicot'un soyadına atfen 19. yüzyıl bilim adamları sigara dumanındaki kimyasal bir maddeye "nicotin" adını verdiler.

İlk ticari tütün ekimi 1612 yılında Amerika Virginia'da yapıldı ve 10 yılda bu bölgenin en önemli ihraç maddesi haline geldi. Bilinen ilk tütün yasağı 1634 yılında Rus Çarı tarafından çıkarıldı. Bu dönemde ceza olarak tütün içenlerin burnu kesiliyordu.

Tütün kanser ilişkisini araştıran ilk çalışma 1761 yılında İngiliz doktor John Hill tarafından 'Cautions Against the Immoderate Use of Snuff' (Asırı Enfiye Kullanımına Dikkat) başlığı ile yayınladı. 1800'lerin basında puro tüketimi arttı, tütün çiğneme ve pipo kullanımı ortaya çıktı. 1856 yılında Kırım Savaşı'nın ardından İngiliz ve Fransız askerleri, Türk tütününü Avrupa'ya götürdüler. 1881 yılında Amerika'da John Bonsack ilk sigara yapan makinenin patentini aldı. 1889 yılında Saint John Hastanesi sigaranın zararlarını ve gırtlak kanserine neden olduğunu anlatan bir kitap yayınladı. 1891 yılında Kanada'nın British Columbia Eyaletinde, 15 yasından küçüklerin tütün içmesi yasaklandı. 1914 yılında Birinci Dünya Savaşı'nın başlamasıyla, sigarayı yasaklama hareketi sekteye uğradı. Dahası tüm dünyada, cephedeki askerlere tütün yollama kampanyaları başladı. 1920'lerde dünyada sigara kullanımı en üst düzeye ulaştı ve bir yılda tüketilen sigara sayısı milyarları buldu. 1930 yılında Almanya Köln Üniversitesi bilim adamları sigara ve kanser arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak ortaya koydu.

1938 yılında Johns Hopkins Üniversitesi doktorlarından Raymond Pearl sigara içenlerin, sigara içmeyenlere göre daha genç yaşta öldüklerini bildirdi. Tüm bunlara rağmen 1943 yılına gelindiğinde dünyadaki yetişkin nüfusun %60-80'ini sigara içmekteydi ¹¹⁸. Sigara günümüzde de önemli sağlık sorunlarından birisidir. Her bir dakikada 6 kişi sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımının sonuçlarına bağlı olarak hayatını kaybetmektedir. 1990'larda yılda yaklaşık 3

milyon kişinin ölümünün sigaraya bağlı olarak geliştiği, bu sayının yükselmeye devam edeceği ve 2020 yılında 10 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir ¹¹⁹.

Günümüzde yaklaşık 1,1 milyar kişi sigara içmektedir ve bu insanların 800 milyonu gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır. Ülkemizde ise sigara kullanım düzeyinin araştırıldığı yeterli bir çalışma yoktur. Ülke çapında temsil niteliği bulunan tek çalışma, 1988 yılında yapılan 'Sigara Alışkanlıkları ve Sigarayla Mücadele Kampanyası Kamuoyu Arastırması'dır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre ülkemizde sigara içme oranı tüm nüfusun % 43,6'sıdır ¹²⁰.

Sigaranın İçerdiği Zararlı Kimyasal Maddeler

Sigara ve dumanında 4000'den fazla kimyasal madde bulunmaktadır. Bunlardan 43'ünün karsinojen olduğu bilinmektedir. Sigara dumanı gaz ve partiküler faz olarak iki fazda incelenir. Bu fazların içerdiği kimyasal maddelerden bazıları Tablo 5' de gösterilmiştir ¹²¹.

Serbest radikaller ve nitrik oksid gaz faz içeriğinde yüksek konsantrasyonda bulunur. Gaz fazdaki radikaller kısa ömürlüdür. Bu fazdaki nitrik oksid oksidasyonla nitrojendioksida dönüşür. Nitrojendioksit organik yapılara karşı daha reaktiftir. Partiküler faz radikalleri suda eriyebilir ve oldukça bol miktarda nikotin ve nitrosamin içerir. Partiküler fazdaki bazı radikaller DNA'yı etkileyebilmektedir. Bu radikaller aracılığı ile dioksijenin redüksiyonu ile süperoksit (O⁻) ve hidrojen peroksit (H₂O₂) oluşur. Bu moleküllerin her ikisi de DNA harabiyetine sebep olur¹²². Nikotin, tütün bitkisinin yapraklarında bulunan sıvı, renksiz, uçucu, suda çözünebilir ve kuvvetli alkali (pKa=11) özelliği olan bir alkaloiddir. Kurutulmuş tütün yaprağında % 0,5- 8 oranında bulunur. Tütün yaprağındaki alkaloidlerin % 95'ini oluşturur. Zaman içinde havanın etkisiyle kahverengi renk alır ve tütüne özgü koku kazanır. Yapraktaki nikotinin yüzdesi tütünün yetiştiği bölgeye ve tütünün türüne göre değişebilir. Nikotin santral sinir sistemine çok hızlı geçebilecek kadar lipofiliktir ¹²³.

Tablo 5. Sigara dumanında bulunan bazı gaz ve partiküler faz komponentleri

Gaz Faz	P a r t i k ü l e r Faz
Carbon Monoxide	Partiküler matter
Carbon Dioxide	Nicotine
Formaldehyde	Phenol
Acrolein	Catechol
Acetone	Aniline
Pyridine	2-toluidine
3-vinylpyridine	2-naphthylamine
Hydrogen cyanide	Benz(a)anthracene
Nitrogen oxides	Benzo(a)pyrene
Ammonia	Quinoline
N-nitrosodimethylamine	N-nitrosornicotine
N-nitrosopyrrolidine	N-nitrosodiethanolamine
	Nickel
	Polonium- 210

Akciğer veya ağız yoluyla vücuda giren nikotinin % 5-10' u değişmeden idrarla atılırken % 85-90'ı karaciğerde metabolize olur. Sonuçta nikotin oksid ve kotinin olarak bilinen iki ana metabolit ortaya çıkar. Sigara içenlerin kan nikotin düzeyleri sabah uyandıklarında yaklaşık 5 ng/ml kadardır. Kotininin yarılanma süresi 18-20 saattir. Bu nedenle günün değişik saatlerinde kan kotinin düzeyi pek değişmez ve 250 ng/ml olarak ölçülebilir. Kotinin bu özelliği ile sigara ve nikotin kullanımı için güvenilir bir göstergedir ¹²⁴.

Nikotin hedef hücrelerdeki nikotinic reseptörleri aktive ederek etki gösterir. Bu reseptörlerin iletim mediyatörü asetilkolindir. Nikotinic reseptörlerin çeşitliliği, fonksiyonel farklılığı nedeniyle nikotinin fizyolojik ve farmakolojik etkileri çok çeşitlidir ¹²³.

Sigaranın Sağlık Üzerindeki Etkileri

Yapılan çalışmalar sigara içenlerde ölüm oranının içmeyenlere göre daha yüksek olduğunu bildirmektedir. 35-70 yaşları arasında düzenli sigara kullanan insanlarda görülen ölümlerin yaklaşık yarısının nedeni sigaradır. Bu kişilerin

sigara nedeniyle kaybettiği yaşam süresi yaklaşık 20-25 yıl olarak hesaplanmıştır. Sigara kullanımının yaygın olduğu toplumlarda 65 yaş öncesi görülen koroner kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalık kaynaklı ölümlerin yarısı; akciğer kanseri nedeni ölümlerin %85-90'ı ve kronik obstruktif akciğer hastalığına bağlı ölümlerin %80'i sigara kaynaklıdır ¹²⁵.

Sigaranın sorumlu olduğu bilinen bazı sağlık problemleri şunlardır; Akciğer Kanseri, larinks kanseri, ağız boşluğu kanserleri, yemek borusu kanseri, idrar torbası kanseri, koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, aterosklerotik periferel vasküler hastalık, erken ölüm, kronik bronşit, amfizem, intrauterin gelişme geriliği ve düşük doğum ağırlıklı bebek¹²⁶. Ayrıca sigaranın erkek cinsel sağlığı ve üreme sistemi üzerine de olumsuz etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Epidemiyolojik çalışmalar sigara içenlerde infertilite ve erektil disfonksiyon oranının yüksek olduğunu göstermiştir^{127,128,129}. Seksüel disfonksiyon mekanizmasının olası sebebi düşük serum testosteron düzeyidir.

Alkol

Arapça kökenli olan alkol kelimesi; bir kelime takısı olan "al" ve kaş boyası anlamına gelen "kol" sözcüklerinden oluşmuştur¹³⁰. Alkol çok eski çağlardan keyif verici, uyuşturucu, uyku ve sindirim düzenleyici ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Alkolün Etikileri, Metabolizması ve Atılması

Alkol doymuş karbon atomlarına bağlı hidroksil gruplarından oluşan bir organik bileşiktir. Alkollü içeceklerde bulunan etil alkoldür (etanol). Meyve ve tahıllardaki karbonhidratların fermantasyonu sonucu ortaya çıkar. Kalori değeri yüksektir. 1 gr alkol 7 kalori sağlar. Alınan alkol mide-barsak sistemindeki (ağız, özafagus, mide, ince barsak) mukoza epitelyumlarından kolayca emilir. Yüzde 90'ı ince barsakların üst kısmından emilir. Alkol barsaktan emildikten sonra önce portal dolaşıma daha sonra sistemik dolaşıma geçer. Hızlı bir şekilde kapiller damarlara, ekstraselüler ve intraselüler bütün vücut sıvılarına dağılır. Plazma proteinlerine bağlanmaz. Böbrek, karaciğer, akciğer ve beyin gibi organlar hızlı kan akışı nedeniyle kan-alkol düzeyi yüksek organlardır. İskelet kasları içindeki oran ise azdır. Çünkü az sayıda olan iskelet kası kapillerleri fonksiyonel olarak da inaktiftir. Sonuç olarak alkol hücre membranlarından basit diffzyonla kolaylıkla geçer. Alkol anne sütüne, plasentaya, fetal dolaşıma,

amniotik sıvıya, vitreous humora, serebrospinal sıvıya, safraya, tükürüğe ve ekspresyon havasına geçer¹³¹. Kana geçen alkolün %90' ı karaciğer tarafından metabolize edilir. Geri kalan %10' un bir kısmı akciğerlerden, bir kısmı böbreklerden idrarla, kalan kısmı ter bezlerinden salgılanmak yoluyla atılır.

Alkolün yaptığı ilk hasar biyolojik membranlar seviyesindedir. Lipitleri çözme özelliğinden dolayı membranların fiziksel ve kimyasal yapısını bozduğu gösterilmiştir¹³². Kronik alkol kullanımı insanlarda beyin parankim hasarı olarak nitelenen serebral küçülmeye¹³¹, timus ve dalak atrofisine, kemik iliğinde olgun granülosit sayısında belirgin bir azalmaya¹³³, gastrik ödem ve submukozal kanamalara, ince barsaklarda emilim bozukluklarına yol açmaktadır¹³⁴. Alkol karaciğerde metabolize olduğu için karaciğer hücreleri üzerine toksik etki yapar. Bunun sonucunda yağ birikimine neden olarak yağlı karaciğer sendromuna ve karaciğer sirozuna yol açabilecek alkolik hepatite sebep olur¹³⁵. Ratlarda kahverengi adipoz dokunun oksidatif kapasitesini stimüle eder¹³⁶. Alkolün akut kullanımı yukarıdaki etkileri yaparken kronik kullanımı bundan oldukça farklı etkiler oluşturur.

Ratlar, maymunlar ve insanlarda etanol tüketiminin karaciğerde muhtelif hasara yol açtığı kesin olarak gösterilmiştir. Alkoliklerde görülen karaciğer hastalıkları sadece alkolün kendisinden değil ayrıca metabolizması sonucu oluşan ürünlerin de kaynaklanır. Uzun süreli alkol alımı karaciğerde oksidatif hasara yol açar¹³⁷.

Sigara ve Alkolün Alt Üriner Sisteme Etkileri

Sigaranın mesane üzerine etkileri, mesanenin otonomik sinir sistemi üzerine nikotinin etkileri ile sağlandığı düşünülmektedir. Mesanenin detrüsr kası ve sfinkteri hem sempatik hem de parasempatik sinirlere sahip olup mesanenin boşaltılmasını sağlamak üzere parasempatik aktivite dominanttır. Nikotin otonomik gaglionlarda çift etkiye sahiptir. Düşük dozda agonist, yüksek dozda ise postsinaptik sinirlerde antagonist etki gösterir. Bu yüzden düşük doz nikotinin parasempatik aktivitesi yüksektir. Detrüsr kontraksiyonunda artışa ve sfinkterde gevşemeye neden olarak mesanenin boşaltılmasına katkıda bulunur^{5,6,7}.

BPH etyolojisi kesin olarak multifaktörieldir^{138,139}. Patogeneizde östrojenler de androjenler gibi rol oynayabilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar sigaranın antiöstrojenik etki gösterdiğini ortaya koymuştur^{140,141,142}. Sigara içimi

testosteron ve diğ er sex steroidlerinin sentez metabolizmasını etkileyerek prostatın benign veya malign yönde büyüme insidansını etkileyebilir. Çalışmalar sigara ve prostat büyümesi arasındaki bağılantı konusunda farklı şeyler söylemektedir. Prostat büyümesi serum androjen ve östrojen düzeyleri ile korole olmayabilir. Sigara içenlerde BPH nedeniyle cerrahi gereksiniminin daha az olduğuna dair literatürde birçok çalışma mevcuttur^{143,144}.

Sigaranın ihtiva ettiği nikotin, sempatik sistemi aktive ederek ve mesane düz kas tonusunu arttırmak suretiyle AÜSS'ye neden olduğu konusunda görüşler mevcuttur^{5,6,7}.

Sigara içme alışkanlığının mesane tümörü ile ilgisi iyi bilinmekte ve literatürde bununla ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Bir çalışmada sigara içicilerin mesane tümörüne yakalanma riskinin içmeyenlere göre 4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Sigara içme alışkanlığının mesane tümörlü olguların prognozundaki etkisi de araştırılmış ve yüzeysel mesane tümörlü olgularda tümörün evre ve derecesinden bağımsız olarak tekrarlama riskini belirgin oranda artırdığı saptanmıřtır¹⁴⁵.

Birçok çalışmalar incelendiğinde BPH' nın klinik tanısı, AÜSS' nin şiddeti ve BPH' nın cerrahi tedavisi ile alkol kullanımının negatif ilişkili^{8,9,10,11,12} ve ya ilişkisiz^{146,147,1,148,149,150} olduğuna dair farklı görüşler mevcuttur.

Yüksek oranda alkol alımı plazma testosteron konsantrasyonunda azalmaya yol açarak metabolizmasını arttırıp¹⁵¹, androjen balansını etkiler . Akut ve kronik alkol kullanımı yüksek serum östrojen seviyeleri ve düşük androjen seviyeleri ile sonuçlanabilir¹⁵². Bazı epidemiyolojik çalışmalar alkol kullanımının serum östrojen ve androjen seviyelerinin değişmesi sonucu prostat hacmini arttırdığını söylemektedir^{2,153,154}.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada BPH'lı hastalarda sigara ve alkol kullanımı ile AÜSS, PV, serum PSA düzeylerindeki değişimleri inceledik. Çalışmaya, 2002-2007 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Prostat Hastalıkları polikliniğine müracaat eden ortalama yaşları 63.35 ± 8.10 (45-85) yıl olan olan 1523 olgu dahil edildi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay alındı. Tüm hastalar kendilerine verilen onam formunu okuyup imzaladılar.

Tüm hastalardan ilk başvurularında ayrıntılı sigara ve alkol kullanım anamnezi alındı. Buna göre sigara için; başvuru anına kadar, yaşamları boyunca 0,5 paket yılından az sigara içmiş olanlar ve hiç içmemiş olanlar (sigara içmeyen grubu) ile halen enaz 1 paket yılı sigara içimi hikayesi olan hastalar (sigara içenler grubu) çalışma grubuna alındı. Alkol grubuna ise alkolü yaşamları boyunca 6 aydan az kullanmış olan hastalar ile başvuru anında enaz son 1 yıldır kronik orta derecede alkol kullanma (30-50 gr/gün veya 2-4 bardak/gün) hikayesi olan hastalar alınmıştır. Tüm hastalar fizik muayene ve parmakla rektal muayene, serum prostat spesifik antiijen seviyeleri (PSA) ölçümü, prostat volümü ölçümü ve maksimum idrar akım hızının ölçümünü içeren değerlendirmeye tabi tutuldu. AÜSS Türkçeleştirilmiş uluslar arası prostat semptom skorlaması (IPSS) ve yaşam kalitesi (LQ) formuyla değerlendirildi. Çalışmadan çıkarılma kriterleri tablo 6'de belirtilmiştir.

Veriler ortalama \pm SD olarak alındı. Verilerin karşılaştırılmasında istatistiksel analiz olarak yaş, paket yılı, PV, IPSS, LQ, MFR, TPSA ve FPSA değerlerinin normal dağılım gösterip göstermedikleri Shapiro-Wilk testi ile incelenmiş, yaş ve paket yılı değerleri normal dağılım gösterirken PV, IPSS, LQ, MFR, TPSA ve FPSA değerlerinin normal dağılım göstermedikleri sonucuna ulaşılmıştır. Bu sonuçlara göre, sigara kullanımı, alkol kullanımı ve sigara + alkol kullanımı grupları arasında yaş ve paket yılı bakımından yapılan karşılaştırmalarda bağımsız iki grup karşılaştırma testlerinden Independent Samples t testinden, PV, IPSS, LQ, MFR, TPSA ve FPSA değerleri bakımından yapılan karşılaştırmalarda ise Mann-Whitney U testinden yararlanılmıştır. Ayrıca bireyler yaşlarına göre gruplanarak her bir yaş grubu için bu karşılaştırmalar ayrı ayrı tekrar yapılmıştır. Sigara kullanımı, alkol kullanımı ve sigara + alkol

kullanımı ile BPH tanısı arasındaki ilişki araştırılırken de ki-kare (Chi-square) testi kullanılmıştır. İstatistik analizlerde $p < 0,05$ ise sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir. Analizlerde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows Release 11.5.1, Standard Version paket programı kullanıldı. Grafik çizimlerinde ikinci bir araç olarak Microsoft Office Standard Edition for Students and Teachers, Microsoft ® Office Excel 2003 modülünden yararlanıldı.

Tablo 6. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

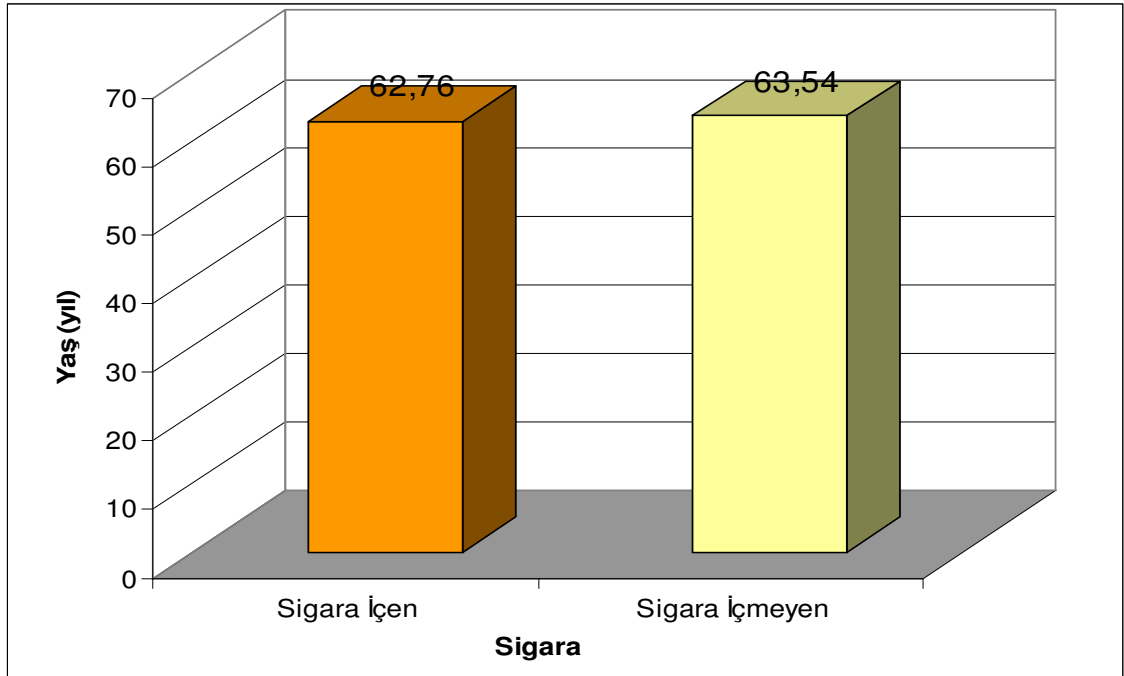
1. Geçirilmiş prostat cerrahisi,
2. Prostat kanseri,
3. Sistemik hastalıklar,
4. Sonuçları etkileyebilecek herhangi bir ilaç tedavisi (BPH medikal tedavisi v.s.)
5. Nörolojik hastalık tanısı,
6. Üretra darlığı, mesane kanseri, mesane cerrahisi, mesane disfonksiyonu
7. BPH değerlendirilmesi için gerekli tetkiklerin tamamlanamaması,
8. Üriner sistem enfeksiyonu varlığı.
9. Sigara veya alkol alışkanlığı olup bırakmış olma.

BULGULAR

Tablo 7. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş ortalamaları (Ortalama \pm SD).

	Sigara İçen	Sigara İçmeyen
Sayı	380	1143
Yaş	62,76 \pm 8,13	63,53 \pm 8,08

Sigara içen ve içmeyenler arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,106$).

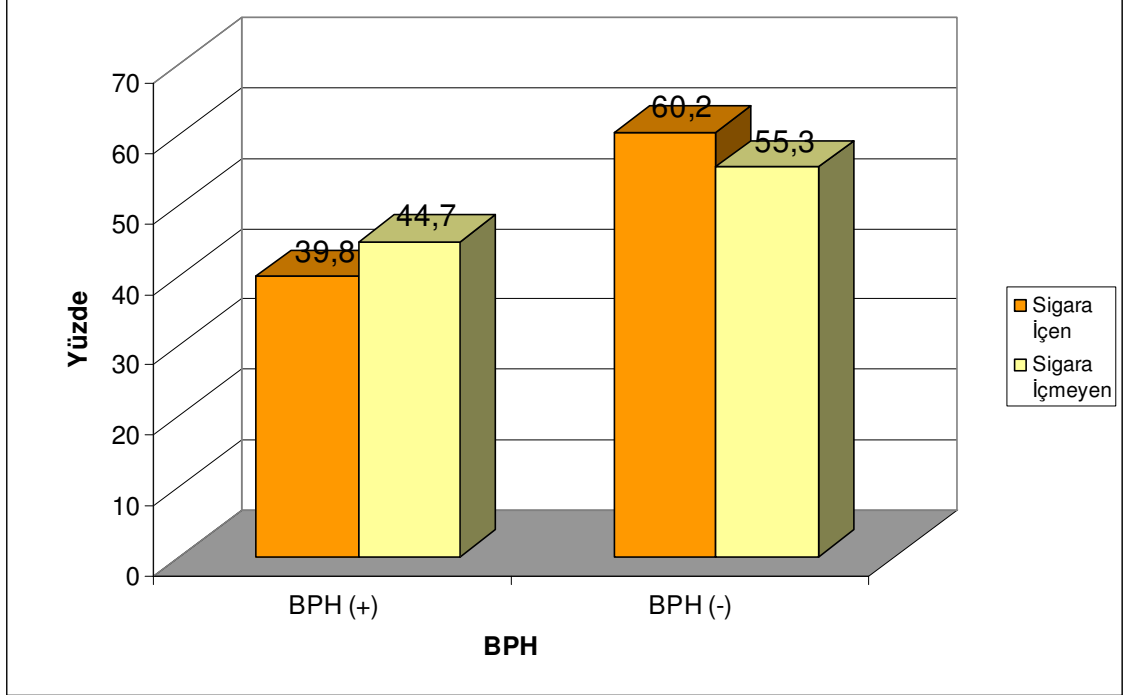


Şekil 5. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş ortalamalarının karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

Tablo 8. Klinik BPH hastalarının sigara içip içmeme durumlarına göre karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

	Sigara İçen	Sigara İçmeyen
BPH(+)	%39,8	%44,7
BPH(-)	%60,2	%55,3

Klinik BPH kriterlerini ($PV \geq 20$ cc+ $IPSS \geq 7$ + $MFR \leq 10$ ml/sn) taşıyan hastalarda taşımayanlara göre sigara içme oranları daha düşük tespit edilmekle beraber, sigara içme durumu ile BPH tanısı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p=0,132$).

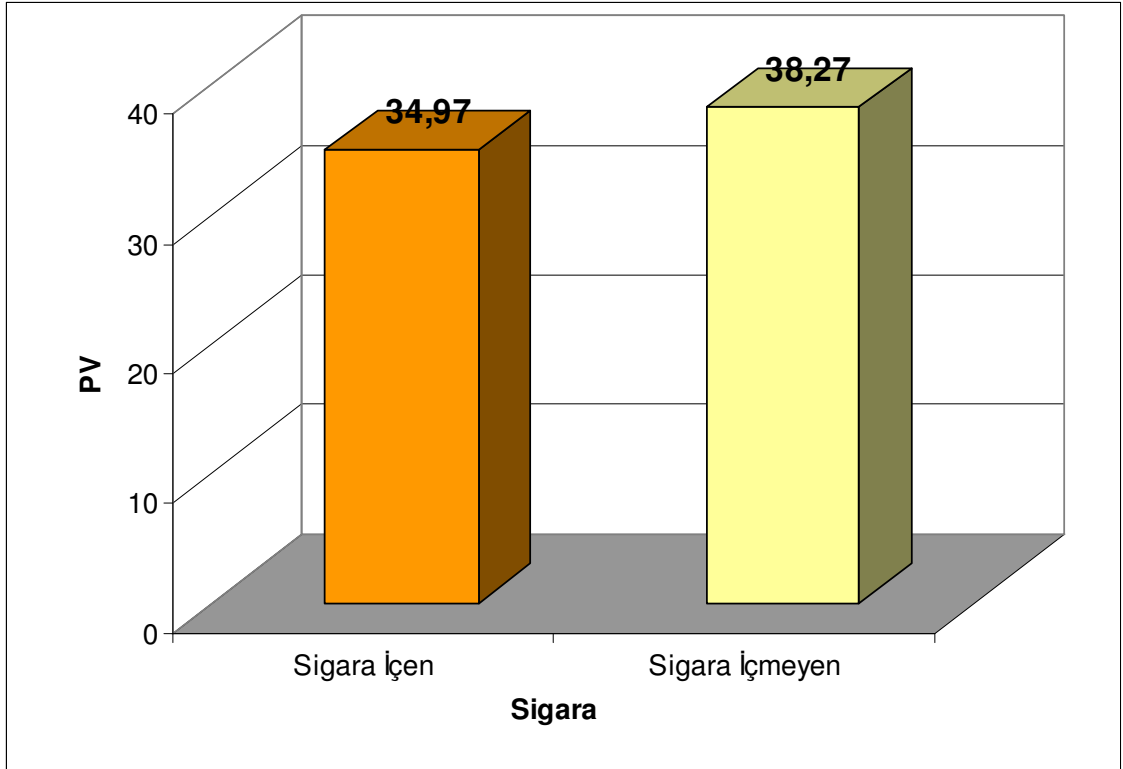


Şekil 6. Klinik BPH tanısı konulan hastalarının sigara içip içmeme durumlarına göre karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

Tablo 9. Sigara içen ve içmeyen hastalarda prostatizm belirleyici parametrelerin karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

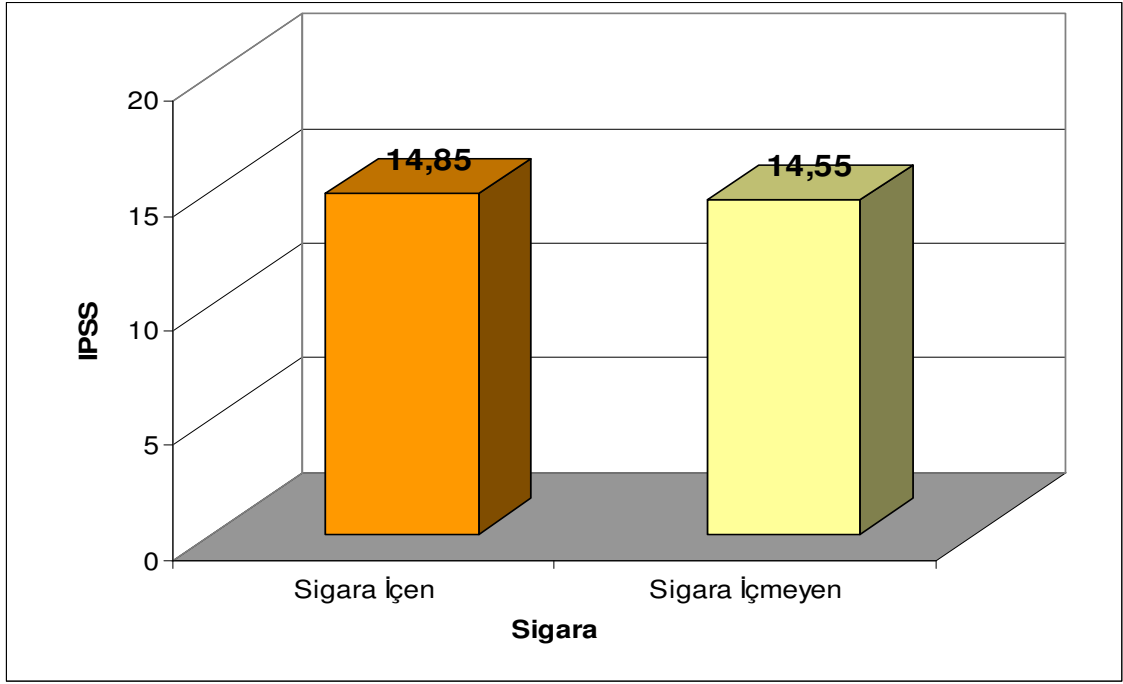
	Sigara İçen	Sigara İçmeyen	p
PV	34,97 \pm 16,794	38,27 \pm 20,236	0,021
IPSS	14,85 \pm 7,166	14,55 \pm 6,602	0,800
LQ	3,22 \pm 1,433	3,18 \pm 1,280	0,536
MFR	13,93 \pm 6,641	12,87 \pm 6,174	0,012
TPSA	2,53 \pm 3,182	3,06 \pm 6,606	0,164
FPSA	0,57 \pm 0,914	0,68 \pm 0,925	0,015

Sigara içenlerle içmeyenler arasında PV ($p=0,021$), MFR ($p=0,012$) ve FPSA ($p=0,015$) değerlerinin birbirinden anlamlı şekilde farklı olduğu görülürken, IPSS ($p=0,800$), LQ ($p=0,536$) ve TPSA ($p=0,164$) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna ulaşılmıştır.



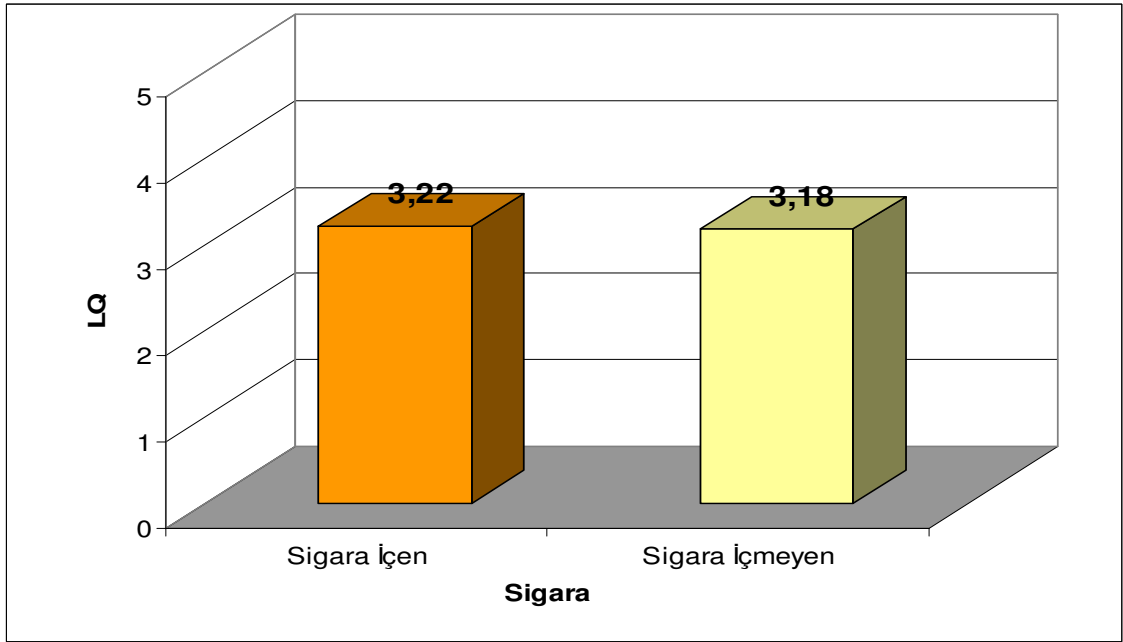
Şekil 7. Sigara içen ve içmeyen hastaların prostat volümlerinin (PV) karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

PV değerlerinin sigara içenlerle ($34,97 \pm 16,794$) içmeyenler ($38,27 \pm 20,236$) arasında anlamlı bir farklılık gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır ($p=0,021$).



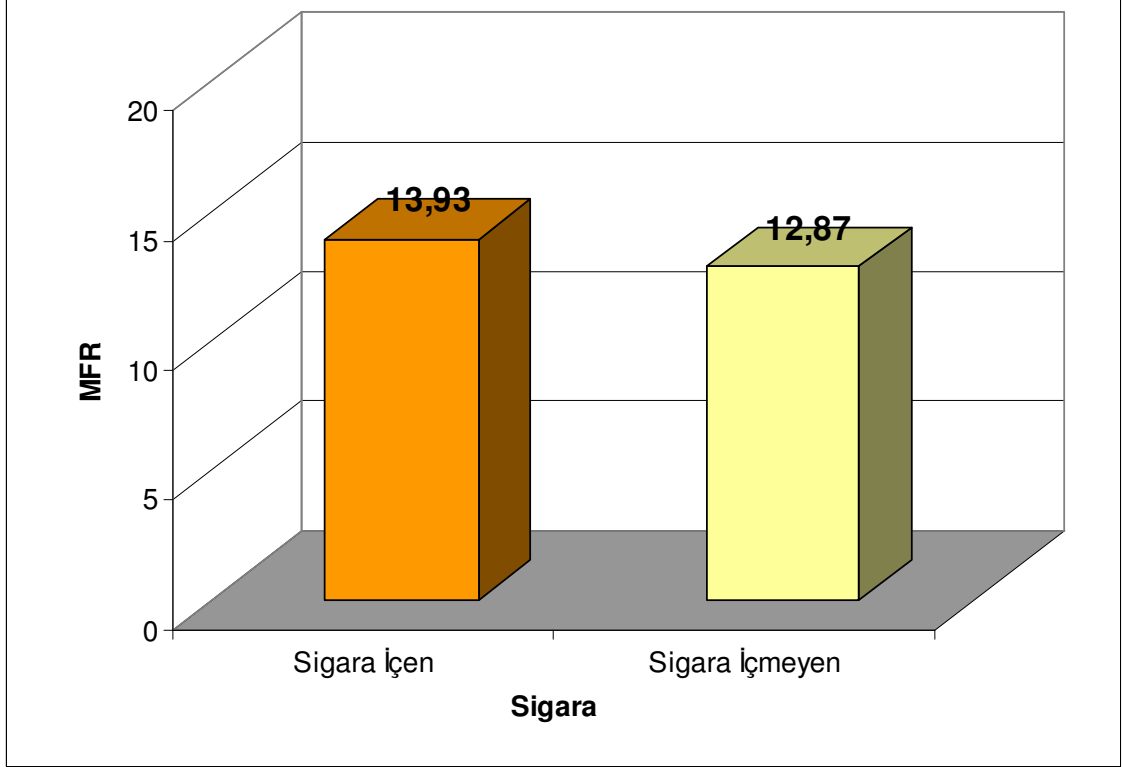
Şekil 8. Sigara içen ve içmeyen hastaların uluslar arası prostat semptom skorlarının (IPSS) karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

IPSS değerlerinin sigara içenlerle (14,85 \pm 7,166) içmeyenler (14,55 \pm 6,602) arasında anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna ulaşılmıştır (p=0,800).



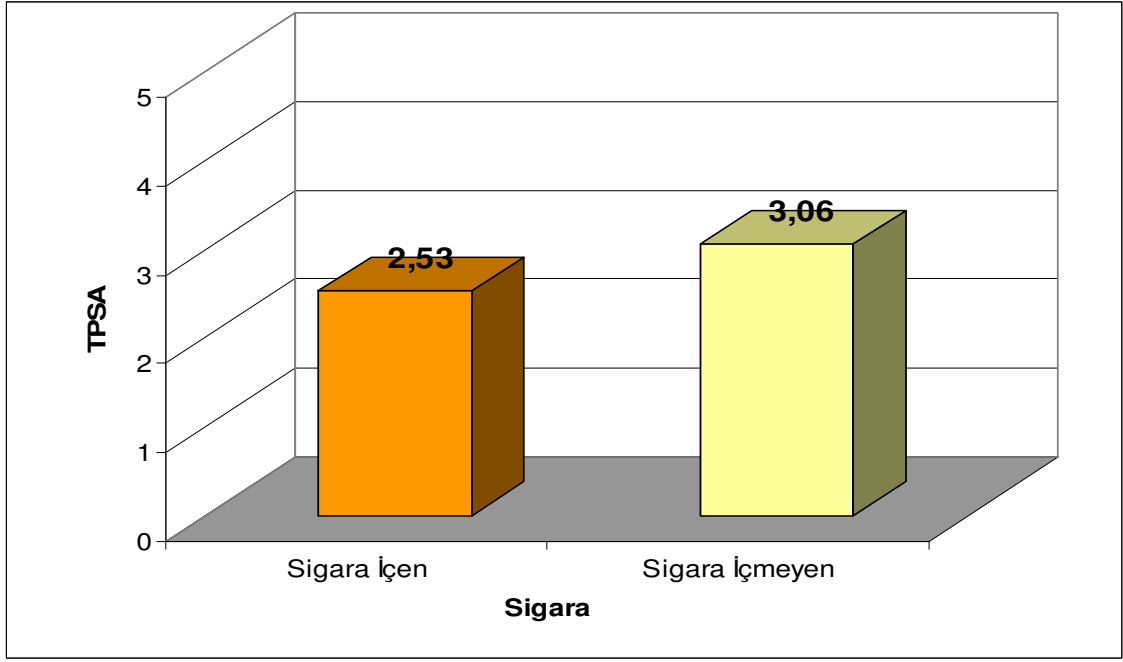
Şekil 9. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaşam kalitesi (LQ) değerlerinin karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

LQ değerlerinin sigara içenlerle ($3,22 \pm 1,433$) içmeyenler ($3,18 \pm 1,280$) arasında anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna ulaşılmıştır ($p=0,536$).



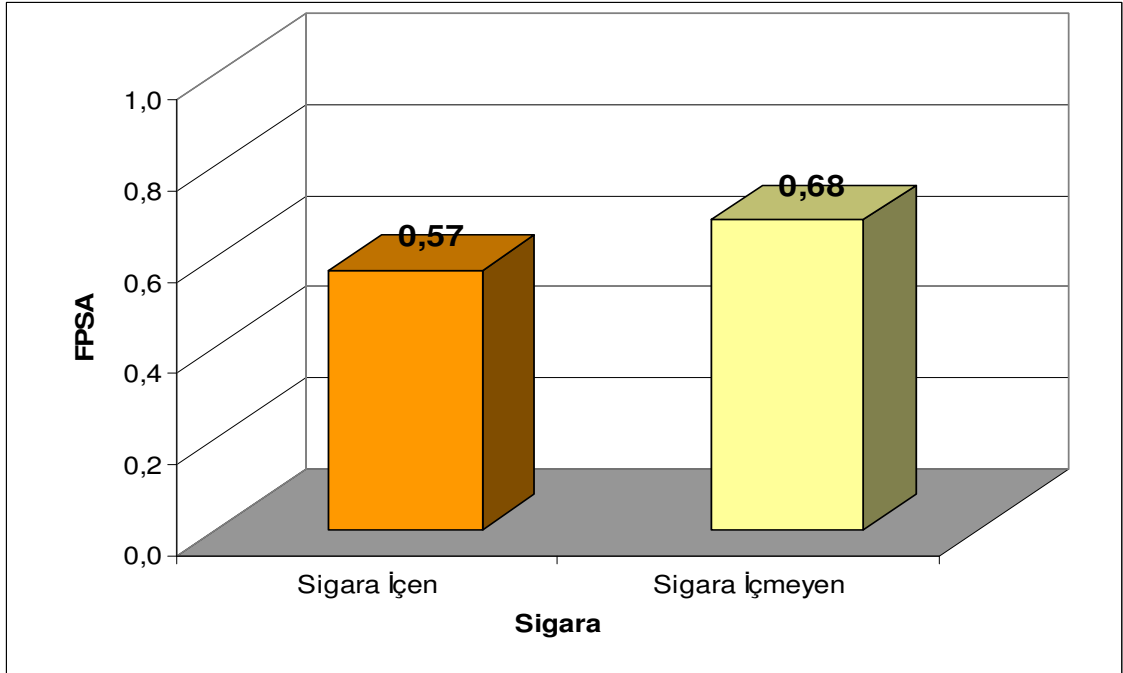
Şekil 10. Sigara içen ve içmeyen hastaların ortalama işeme hızlarının (MFR) karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

MFR değerlerinin sigara içenlerle ($13,93 \pm 6,641$) içmeyenler ($12,875 \pm 6,174$) arasında anlamlı bir farklılık gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır ($p=0,012$).



Şekil 11. Sigara içen ve içmeyen hastaların total prostat spesifik antijen (TPSA) değerlerinin karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

TPSA değerlerinin sigara içenlerle (2,53 \pm 3,182) içmeyenler (3,06 \pm 6,606) arasında anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna ulaşılmıştır (p=0,164).



Şekil 12. Sigara içen ve içmeyen hastaların serbest prostat spesifik antijen (FPSA) değerlerinin karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).

FP5A değerlerinin sigara içenlerle (0,57 ± 0,914) içmeyenler (0,68 ± 0,925) arasında anlamlı bir farklılık gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (p=0,015).

Tablo 10. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş ve paket yılı guruplarına göre prostatizmin belirleyici parametreleri ile karşılaştırılması (Ortalama ± SD).

		Yaş			
		40-49	50-59	60-69	≥ 70
Paket Yılı Ortalaması		25,60±5,05	33,60±5,62	41,87±5,81	49,82±8,87
PV	Sigara içen	28,23±9,46	30,24±12,53	34,53±13,25	44,36±24,86
	Sigara içmeyen	26,70±15,13	31,99±14,26	39,83±21,36	43,18±21,74
IPSS	Sigara içen	16,14±4,99	13,45±6,62	15,45±7,40	15,52±7,65
	Sigara içmeyen	14,95±7,70	14,03±6,24	14,36±6,55	15,38±6,85
LQ	Sigara içen	3,64±1,22	2,98±1,45	3,35±1,42	3,20±1,45
	Sigara içmeyen	3,51±1,39	3,32±1,19	3,07±1,33	3,14±1,26
MFR	Sigara içen	14,13±2,55	15,98±6,75	12,69±5,99	13,05±7,61
	Sigara içmeyen	14,23±5,23	13,15±6,10	13,19±6,36	11,65±5,95
TPSA	Sigara içen	1,28±0,79	1,87±3,06	2,92±3,55	2,93±2,51
	Sigara içmeyen	1,51±1,62	2,07±2,51	3,53±8,28	3,57±6,72
FP5A	Sigara içen	0,42±0,30	0,35±0,25	0,59±0,51	0,90±1,82
	Sigara içmeyen	0,37±0,29	0,49±0,48	0,72±1,03	0,85±1,08

Hastalar paket yılı ortalamalarına göre guruplara ayrılarak değerlendirildiğinde; hastaların yaşları arttıkça sigara içim paket yılları da arttığından dolayı guruplar arasında yaş homojenizasyonu sağlanamamıştır. Bunun zerine hastalar yaşlarına göre guruplandırılarak değerlendirme yoluna gidilmiştir.

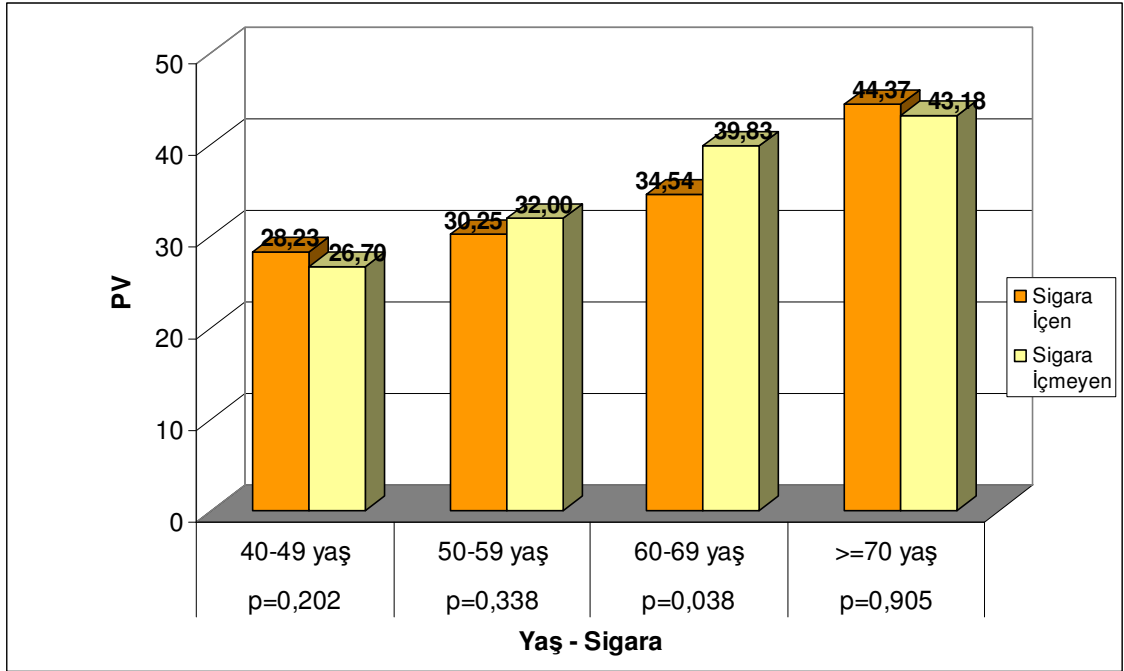
Her bir yaş grubu kendi içinde değerlendirildiğinde;

40-49 yaş grubunda, sigara içenlerle içmeyenler arasında PV (p=0,202), IPSS (p=0,272), LQ (p=0,689), MFR (p=0,942), TPSA (p=0,692) ve FP5A (p=0,708) değerlerinin hiçbirinin anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna ulaşılmıştır.

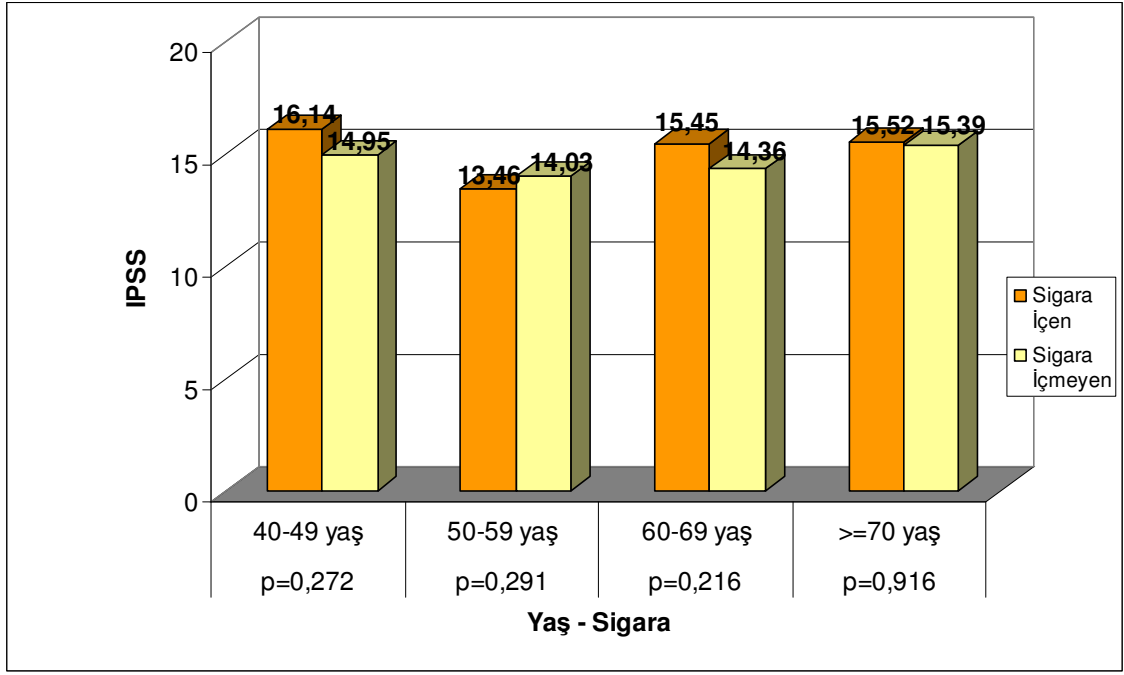
50-59 yaş grubunda, PV ($p=0,338$) ve IPSS ($p=0,291$) değerleri bakımından sigara içenlerle içmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmezken, LQ ($p=0,023$), MFR ($p=0,000$), TPSA ($p=0,016$) ve FPSA ($p=0,001$) değerlerinin ise birbirinden önemli düzeyde farklı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

60-69 yaş grubunda, sigara içenlerle içmeyenler arasında PV ($p=0,038$) ve LQ ($p=0,022$) değerlerinin anlamlı şekilde farklılık gösterdiği, IPSS ($p=0,216$), MFR ($p=0,445$), TPSA ($p=0,685$) ve FPSA ($p=0,486$) değerlerinin önemli düzeyde bir farklılık göstermediği sonucuna ulaşılmıştır.

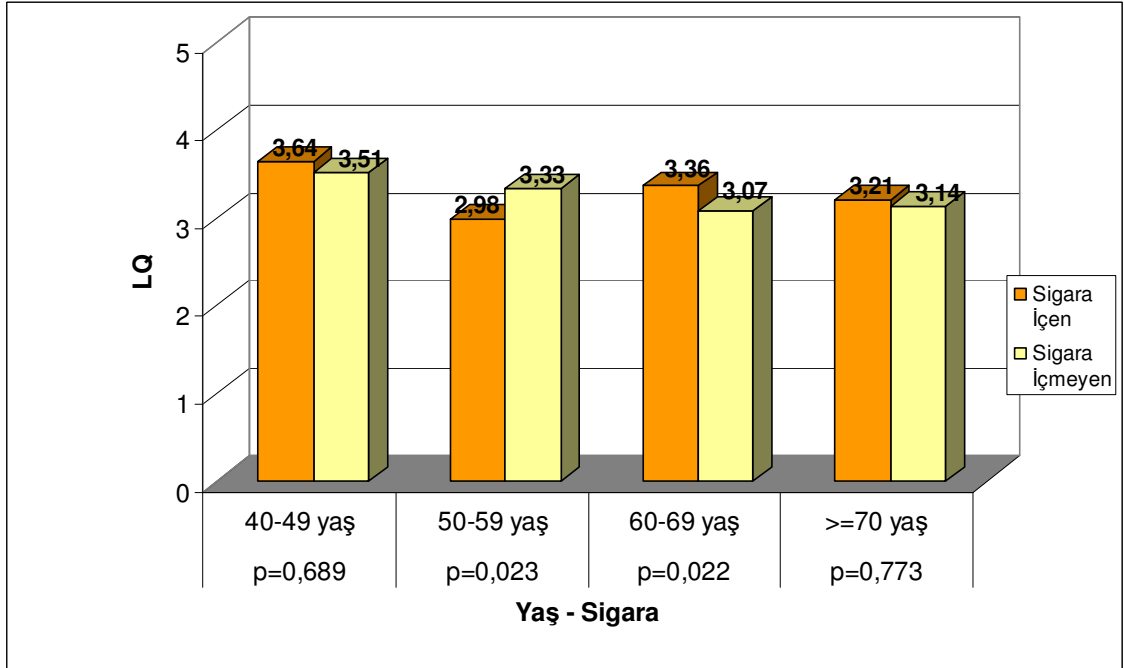
70 ve üstü yaş grubunda ise, yine PV ($p=0,905$), IPSS ($p=0,916$), LQ ($p=0,773$), MFR ($p=0,257$), TPSA ($p=0,386$) ve FPSA ($p=0,967$) değerlerinin tümü bakımından sigara içenlerle içmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.



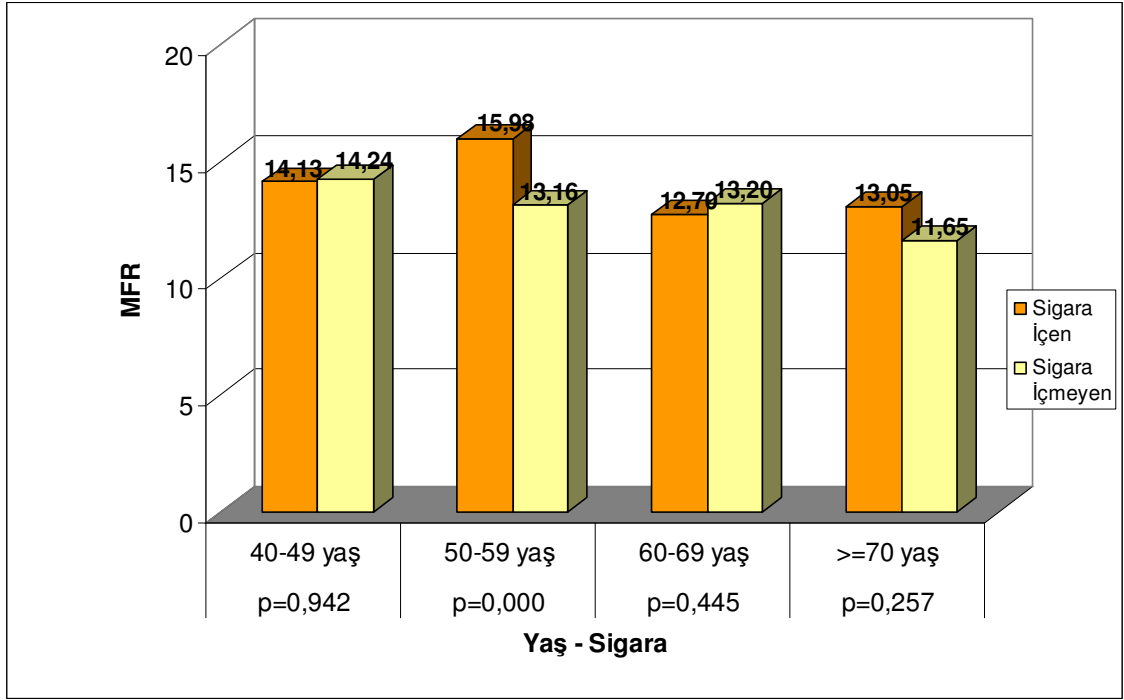
Şekil 13. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş gruplarına göre PV' lerinin karşılaştırılması (Ortalama \pm SD).



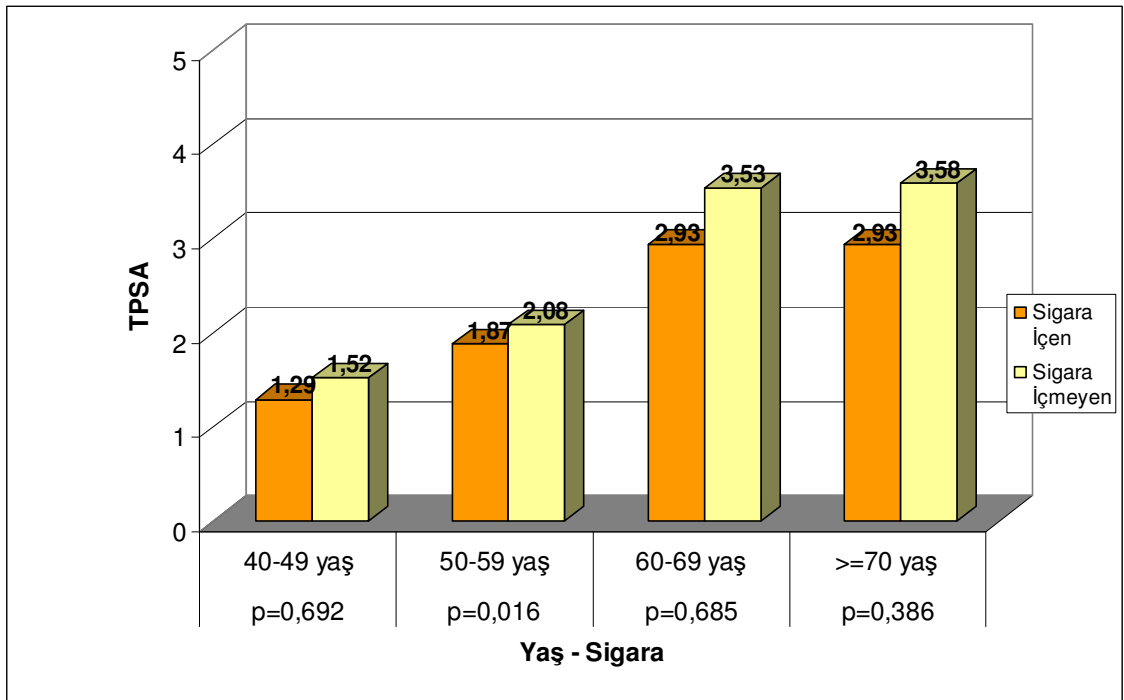
Şekil 14. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş gruplarına göre IPSS' lerinin karşılaştırılması (Ortalama ± SD).



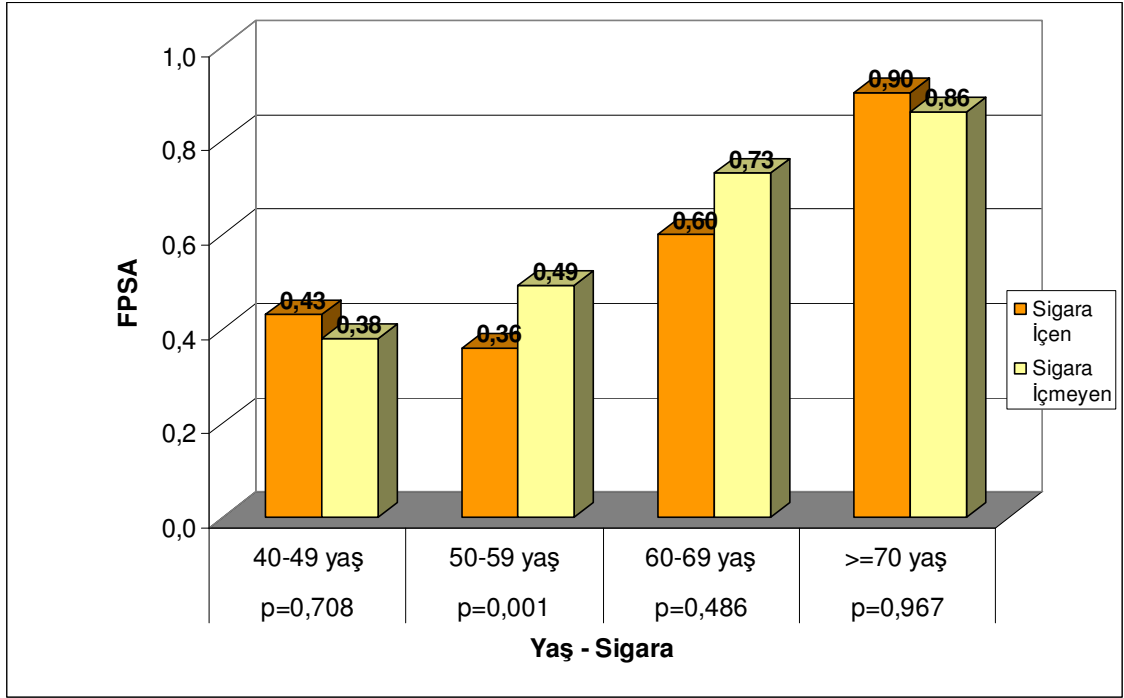
Şekil 15. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş gruplarına göre LQ' lerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD).



Şekil 16. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş gruplarına göre MFR' lerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD).



Şekil 17. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş gruplarına göre TPSA' larının karşılaştırılması (Ortalama±SD).

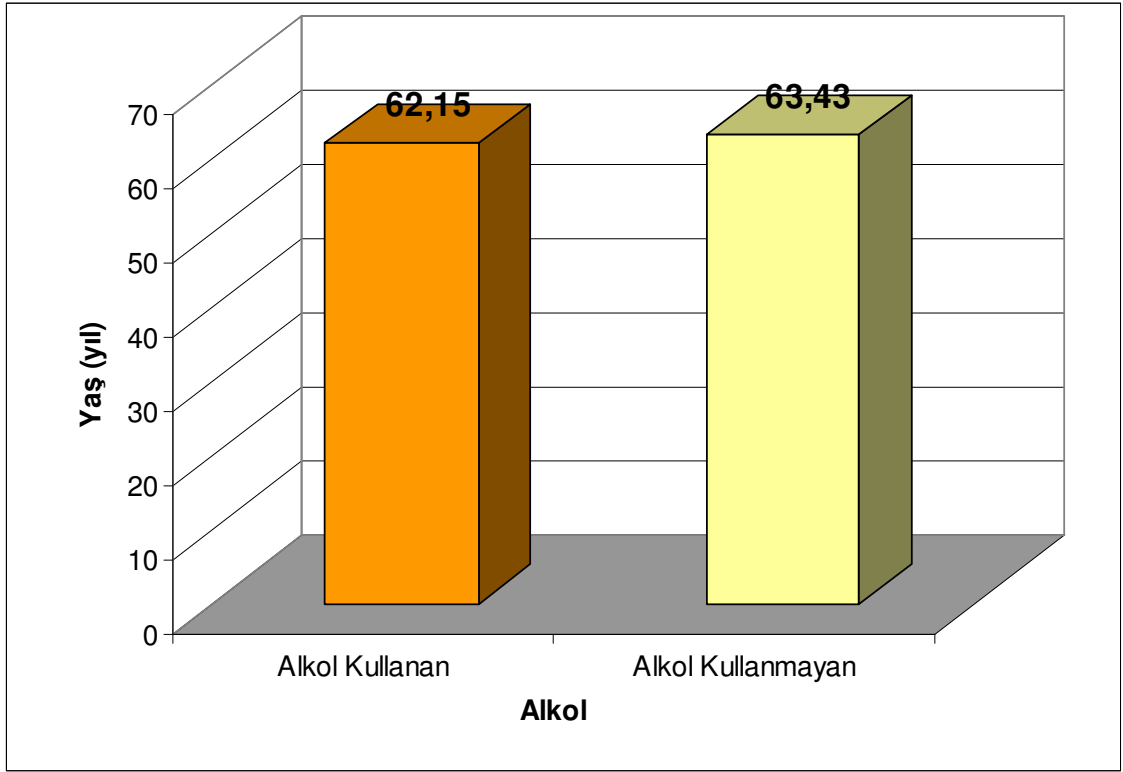


Şekil 18. Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş gruplarına göre FPSA' larının karşılaştırılması (Ortalama±SD).

Tablo 11. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş ortalamaları (Ortalama ± SD).

	Alkol Kullanan	Alkol Kullanmayan
Sayı	115	1390
Yaş	62,15±7,64	63,43±8,11

Alkol kullananlar ve kullanmayanlar arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p=0,102).

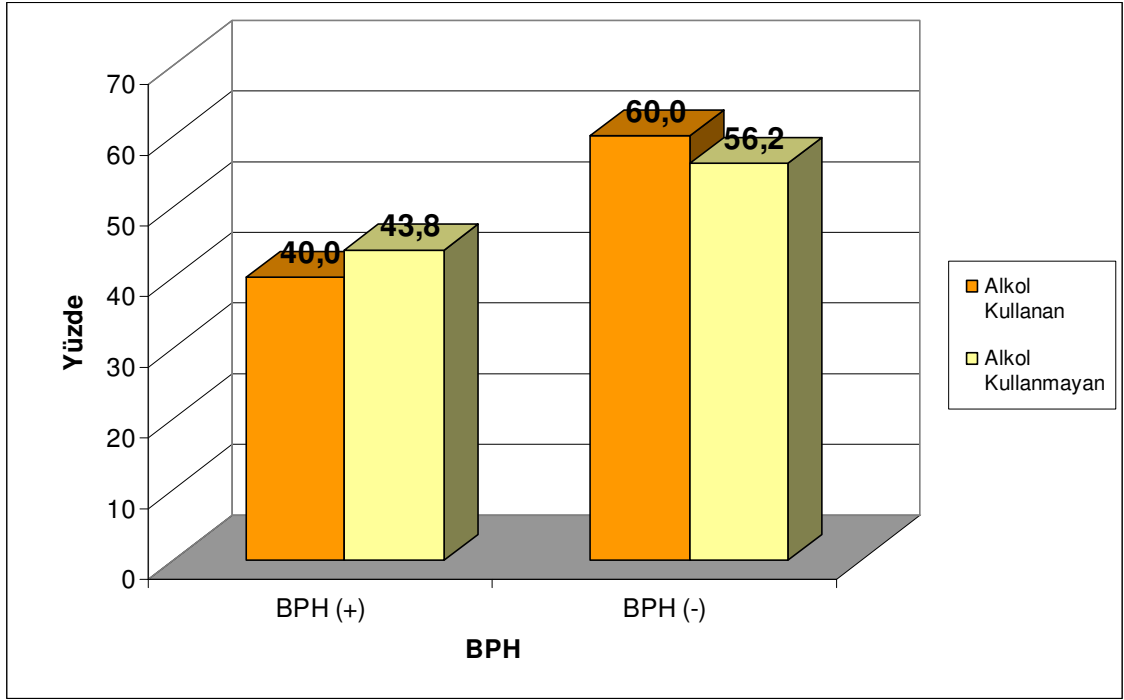


Şekil 19. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş ortalamalarının karşılaştırılması (Ortalama±SD).

Tablo 12. Klinik BPH tanısı konulan hastalarının alkol kullanıp kullanmama durumlarına göre karşılaştırılması (Ortalama±SD).

	Alkol Kullanan	Alkol Kullanmayan
BPH(+)	%40	%43,8
BPH(-)	%60	%56,2

Klinik BPH kriterlerini taşıyan hastalarda taşımayanlara göre alkol kullanma oranları daha düşük tespit edilmekle beraber, alkol kullanma durumu ile BPH tanısı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p=0,473$).

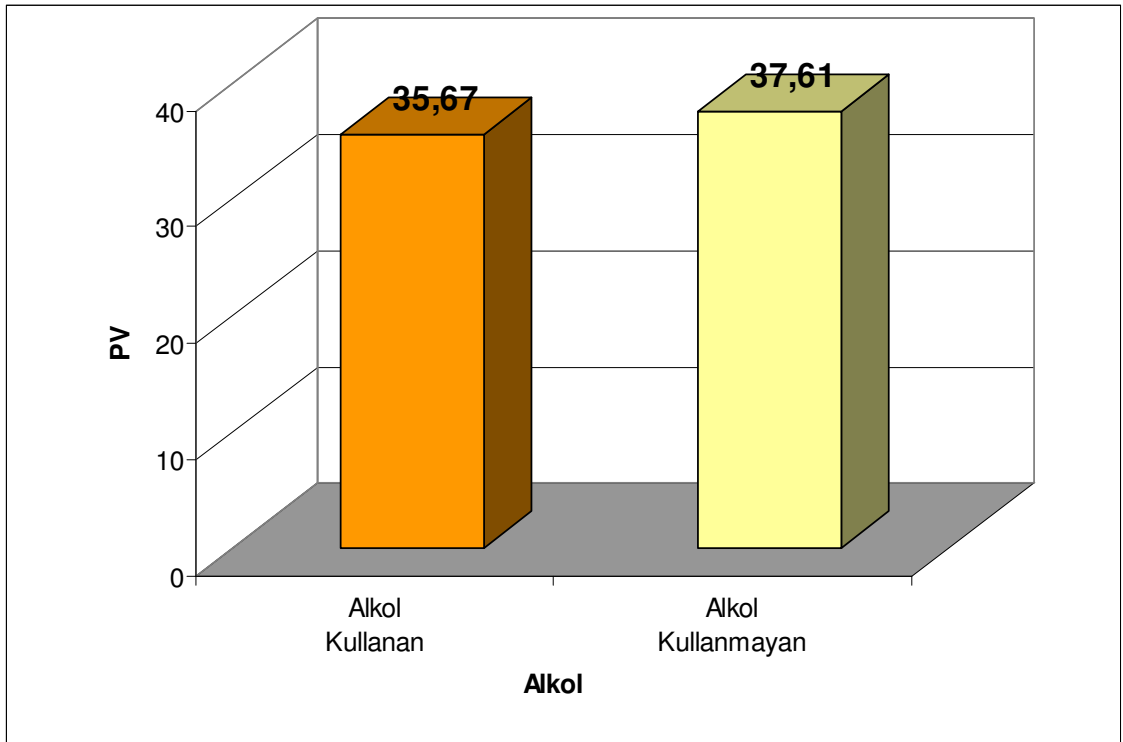


Şekil 20. Klinik BPH tanısı konulan hastalarının alkol kullanıp kullanmama durumlarına göre karşılaştırılması (Ortalama±SD).

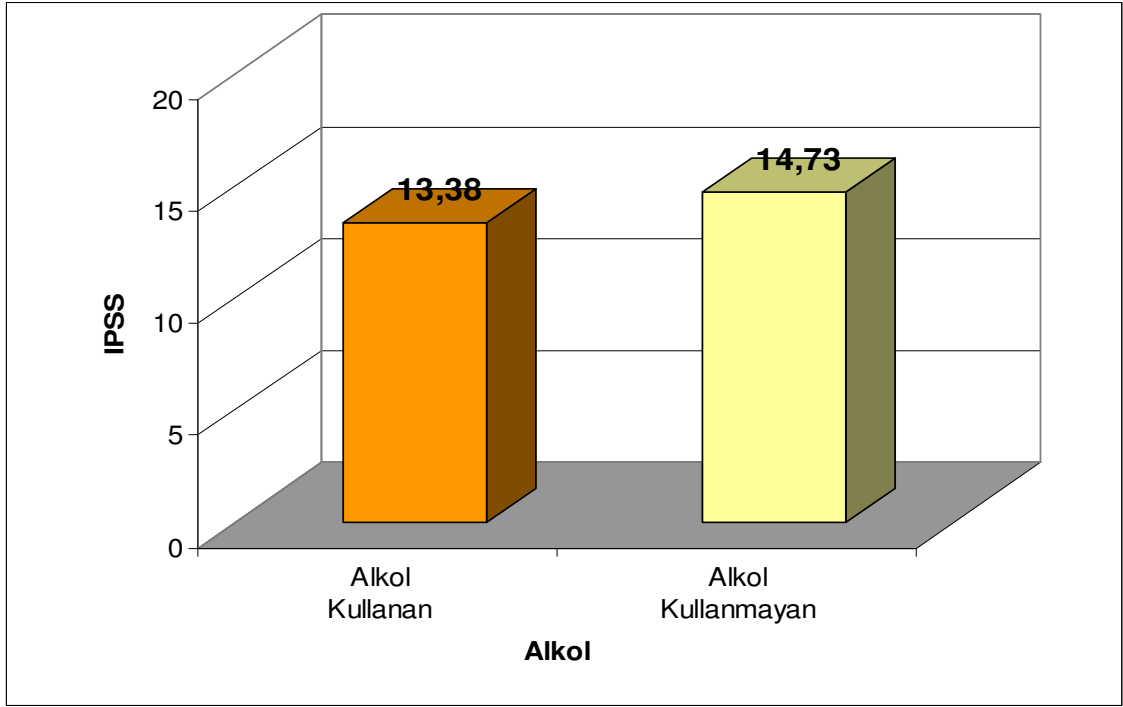
Tablo 13. Alkol kullanan ve kullanmayan hastalarda prostatizm belirleyici parametrelerin karşılaştırılması (Ortalama±SD).

	Alkol Kullanan	Alkol Kullanmayan	p
PV	35,67±16,130	37,61±19,802	0,519
IPSS	13,38±7,034	14,73±6,705	0,019
LQ	2,89±1,449	3,22±1,307	0,013
MFR	12,86±6,724	13,16±6,293	0,582
TPSA	2,26±1,468	2,98±6,142	0,171
FPSSA	0,67±1,468	0,65±0,863	0,912

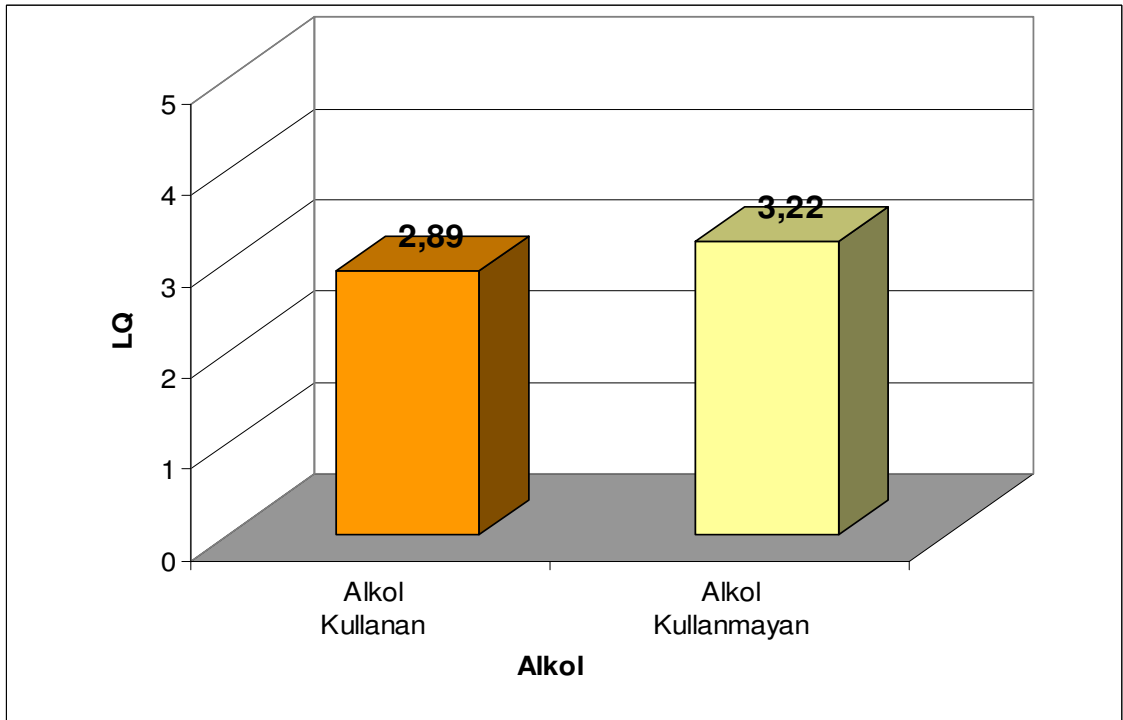
Alkol kullananlarla kullanmayanlar arasında IPSS ($p=0,019$) ve LQ ($p=0,013$) değerlerinin birbirinden anlamlı şekilde farklı olduğu görülürken, PV ($p=0,519$), MFR ($p=0,582$), TPSA ($p=0,171$) ve FPSA ($p=0,912$) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna ulaşılmıştır.



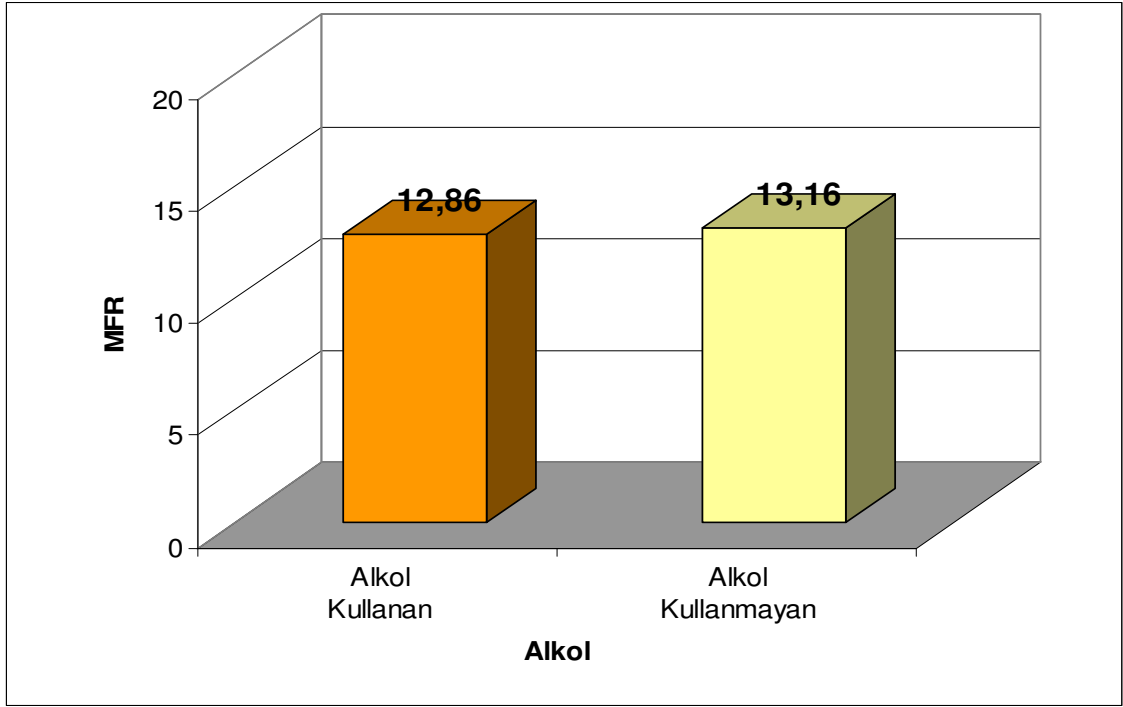
şekil 21. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların prostat volümlerinin (PV) karşılaştırılması (Ortalama±SD).



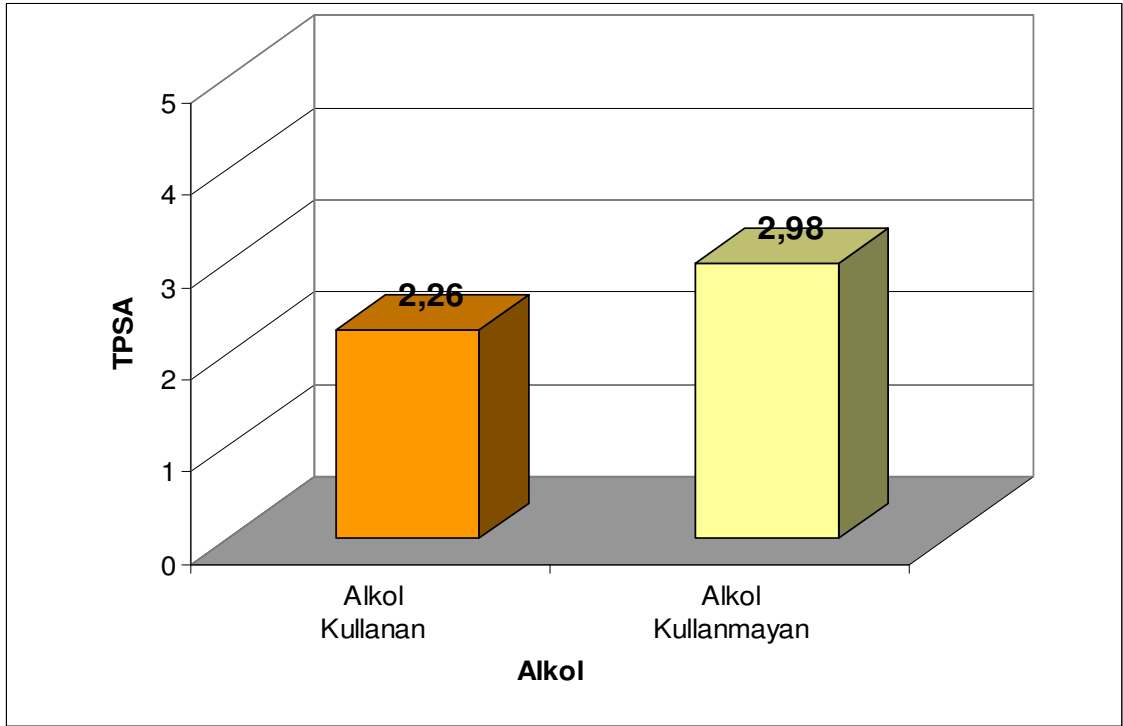
Şekil 22. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların uluslar arası prostat semptom skorlarının (IPSS) karşılaştırılması (Ortalama±SD).



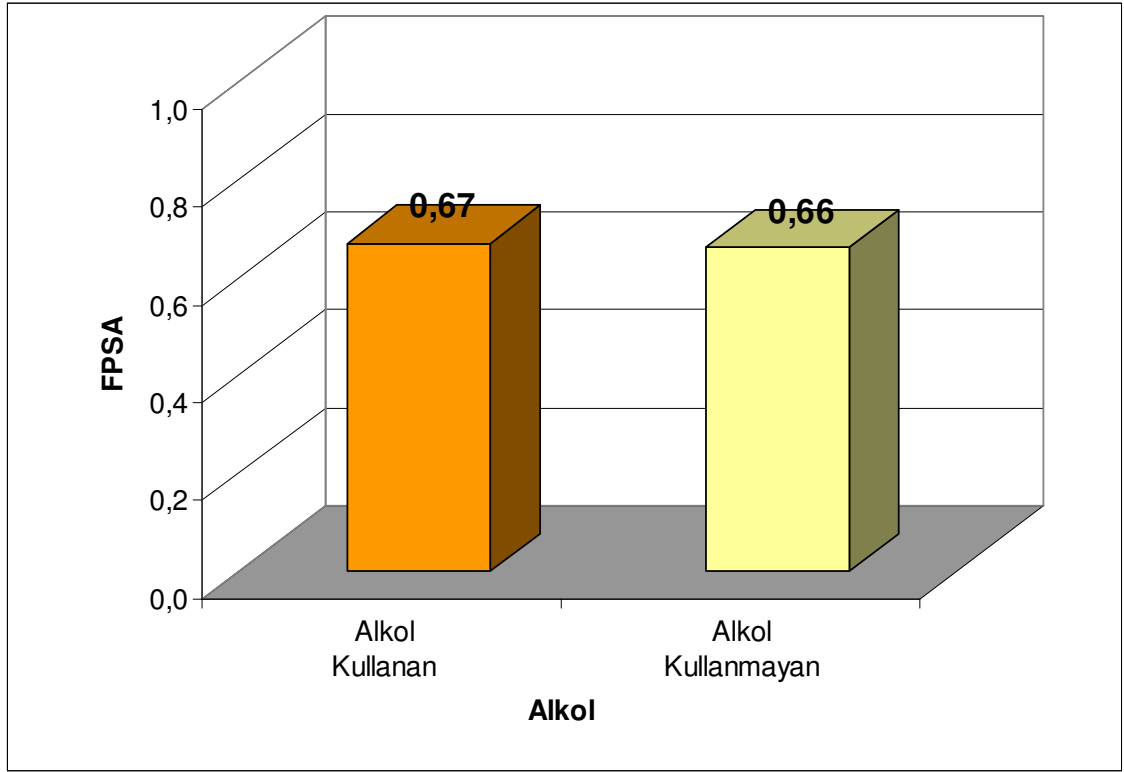
Şekil 23. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaşam kalitesi (LQ) değerlerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD).



Şekil 24. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların ortalama işeme hızlarının (MFR) karşılaştırılması (Ortalama±SD).



Şekil 25. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların total prostat spesifik antijen (TPSA) değerlerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD).



Şekil 26. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların serbest prostat spesifik antijen (FPSA) değerlerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD).

Tablo 14. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş gruplarına göre prostatizmin belirleyici parametreleri ile karşılaştırılması (Ortalama±SD).

		Yaş			
		40-49	50-59	60-69	≥ 70
PV	Alkol kullanan		31,08±13,57	34,44±13,36	45,82±20,22
	Alkol kullanmayan	27,10±13,80	30,58±13,83	38,71±20,18	43,31±22,61
IPSS	Alkol kullanan		11,87±6,98	13,81±6,34	15,77±7,92
	Alkol kullanmayan	15,26±7,07	14,10±6,14	14,71±6,83	15,40±6,98
LQ	Alkol kullanan		2,76±1,61	2,95±1,38	3,05±1,25
	Alkol kullanmayan	3,56±1,33	3,31±1,21	3,17±1,36	3,16±1,30
MFR	Alkol kullanan		13,57±0,81	12,49±6,01	11,82±10,08
	Alkol kullanmayan	14,21±5,02	14,04±6,50	13,10±6,30	11,91±6,07
TPSA	Alkol kullanan		2,13±3,33	1,98±2,17	3,04±3,09
	Alkol kullanmayan	1,46±1,45	2,00±2,60	3,46±7,61	3,49±6,26
FPSA	Alkol kullanan		0,43±0,22	0,57±0,46	1,32±3,11
	Alkol kullanmayan	0,39±0,29	0,46±0,45	0,70±0,96	0,84±1,03

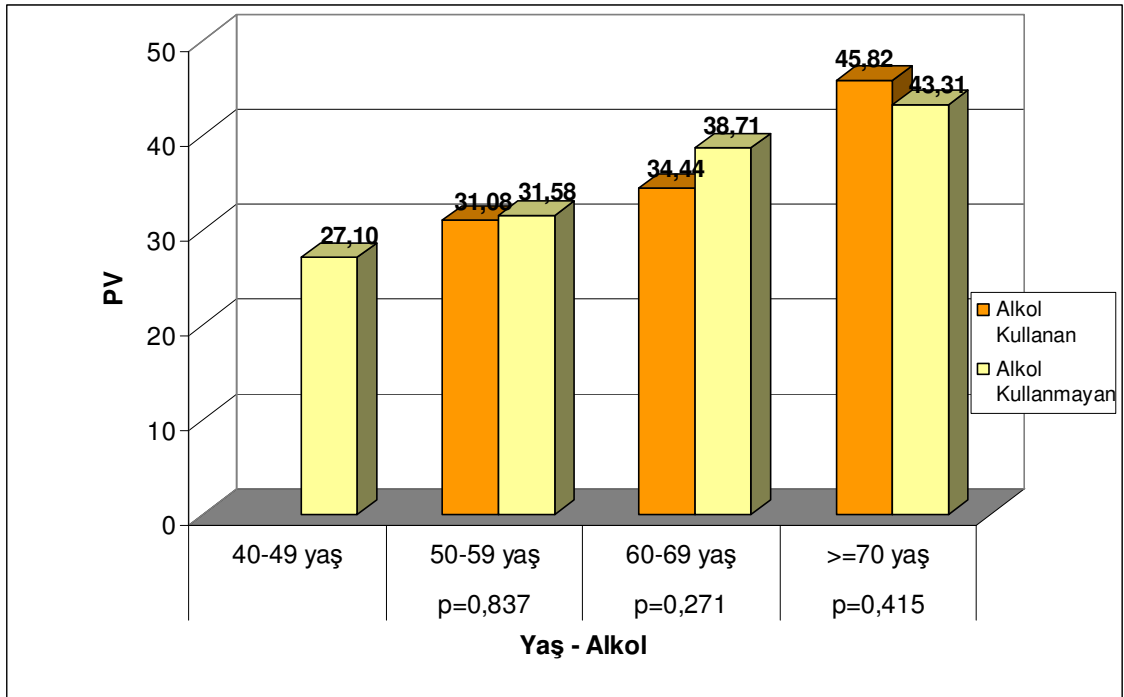
Her bir yaş grubu kendi içinde değerlendirildiğinde;

40-49 yaş grubunda, hiç alkol kullanan hasta olmadığından istatistiksel bir karşılaştırma yapılamamıştır.

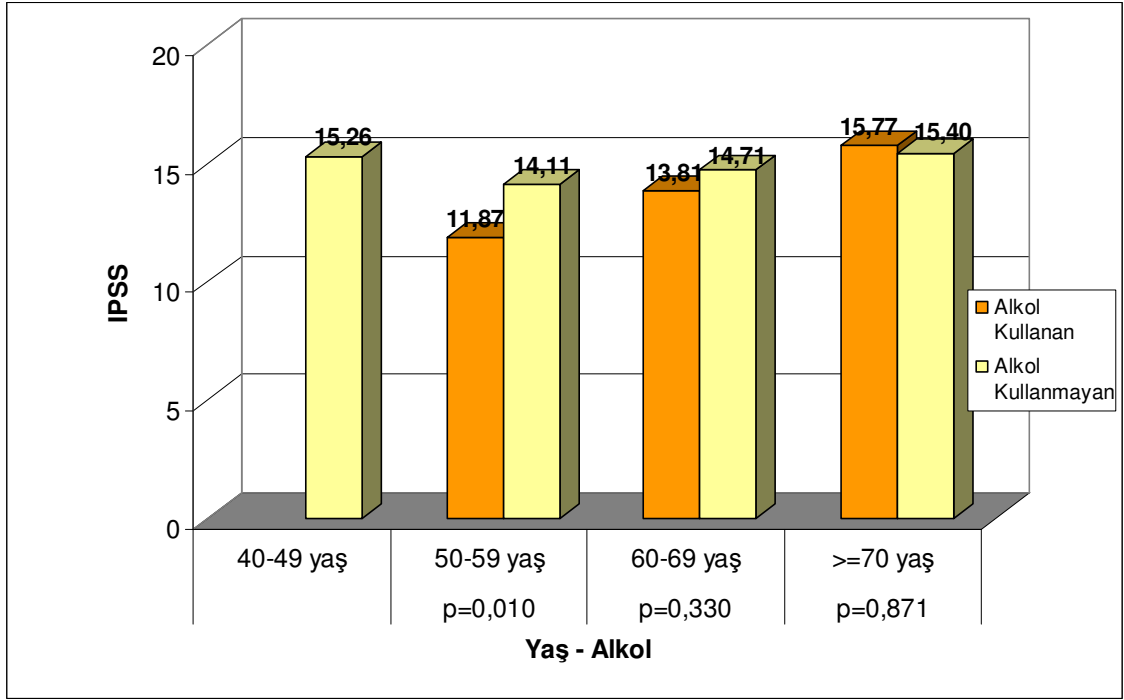
50-59 yaş grubunda, IPSS ($p=0,010$) ve LQ ($p=0,009$) değerleri bakımından alkol kullananlarla kullanmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenirken, PV ($p=0,837$), MFR ($p=0,878$), TPSA ($p=0,706$) ve FPSA ($p=0,372$) değerleri bakımından ise önemli düzeyde bir farklılık olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

60-69 yaş grubunda, alkol kullananlarla kullanmayanlar arasında PV ($p=0,271$), IPSS ($p=0,330$), LQ ($p=0,358$), MFR ($p=0,647$), ve FPSA ($p=0,823$) değerlerinin hiçbirinin anlamlı bir farklılık göstermediği, TPSA ($p=0,049$) değerinin ise anlamlı farklılık gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.

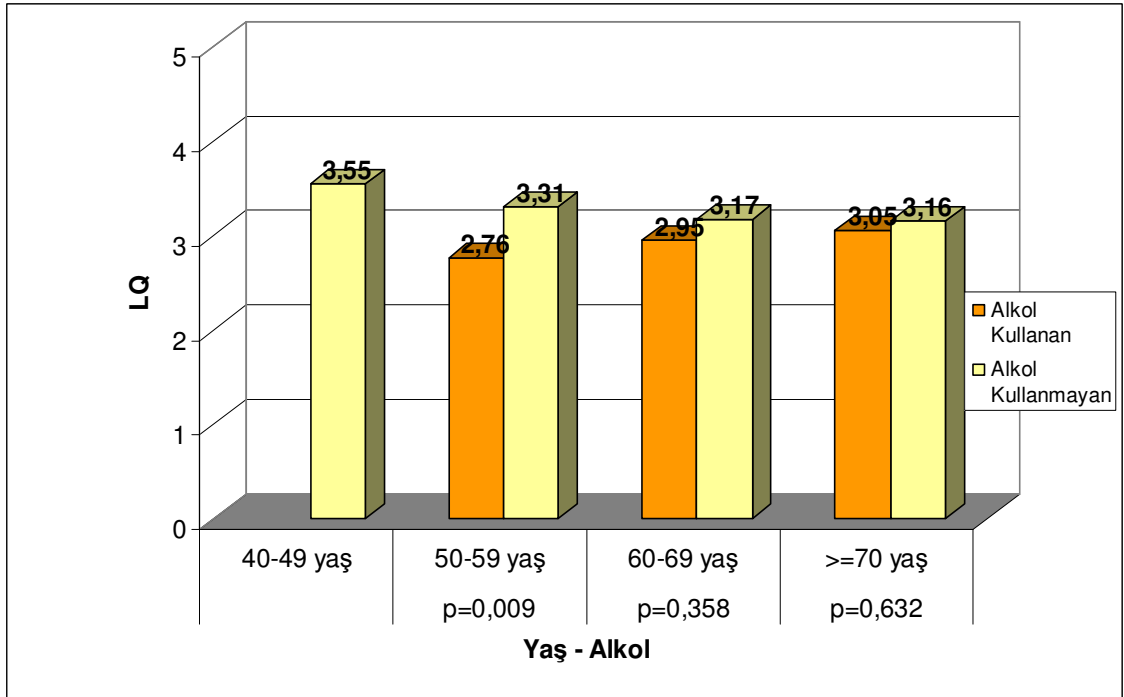
70 ve üstü yaş grubunda ise, yine PV ($p=0,415$), IPSS ($p=0,871$), LQ ($p=0,632$), MFR ($p=0,254$), TPSA ($p=0,994$) ve FPSA ($p=0,837$) değerlerinin tümü bakımından alkol kullananlarla kullanmayanlar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.



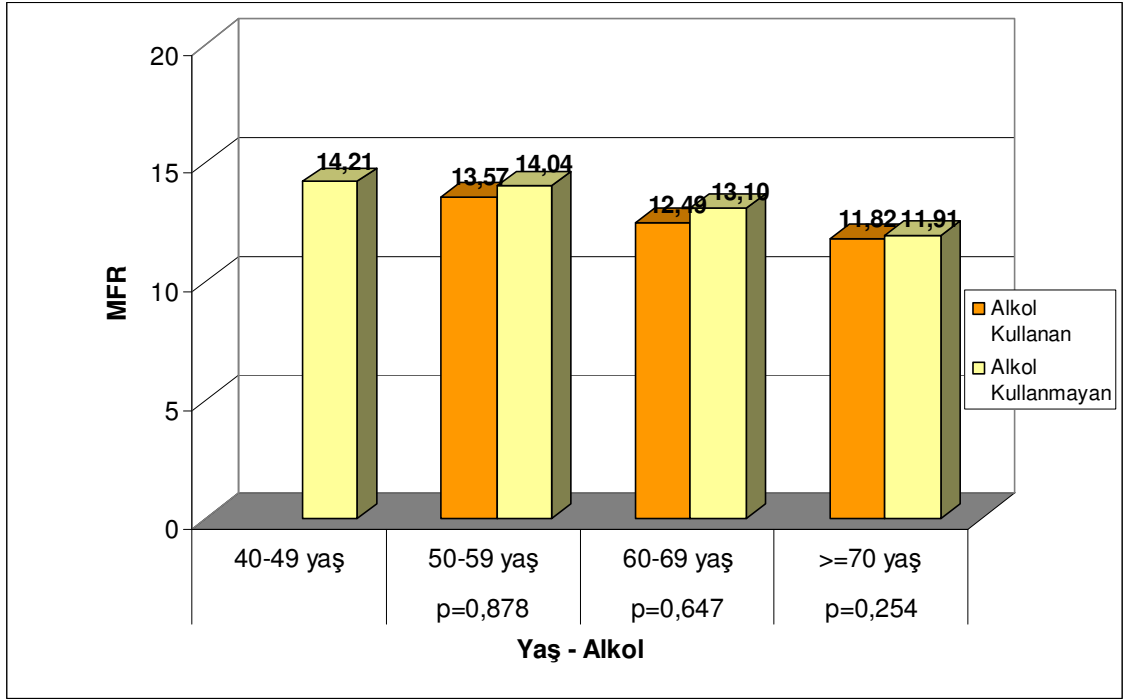
Şekil 27. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş gruplarına göre PV'lerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD).



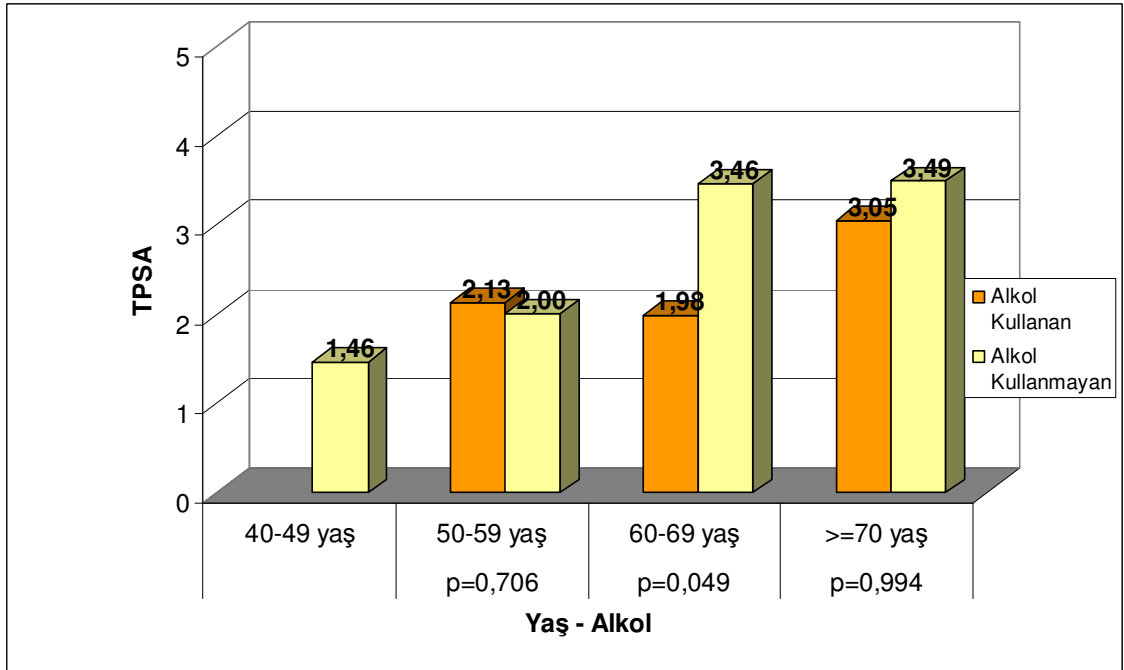
Şekil 28. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş gruplarına göre IPSS'lerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD).



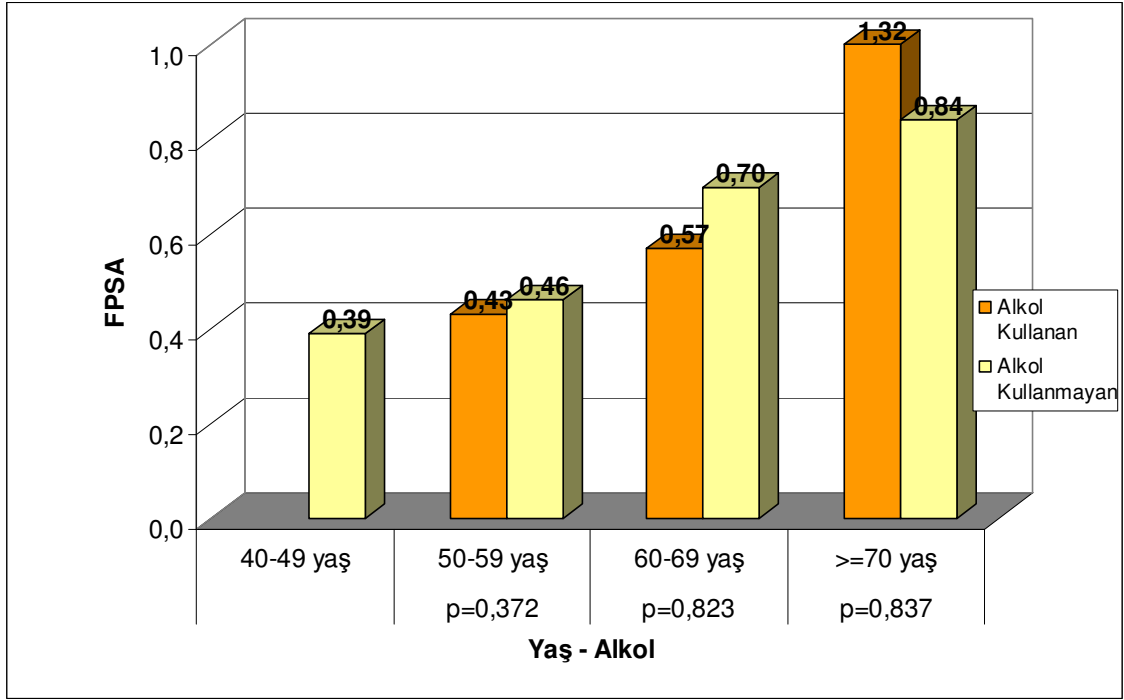
Şekil 29. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş gruplarına göre LQ'lerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD).



Şekil 30. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş gruplarına göre MFR'lerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD).



Şekil 31. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş gruplarına göre TPSA'larının karşılaştırılması (Ortalama±SD).



Şekil 32. Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş gruplarına göre FPSA'larının karşılaştırılması (Ortalama±SD).

Çalışmamızda sigara ve alkolün ikisini birden kullanan hastalarla kullanmayan hastalar arasında yaş homojenizasyonu olmadığı için yapılan istatistiki değerlendirmenin gerçeği yansıtmayacağı kanısına varılmıştır.

TARTIŞMA

BPH yaşlılarda önemli bir morbidite ile seyreden ortak bir sorundur. Yaşlanmaya karşı prostatın verdiği biyolojik yanıt sonucu meydana gelir. Farklı serilerde yaşlanma ve prostat arasında direkt ilişki oluşu ortaya konulmuştur^{1,11}. Bu nedenle BPH için en önemli risk faktörü yaşlanmadır. BPH için diğer bir bilinen risk faktörü de dolaşımdaki androjenlerin varlığıdır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; 40 yaşından önce kastre edilmiş erkeklerde BPH nadiren meydana gelmekte, pubertedan önce kastre edilmiş erkeklerde ise BPH meydana gelmemektedir¹.

Benign prostat hiperplazisinin etyolojisi şüphesiz multifaktörieldir^{138,139}. Ama BPH etyolojisinde çevresel risk faktörleri, büyük önemi olmasına karşın yeteri kadar incelenmemiştir. Bu nedenle BPH gelişiminde hormonal duruma etki ederek ekstrensek ve intrinsek rol oynayan faktörlerin (bunlar: alkol kullanımı, sigara içimi, obesite, hiperkolesterollemi, fizik aktivite...gibi) araştırılması mantıklıdır.

Örneğin bu hormonal duruma etki eden faktörlerden birisi sigara içimidir. Sigara içimi ile BPH arasında ilişki olduğunu^{143,155} ve olmadığını^{156,157} söyleyen birikmiş bilgiler mevcuttur. Günümüzdeki büyük yayınlara bakıldığında sigara içiminin BPH gelişimine karşı koruyucu etkiye sahip olduğu görülüyor. Birçok çalışmaya göre; sigara içimi, meydana getirdiği hormonal değişiklikler aracılığıyla gland büyümesini engellemektedir.

Diğer taraftan bazı epidemiyolojik çalışmalar sigara içiminin BPH için düşük risk taşıdığını ortaya koymuşlardır^{1,158,159}.

Meigs ve arkadaşları; 40-70 yaş arasındaki 1709 erkeği 9 yıl boyunca izlemiş ve bu peryotta bunların %50 den azının BPH' ya sahip olduğunu gözlemlemiştir¹. Buna rağmen Seitter ve arkadaşları; sigara ve BPH arasında ilişki bulamamışlardır¹⁵⁷.

Sigara içiminin BPH gelişiminde zayıf koruyucu etkisi olduğuna dair literatürde giderek atan kanıtlar bulunmaktadır.

Tarcan ve arkadaşlarının 142 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada klinik BPH' da sigara içiminin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde koruyucu etkisinin olduğunu ortaya koymuşlardır¹⁶⁰. Sigara içiminin bu koruyucu etkiye, hormonal ve nikotinerjik etkiler yolu ile aracılık ettiğini düşünülmektedir¹⁵⁹.

Bizim çalışmamızda da klinik BPH tanısı konulması için 3 kriteri de taşıyan hastalar incelendiğinde sigara içenlerde BPH insidansı içmeyenlere oranla daha düşük bulunmuştur fakat istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir. BPH' yı belirleyen semptom ve bulgular ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise sigara içiminin özellikle PV, MFR ve PSA değerlerinde olmak üzere BPH' ya olumlu etkisinin olduğu ortaya konulmuştur.

Yapılan birkaç çalışmada^{161,162,163}; sigara içiminin sex hormon metabolizmasında değişiklik yapmak suretiyle prostat hipertrofisi oluşumunu azalttığı ileri sürülmüştür. Buna rağmen serum testosteron seviyeleri sigara içenlerde içmeyenlere nazaran farklı değildir^{164,165}. Sigara içiminin alkolden kaynaklanan birkaç başka yolak üzerinden etkileri de vardır^{162,163,165,166}. Buna bağlı olarak sigara içenlerde, testosteron, östrojen ve diğer hormonlar ile intraselüler denge arasında bozukluklar olabilmektedir.

Sigara içiminin majör etkileri insan hormonal sisteminde meydana gelir. Kadınlarda anti-östrojenik etki görülür^{140,141,142}. Bu etki muhtemelen sigaranın östrojenin hepatik metabolizmasını değiştirmesi nedeniyle meydana gelmektedir. Sigara östrojen metabolizmasının başlıca yolu olan 2-hidroksilasyon yoluna kuvvetle etki ederek 2-hidroksiöstrojen yapımını artırır¹⁶⁷. Bu bileşikler minimal östrojenik aktivite gösterir ve hızla sirkülasyondan temizlenir. Ayrıca sirkülasyondaki östrojenlerin %60'ı SHBG ile %60'ı gevşek olarak albuminle bağlı, geri kalan kısmı ise bağlı olmadan serbest olarak bulunmaktadır. Sigara içenlerde SHBG konsantrasyonu yükselir ve buna bağlı olarak biyoaktif östrojen konsantrasyonu azalır^{168,169}.

Sigara içiminin ve nikotinin östrojen ve androjen metabolizma ve sentezine etkisi net değildir. Sigara içen erkeklerde östrojen dengesi adrenal glandlardan salınan androjenlerden etkilenebilir¹⁶⁵. Nikotinin adrenokortikotropik hormon için potent uyaran olduğu bildirilmiştir¹⁷⁰. Adrenal glandın majör androjeni androstenediondur. Sigara içenlerde içmeyenlere oranla kortizol seviyeleri daha yüksek bulunmuştur¹⁷¹. Bu yüksek androjen konsantrasyonları özellikle androstenedion ile açıklanmaktadır. Gerçi östrojenler adrenal gland ve testisten sentezlenebilir. Östrojenlerin büyük kısmı periferde androjenlerin dönüştürülmesiyle sentezlenir. Böylece androjen konsantrasyonunun yükselmesi ile östrojen seviyesinin de yükselmesi kuvvetle muhtemeldir. Ama Michnovicz ve arkadaşlarının çalışmasında sigara içilmesinin östrojenlerin

metabolizmasını arttırdığı rapor edilmiştir¹⁶⁷. Östrojen metabolizmasındaki bu değişiklik, sigara içimi sonucunda adrenal östrojenlerin artması, azalmış biyolojik aktivite ve artmış metabolik klirens sonucudur. Ek olarak Barbieri ve arkadaşları sigara dumanından kaynaklanan ürünler olan nikotin, kotinin ve anabasine gibi tütün alkaloidlerinin güçlü aromataz inhibitörü olduğunu (androstenedion ve testosteronu östron ve östrodiol çeviren enzim) bildirmiştir¹⁷². Aynı zamanda nikotinin direkt olarak mikrozomal sitokrom p450 ile etkileşime girdiğini de göstermişlerdir. Sigara içiminin endojen östrojen oluşumu üzerine etkisinin aşikar klinik değişiklikleri vardır mesela sigara içimi kadınlarda östrojen alakalı hastalıkların riskini değiştirebilir^{3,173}. Nikotin ve kotin ayrıca DHT'yi 3-androstenediol çeviren 3-hidroksisteroid dehidrogenaz ın kompetitif inhibitörüdür ve bu da DHT birikmesine neden olur¹⁶⁶.

Philips ve arkadaşları¹⁷⁴ ise exhale edilen karbonmonoksit miktarı ile serum östradiol seviyesi arasında ilişki olmadığını bulmuşlardır. İlâveten postmenapozal kadınlarda yapılan bir çalışmada sigara içenler ve içmeyenler arasında serum östradiol ve östron seviyeleri açısından bir fark olmadığı ortaya çıkmıştır¹⁷¹. Ancak başka bazı çalışmalarda, sigara içenlerde serum östrojen seviyelerinin içmeyenlere oranla daha yüksek olduğu gösterilmiştir^{164,175}. Serum östrojen konsantrasyonu ile sigara içimi arasındaki ilişki ile ilgili bulguların tutarsız oluşu erkeklerde östrojen seviyesinin ölçümünün zor olmasındandır.

Erkeklerde androjen seviyelerine etki önemlidir. Son günlerde düşük androjen seviyeleri ile metabolik sendrom ve koroner kalp hastalıkları arasındaki ilişki dikkati çekmektedir¹⁷⁶.

Çeşitli çalışmalar incelendiğinde, hormonal mekanizmaları anlamadaki zorluklardan dolayı sigara içiminin serum testosteron seviyeleri üzerine etkileri ile ilgili çok sayıda çelişkili bilgilerin rapor edildiği görülür.

Testosteron sirkadien ritme sahiptir. %65-80 gibi önemli bir miktarı SHBG'e sıkıca bağlı bir şekilde inaktiftir. %1-3 oranındaki dolaşımda serbest durumda olan ve %20-40 oranında albuminle gevşek bağlı formlar birlikte biyoaktif testosteron formunu oluşturur. Bu nedenle plazma total testosteron düzeyi SHBG ve diğer plazma proteinlerinin miktarlarındaki değişikliklerden etkilenebilir.

Çeşitli çalışmalarda; sigara içen erkeklerde artmış^{177,165,178}, azalmış^{179,180} ve değişmemiş^{181,164,182} testosteron düzeyleri rapor edilmiştir. Sigara içenlerde

serbest testosteron düzeyleri yüksek bulunmuş^{177,165,182,184,178}. Ancak sadece 3 çalışmada plazma SHBG seviyeleri ölçülmüştür^{183,185,178} ve sigara içenlerde daha yüksek olarak rapor edilmiştir. Sigara içenlerle içmeyenler arasında bioavailable testosteron seviyeleri arasındaki farkın önemli olmadığı gösterilmiştir^{183,185}. Plazma bağlama kapasitesindeki değişimden ziyade nikotinin androjenler üzerine direkt etkisinden dolayı sigaranın testosteron seviyesi üzerine etkili olduğu muhtemel görünüyor.

Androjenler ile sigara içimi arasında bilinmeyen risk faktörlerinden dolayı dolaylı etkiler olmaktadır. Stresin testosteron konsantrasyonunu düşürdüğü eskiden söyleniyordu¹⁸⁶, şimdiki vaka kontrollü çalışmalarda anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Baret–Connar ve Khow'un¹⁶⁴ ve Freidman ve arkadaşları'nın¹⁷¹ yaptıkları çalışmalardaki bulgularına paralel olarak Dai'nin çalışmasındaki bulgulara göre sigara içimi ile testosteron ve androjen seviyeleri arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Ancak Briggs'in çalışmasında¹⁷⁹ bu bulguların tersine bulgular mevcuttur. Briggs bu çalışmasında sigara içenlerde plazma testosteron seviyelerinin içmeyenlere oranla daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Ancak Briggs bu çalışmasında 6 sigara içen, 6 sigara içmeyen hasta almıştır.

Bizim çalışmamızda prostat hacmi ve sigara içimi arasında ters bir ilişki vardır. Birçok insan ve deneysel çalışmalar göstermiştir ki, BPH genel olarak hormonal kontrol altındadır¹⁸⁷. Prostatik farklılaşmayı ve büyümeyi desteklemek için gerekli olan stroma ve epitelyum arasındaki aktif etkileşimi gösteren kanıtlar vardır^{188,187}. Bununla beraber asıl mekanizma ya da epitelyumla stroma arasındaki iletişimi sağlayan sinyal hala net tanımlanmamıştır. Araştırma peptid büyüme faktörünün otokrin/parakrin aktivitesi üzerine odaklanmıştır¹⁸⁷. Diğer taraftan deneysel çalışmalar prostatik hiperplazinin androjenlere karşı hassaslaştığını ve ölü hücre oranlarında azalma ile karakterizedir; sorumlu olan etkenler hala net değildir. Bunlar, belki de kontrolsüz büyümeye veya stem hücrelerinin düzenlenmesindeki temel değişikliklere izin veren dokulardaki biyolojik "kırılma"daki kayıp ile alakalı olabilir¹⁸⁷. Bundan dolayı prostatın boyutu, yaşlanan prostatın ya da kişinin doğasında var olan diğer faktörlerle ilişkilendirilebilir ve prostat boyutu sadece testiküler aktivite ve ya anormal serum testosteron konsantrasyonu ile belirlenemez.

Mittler ve arkadaşları¹⁸⁹; yüksek nikotin içeren sigaraya maruz bırakılmış köpeklerde yaptıkları araştırmada, maruz kalmayanlara göre gland büyüklüğünün (%50) azaldığını rapor etmişlerdir.

Birkısım çalışmaların, retrospektif ve vaka hikayelerine dayandığından^{143,147,146} doğruluğu kesin değildir.

Daniell¹⁴³ 396 erkekle yaptığı retrospektif çalışmada hastane kayıtlarını inceleyerek, yakın zamanda kolon kanseri tanısı konulan hastalardan sigara içmekte olanlarda prostatektomi hikayesinin daha düşük olduğunu buldu. Morrison¹⁴⁴ BPH nedeniyle cerrahi gerektiren hastalarla başka bir nedenden dolayı hastanede yatan hastalar arasında karşılaştırma yaparak sigara içmeyenler ve bırakmışların oranını benzer olarak bulmuştur.

Bu çalışmaların hiç birinde gland büyüklüğünün ölçümü yapılmamış sadece Roberts ve arkadaşlarının çalışmasında¹⁹⁰ gland boyutu ölçülmüştür. 471 erkeği incelemiştir. Prostatı 40 ml nin üzerinde olanlarda sigara içen ve içmeyenler arasında anlamlı fark bulmuşlardır. Onların bulgularına göre üriner trakt semptomlarının şiddetinin sigara içenlerde sigara içmeyenlere oranla daha düşük olduğu izlendi. Ayrıca paket yılı arttıkça üriner trakt semptomlarının şiddeti de artmakta idi. Bulgularına göre sigara içmeyenlere oranla, hafif ve orta içicilerde orta ve ağır prostatizm daha az görülürken, ağır sigara içicilerinde orta ve ağır prostatizm daha fazla görülmekteydi. PV üzerine etkileri ise net değildir ancak 20-25 ml sınır değeri alınırse koruyucu etki gösterdiği söylenebilir Ancak 40 ml sınırı seçiminin uygunluğunu ve klinik önemini belirtmemişlerdir. Ayrıca yaşların uygun olup olmadığını belirtmemişlerdir.

Matzkin ve arkadaşlarının çalışmasında gland büyüklüğü ile sigara içimi arasında korelasyon olmadığı görülmüştür. Sigara içenlerin (içen ve bırakmış) glandları küçük değildir. Prostat boyutları açısından hafif içiciler ağır içicilerden farklı değildir ya da nikotine maruziyet süresinin (paket yılı) prostat boyutuna etkisi yoktur.

Bizim çalışmamızda ise sigara içen ve içmeyen gurubun yaşları homejendir. PV için herhangi bir sınır değeri alınmaksızın sigara içen hastalarda gland büyüklüğünün istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görülmüştür. Yaşlar kendi aralarında guruplandırılarak daha da homojenize edildiğinde bu olumlu etkinin, özellikle 50-70 yaş arasında ve sigara yoğunluğu açısından paket yılı olarak orta derecede içimde ortaya çıktığı görülmüştür.

Yapılan yayınlarda sigara içimi ve prostatizm semptomları arasındaki ilişkinin anlaşılmasının zor ve bifazik ilişki olduğu bulunmuştur. Hafif içicilerde prostatizm şiddeti daha az, ağır içicilerde orta derecede prostatizm şiddeti gözlenmektedir.

Bizim çalışmamızda ise sigaranın AÜSS üzerine olumlu etkilerinin özellikle orta derecede sigara içicilerinde daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Hafif ve ağır sigara içicilerinde bu olumlu etkiler kaybolmaktadır.

Platz ve arkadaşları'nın⁹ hipotezinde uzun süreli sigara içim hikayesine bağlı olarak prostatik androjenlerin(başlıca DHT) artması sonucu prostat büyümesi ile ilişkili olabileceği söylenmiştir. Onlar eski sigara içicilerinde AÜSS riskinin arttığını rapor etmişlerdir. Bunlar insülin direncini arttırmak suretiyle AÜSS'ye büyük ölçüde katkıda bulunmaktadır¹⁹¹. Ancak Wei ve arkadaşlarının yaptığı Flint Men's Health Study'e göre AÜSS'nin şiddeti ile PV arasında yeterli düzeyde korelasyon yoktur¹⁹².

Birkaç çalışma AÜSS ile sigara içimi arasında çelişkili sonuçlara sahiptir. Pek çok çalışmada AÜSS ile sigara içimi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır^{193,10}. Oysa 3 çalışmada istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır^{194,9,195}.

HPFS çalışmasında⁹ ağır sigara içicilerinde AÜSS riskinin sigara içmeyenlere göre arttığı, oysa orta derecede sigara içicilerinde böyle olmadığı ortaya konulmuştur. Benzer biçimde NHANES III çalışmasında¹⁹⁵ da Rohrman ve arkadaşları sigara içinler için ilişki bulunamamış fakat yüksek miktarda devamlı içen veya bırakanlarda AÜSS oluşma riskinin arttığı tespit edilmiştir. Eski sigara içicilerinde AÜSS oranının hafif yükselme şeklinde bir değişiklik gösterdiğini, yaşam boyu ≥ 50 paket yılı sigara içen erkeklerde AÜSS görülme oranının yüksek olduğunu söylemişlerdir.

Nikotin sempatik sistem aktivitesini artırarak¹⁹⁶ AÜSS' ye katkıda bulunmaktadır. Bu etkiyi prostat ve mesane kas tonusunu artırarak yapar. Ayrıca sigara içiminin testosteron konsantrasyonunun artmasıyla ilişkili olduğu düşünülür¹⁹⁷. Testosteron seviyesinin artması intraprostatik DHT seviyesinin artmasıyla kuvvetle ilişkilidir ve bunun AÜSS ve BPH gelişiminde önemli olduğu düşünülmektedir¹⁹⁸.

Field ve arkadaşları; sigara içiminin prostat glandında dihidrotestosteron seviyesini arttırmak suretiyle BPH gelişimini arttırdığını ileri sürmüşlerdir¹⁷⁰.

Haidinger ve arkadaşları Avusturyalılar ile yaptıkları geniş çalışmada¹⁹⁹ irritatif semptomların günlük içilen sigara sayısı ile pozitif korele olduğunu göstermişlerdir.

Ancak Platz ve arkadaşları sigara içenlerde sigara içimi ile obstrüktif semptomların (retansiyon, hesitancy ve zayıf akım) irritatif semptomlardan daha kuvvetli ilişkili olduğunu fark etmişlerdir. Joseph ve arkadaşları ise sigara içimi ile irritatif semptomlar arasında herhangi bir ilişki gözleyememişlerdir. Fakat ağır sigara içicileri ve eski sigara içicilerinde obstrüktif semptomlar ile anlamlı ilişki olduğunu fark etmişlerdir. Platz ve arkadaşları⁹ HPFS çalışmasında sigara içmeyenlere göre günde 35 adetten fazla sigara içen erkeklerde BPH ile pozitif ilişki olduğunu rapor etmişlerdir. BPH riski ile >35 sigara/gün sigara içimi arasındaki pozitif ilişkinin bir açıklaması da nikotinin sempatik sinir sistemi aktivitesini arttırmasıdır. Böylece prostat tonusuna etki edebilir ya da diğer sigara içerikleri mesanede irritasyona neden olur. Bu her iki şekilde de urgency, frequency ve nokturnal semptomlarda kötüleşme demektir. Bununla beraber semptom tipleriyle oluşan farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bizim çalışmamızda sigara içen ve içmeyen guruplar arasında, diğer AÜSS açısından olumlu etki gözlenirken semptom skorları ve yaşam kalitesi açısından anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Bunun nedeni nikotinin sempatik sisteme etkileri olabilir.

BPH için cerrahi müdahale riskine sigara içiminin etkili olduğu gözlenmiştir. AÜSS şiddetine ve klinik BPH' ya etkileri çelişkilidir. Bir kısım çalışmalar ters ilişki ortaya koymuştur^{146,1}. Diğer bir kısım çalışmalar ise etkisiz bulmuştur^{2,193,150}.

Roberts ve arkadaşları Olmsted Cauntry çalışmasında¹⁹⁰ sigara içimi ile AÜSS' nin bifazik ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir. Onlara göre günde 1,5 paketten fazla sigara içenler düşük şiddette semptomlara sahip iken günde 1,5 paket ve üzeri sigara içenler daha şiddetli semptomlara sahiptir. Bilgilerimize göre hiç sigara içmemişlere nazaran sigara içenlerde ve bırakmışlarda şiddetli semptomlara maruziyet daha fazladır. Bu çalışmanın (Roberts ve ark.) sonucunda sigara içiminin üriner trakt semptomlarında ve fonksiyonlarında MFR de daha belirgin olmak üzere diğer üriner semptomlarda ise daha az olmak üzere olumlu etki gösterdiği ortaya çıkmıştır.

Bu gözlem Koskimaki ve arkadaşlarının²⁰⁰ bulguları ile uyumludur. Onlar Finlandiyalı erkeklerde yaptıkları çalışmada sigara içen ve bırakanların herikisinde de AÜSS riskinin arttığını rapor etmişlerdir. Japonlardaki inceleme sonuçları ortaya koymuştur ki sigara içimi işeme hızları bozuk olanlarda koruyucu etkili olabilmektedir. (MFR 15 ml/sn den az) Orta derecedeki sigara içimi orta şiddetteki semptomlar ve prostat büyümesi için koruyucu etkili olabilmektedir. Fakat ağır ve hafif sigara içimi bu semptomlar ya da prostat büyümesi için risk faktörü olabilir. Olmsted country çalışmasındaki sonuçlara benzer şekilde göstermiştir ki semptomların şiddeti ile bifazik ilişki mevcuttur.

Japon çalışmasında amerikan çalışmasına oranla daha yüksek semptom skorları gözlenmiştir. Bunun sonucunda da Japon çalışmasında sigara içim sıklığı semptomlar üzerinde daha etkili görünmektedir. Olmsted çalışmasında bütün sigara içim sıklıklarında AÜSS riskinin arttığı görülürken Japon çalışmasında buna ters olarak hafif ve ağır içicilerde risk artmaktadır.

Sigaranın prostatizm semptomları üzerine etkileri nikotinin mesane ve prostat üzerine nöroendokrinolojik ve nörofizyolojik etkilerine bağlıdır. Sigaranın mesane üzerine etkileri, mesanenin otonomik sinir sistemi üzerine nikotinin etkileri ile sağlandığı düşünülmektedir. Mesanenin detrüsör kası ve sfinkteri hem sempatik hem de parasempatik sinirlere sahip olup mesanenin boşaltılmasını sağlamak üzere parasempatik aktivite dominanttır⁵. Nikotin otonomik gaglionlarda çift etkiye sahiptir. Düşük dozda agonist, yüksek dozda ise postsinaptik sinirlerde antagonist etki gösterir. Bu yüzden düşük doz nikotinin parasempatik aktivitesi yüksektir. Detrüsör kontraksiyonunda artışa ve sfinkterde gevşemeye neden olarak mesanenin boşaltılmasına katkıda bulunur. Bu etki sigara içicilerinde üriner semptomlar ve MFR' de düzelme için açıklayıcıdır.

Matzkin ve arkadaşlarına göre BPH hastalarında sigaranın koruyucu etkisine gland büyüklüğünden başka diğer faktörler aracılık etmektedir. Sigara içimi sırasında düzenli olarak inhale edilen yüzlerce madde vardır. Bazıları mesane ve prostat glandı üzerindeki alfa tonusu üzerine etkileyebilir böylece obstruksiyonun dinamik komponentini minimize eder. Alternatif olarak bunlar mesane mukozasını irrite edebilir, daha fazla irritatif semptomlara neden olmak suretiyle ürologlar tarafından daha küçük glandların rezeke edilmesine neden olabilir.

Bu çalışmada diğer bir risk faktörü olan alkol kullanımı da değerlendirilmiştir.

Gordon ve arkadaşları; yüksek düzeyde alkol kullanımının, testosteronun yapımının azalmasına ve metabolizmasının artmasına neden olduğunu rapor etmişlerdir¹⁵¹. Morrison ve arkadaşları; günlük bira alımının klinik BPH riskini azalttığını ileri sürmüşlerdir¹⁴⁴. Bu çalışmada 910 alkol alana karşı 2003 tane kontrol alınmış, BPH ile ters ilişkili bulunmuştur. Ancak alkol alımının artmasıyla bu ilişki bağımsızdır.

Başka bir çalışmada da Gass ve arkadaşları yaşları 65-80 arasındaki 882 yaşlanan erkeği incelemişler ve sürekli alkol kullanan hastalarda klinik BPH' yi %20'nin altında tespit etmişlerdir²⁰¹.

Bunlara benzer olarak Tarcan ve arkadaşlarının çalışmasında¹⁶⁰ da alkol kullanımının klinik BPH 'ya karşı koruyucu etkisi olduğu bulunmuştur.

Sık alkol kullanan erkeklerde kullanmayanlara göre AÜSS görülme olasılığı azalmaktadır. Bu oran günlük alkol alımı arttıkça düşmektedir. Bu bulgular alkol ve AÜSS arasındaki negatif ilişkiyi ortaya koyan diğer birçok çalışmayı desteklemektedir. Birçok çalışmalar incelendiğinde BPH' nin klinik tanısı, AÜSS' nin şiddeti ve BPH' nin cerrahi tedavisi ile alkol kullanımının negatif ilişkili^{2,9,10,11,12} ve ya ilişkisiz^{146,147,1,148,149,150} olduğuna dair farklı görüşler mevcuttur. Oysa başka iki çalışmada da bu ilişki pozitifdir^{193,199}.

Platz ve arkadaşları⁹ alkol kullanımıyla obstrüktif ve irritatif semptomların herikisinin de azaldığını gözlemlemişlerdir. Orta düzeydeki içicilerde düşük oran rapor etmişler ama günlük 50 gr/gün'ün üzerinde alkol alan erkeklerde bu koruyucu etkinin zayıfladığını rapor etmişlerdir.

Biz çalışmamızda kronik alkol kullanımı hikayesi olan ve orta düzeyde orta düzeyde alkol alan hastalarda prostat semptom skorları ve yaşam kalitesi değerlerini anlamlı olarak yüksek saptadık.

Bu patern Amerikan kohort çalışmasında da bellidir¹⁹⁴. 70 gr/ gün üzerinde alkol alan erkeklerde hiç içmeyenlere kıyasla yüksek oranda anlamlı görülmüştür. Özellikle ağır alkol alımı (≥ 72 g/gün) orta şiddetli obstrüktif ve irritatif semptomlar ile ilişkilidir. Oysa orta dereceli alkol kullananlarda bu oran yoktur. Hafif ve orta düzeyde alkol kullanımı testosteron konsantrasyonu azalması²⁰² ve insülin hassasiyeti gelişimi²⁰³ ile ilişkilidir. Günde 30-50 gr(2-4

bardak) alkol alanlar ile hiç almayan erkeklerin BPH için cerrahi riskleri karşılaştırıldığında alanlarda 0,64 almayanlarda 0,59 bulunmuş^{9,12}.

Flint Mens çalışmasında obstrüktif ve irritatif semptomların gözlenmesi ve AÜSS ile ağır alkol kullanımının pozitif ilişkili olduğu gösterilmiş. Porto ve arkadaşları¹⁵⁵, alkol kullanımı ve BPH arasında pozitif ilişki göstermişlerdir.

Haidinger ve arkadaşları¹⁹⁹ düzenli alkol kullanan erkeklerde alkol kullanmayanlara göre irritatif ve total semptom skorlarında artma gözlemlemişlerdir. Fakat bu çalışmayı sadece 40-49 yaş aralığında yapmışlardır.

Yüksek oranda alkol alımı plazma testosteron konsantrasyonunda azalmaya yol açarak metabolizmasını arttırmaktadır¹⁵¹, böylece androjen balansını etkilemektedir. Akut ve kronik alkol kullanımı yüksek serum östrojen seviyeleri ve düşük androjen seviyeleri ile sonuçlanabilir¹⁵². Bazı epidemiyolojik çalışmalar alkol kullanımının serum östrojen ve androjen seviyelerinin değişmesi sonucu prostat hacmini arttırdığını söylemektedir^{2,153,154}.

Androjenler BPH gelişiminde ve idamesinde, prostatik epitelyumda reseptör ekspresyonunu destekleyerek rol alırlar^{204,205}. Yokluğunda hiperplastik dokuda kayıp, öncelikle epitelyumda, izlenir²⁰⁶. Puberteden önce kastre kalan erkeklerde²⁰⁷ veya 5-alfa reduktaz bozukluğu olanlarda^{207,208} BPH gelişmez. BPH üzerine yapılan erken çalışmalarda alkolik sirozlu erkeklerde, otopsielerde testosteron seviyelerinde azalmaya ve bazı vakalarda östrojen seviyelerinde artışa neden olarak daha az BPH nodülüne rastlanıyor gibiydi fakat bu çalışmalarda vakaların ve kontrol gruplarının yaşlarının dağılımları göz önüne alınmamıştı ve sonuçlar diğer sonuçlarla tutarlı değildi^{209,210}. Deneysel olarak akut ve tekrarlayan yüksek miktarlarda alkol kullanımı (örneğin 1,3gr/kg) artmış metabolizma ve azalmış üretime¹⁵¹ bağlı geçici plazma testosteron konsantrasyonunda düşüşe neden oluyordu^{211,151}. Biz ise çalışmamızda alkol ile PV arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Orta düzeyde alkol kullanımının BPH üzerindeki belirgin yararlı etkisinin sempatik sinir sistemi üzerinden olduğu şüphelidir. Yüksek alkol alımı kan basıncını artırır ve akut orta derece kullanım da kan basıncını, kalp atımını ve kas sempatik sinir sistem aktivitesini artırır²¹². Günlük 50 g üstü alımının, alkolün BPH üzerindeki yararlı etkisinde zayıflama yapmasının bir nedeni de sempatik sinir sistemi aktivitesindeki artışın prostatik düz kas tonusunda yükselmeye

neden alması olabilir. Dahası sempatik sinir sistemi tarafından etkilenmesi beklenmeyen prostat büyümesinde azalma izlenmemiştir.

Yayımlanan epidemiyolojik çalışmaların^{213,150} 6'sında BPH, semptomlar¹⁰ veya cerrahinin^{213,2} herhangi biriyle alkol arasında ters bir ilişki saptanmıştır. Bizim sonuçlarımız Chyou ve arkadaşlarının sonuçlarıyla daha alakalıdır¹². Sydney ve arkadaşları¹⁴⁶ geniş bir kohort çalışmada, >3 içki/gün içenlerde histolojik BPH riskinde istatistiksel olarak anlamlı (%25) azalma saptamıştı. Alkol çeşidi ile sonuç değişmemiştir. Gann ve arkadaşları² ve Morrison ve arkadaşları¹¹ BPH için cerrahi gereksinimi ve alkol arasında ters ilişki saptamışlardır. Fakat bu ilişki alkol alımının artması ile anlamlı olarak azalmamaktaydı. Lee ve arkadaşlarının Koreli erkekler üzerinde yaptığı çalışmada¹⁰ semptomatik BPH ve bira kullanımı arasında ters ilişkiye dikkat çekmişlerdir.

Prostat spesifik antijen (PSA); prostat epitel hücrelerinden kaynaklanır. Bu kaynak hücreler örneğin prostatektomide olduğu gibi tamamen çıkartıldığında PSA'nın serum seviyesi azalır^{214,215}. Prostat kanseri nedeniyle kütatif radikal prostatektomi sonrasında serum PSA tamamen azalır ve sıfıra yakın bir değere iner.

PSA ile prostatik gland volümü arasında korelasyon gözlenmiştir²¹⁶. Stamey ve arkadaşları benign prostat hiperplazisi (BPH) nedeniyle transüretal rezeksiyon (TUR-P) yapılan hastalarda çıkartılan doku volümü ile orantılı bir şekilde serum PSA seviyesinde akut bir şekilde önemli azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir²¹⁷. 1980'li yılların sonlarında yaptıkları bu çalışmada serum PSA düzeyine BPH'nin katkısını 1 gr doku için 0,30 ng/ml, 1 cm³ kanser için ise 3,5 ng/ml olarak belirlemişlerdir. Lloyd ve arkadaşları çıkartılan 1 gr BPH dokusunun serum PSA seviyesini ortalama 0.1 ng/ml azalttığını bildirmişlerdir²¹⁸.

Roehrborn ve arkadaşları, PSA ve prostat hacminin yaşa bağımlı logaritmik lineer ilişki gösterdiğini ve PSA'nın prostat hacmini değerlendirmede iyi bir öngörücü olduğunu belirlemişlerdir²¹⁹. Vesely ve arkadaşları da prostat hacmi ve serum PSA düzeyinin anlamlı ilişki gösterdiğini ve ilerleyen yaşla birlikte arttığını göstermişlerdir²²⁰. Ayrıca prostat hacmi tahmini, total ve serbest PSA temelinde yapılabilmektedir²²¹.

PSA salgılayan prostat epitel hücreleri hormonal kontrol altındadır. Androjen düzeyinde azalmaya neden olan ilaçlar (LHRH analogları, steroid antiandrojenler ve 5 α Redüktaz inhibitörleri) PSA seviyesinde belirgin azalmaya yolaçarlar.

Yapılan çalışmalar BPH ile serum PSA değerinin yükselmesi arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Ancak, BPH' da PSA'nin neden yükseldiği hala kesin olarak belirli değildir. Histolojik olarak BPH tanısı konulan hastaların bir çoğunda PSA'nin 4-10 ng/ml arasında olduğu bilinmektedir. Bu durum prostat kanseri erken tanısı açısından güçlükler yaratmaktadır. PSA değeri 4-10 ng/ml arasındaki hastaların % 31'inde BPH, % 25'inde ise prostat kanseri (pT1) olduğu tesbit edilmiştir²²². Sonuç olarak PSA; son 10 yıl içinde prostat kanseri ile ilgili çok önemli gelişmelere yol açan bir tümör belirleyicisi olmuştur.

Bizim çalışmamızda sigara içen grupta PSA düzeylerinin özellikle 50-60 yaş aralığındaki hastalarda anlamlı düzeyde azaldığı tespit edilmiştir. Bu etkinin nedeninin sigaranın hormonal birtakım mekanizmalarla PV' de yaptığı azalmaya bağlı olarak ve yine steroid hormon düzeylerinde değişiklik yapmak suretiyle direkt etki ile meydana geldiğini düşünmekteyiz.

Alkolün ise özellikle 60-69 yaş aralığında PSA düzeylerinde anlamlı düşüşe neden olduğunu tespit ettik. Bu etkinin serum testosteron düzeyini azaltmak suretiyle ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak PSA önemli bir tümör belirleyicisidir. Prostat kanseri tanısı için biyopsi kararı alınmasında yaşa göre PSA sınır değerleri hesaplanmıştır. Varolan bir prostat kanserini gözden kaçırmamak için sigara içiminin ve alkol kullanımının da PSA değerlerini düşürdüğünün unutulmaması gerektiğini düşünüyoruz.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bizim bulgularımız orta derecede sigara ve alkol kullanımının BPH riskini azaltacağı yönündedir. Orta düzeyde sigara kullanan hastalarda prostat volümü, serum PSA değerleri hiç sigara kullanmamış hastalara oranla daha düşük ve MFR değerleri daha yüksek olmasına karşın aşağı üriner sistem semptomlarının her iki grupta da benzer olduğu görülmüştür. Orta düzeyde alkol alımı ise AÜSS'yi olumlu yönde etkilemektedir.

Sigara içiminin PSA' yı azaltıcı etkisi olduğu ortaya konmuş olup biyopsi alıp almamaya karar vermeden önce sigara anamnezi de alınması önerilmektedir.

BPH üzerine sigaranın ve alkolün, hormonal değişikliklerle ya da diğer mekanizmalarla etki oluşturup oluşturmadığı net olarak tanımlanmalıdır. Sigara, alkol, fiziksel aktivite...vb yaşamsal faktörlerin değişikliklerinin ayarlanması için AÜSS' ye neden olup olmadıklarını ortaya koyan daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Gelecekte, daha geniş populasyonlu, anket soruları standardize edilmiş ve sigara alışkanlığının detaylı sorgulandığı bulgulara dayanan çalışmalar yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, et al: Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epid*, 2001;54:935-944.
2. Gann P, Hennekes C, Longcope C, et al: A prospective study of plasma hormone levels, nonhormonal factors, and development of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*, 1995;26:40-9.
3. Matzkin H, Soloway MS: Cigarette smoking: A review of possible associations with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Prostate*, 1993;22:277-90.
4. Müezzinoğlu T, Lekili M, Gümüş B, Büyüksu C: Manisa İli Selçikli Köyü Erkeklerinde Alt Üriner Sistem Yakınma Prevalansı, Prostat Ağırlığı ve Artık İdrar ile Bağlantısı: Topluma Dayalı Çalışma I. *Türk Üroloji Dergisi*, 2000;26:332-8.
5. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (eds): "The Pharmacological Basis of Therapeutics," 8th ed. New York: Pergamon Press, 1990;178–184.
6. Benson GS: Mechanisms of autonomic drug action on the bladder outlet. In Hinman F Jr (ed): "Benign Prostatic Hypertrophy." New York: Springer Verlag, 1983;373–383.
7. Bissada NK, Welch LT, Finkbeiner AE: Uro pharmacology: VII. Ganglionic stimulating and blocking agents. *Urology*, 1978;11:425–431.
8. Denis L, Morton MS, Griffiths K. Diet and its preventive role in prostatic disease. *Eur Urol* 1999;35:377– 87
9. Platz EA, Rimm EB, Kawachi I, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and risk of benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 1999; 149:106–15.
10. Lee E, Park MS, Shin C, et al. A high-risk group for prostatism: a population-based epidemiological study in Korea. *Br J Urol* 1997;79: 736–41.
11. Morrison AS. Risk factors for surgery for prostatic hypertrophy. *Am J Epidemiol* 1992;135:974–80.

12. Chyou PH, Nomura AM, Stemmermann GN, et al. A prospective study of alcohol, diet, and other lifestyle factors in relation to obstructive uropathy. *Prostate* 1993;22:253–64.
13. Tanagho EA. Anatomy of the lower urinary tract. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. (eds): *Campbell's Urology*, ed 6, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1992;vol 1,40-69.
14. Tanagho EA. Anatomy of the genitourinary tract; in Tanagho TA, McAninch JE (eds): *Smith's General Urology*, ed 14, Nonvalk, Appleton & Lange, 1995:1-16.
15. Hinman F Jr. *Atlas of Urosurgical Anatomy*, Philadelphia, W.B Saunders Co, 1993.
16. McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: A morphologic study. *J Urol* 1972;107:1008-1016.
17. Coffey D. The Molecular Biology, endocrinology and physiology of the prostate and seminal vesicles; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA Vaughan ED Jr.(Eds):*Campbell's Urology* Ed 6, Philadelphia, W B Saunders Co ,1992;1:221-226.
18. Özen H, Özkardeş H: BPH, Hekimler yayın birliği, Ankara, 1996, 1-180.
19. Mc Neal JE. Normal anatomy of the prostate gland. axial and sagittalplanes presented in TRUS of the prostate: A practical course of urologist. Stanford University School of Medicine Postgraduate Medical Education Course, Palo alto California, January,1985.
20. Baydınç C.Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı; Temel Üroloji. Güneş kitabevi Ltd Şti, Ankara 1998.
21. Mc Neal JE: Pathology of benign prostatic hiperplasia. *Urol Clin North Am*, 1990;17:477.
22. Bartsch G, Muller HR, Oberholzer M, et al: Light microscopic stereologic analysis of the normal human prostate and benign prostatic hiperplasia. *J Urol*, 1979;122:487.
23. Shapiro E, Hartanto V, Lepor H: Quantifying the smooth muscle content of the prostate using double-immunoenzymatic staining and color asisting image analysis. *J Urol*, 1992;147:1167.
24. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al: The development of human benign prostatic hiperplasia with age. *J Urol*, 1984;132:474-479.

25. Engstrom JW, Aminoff MJ. Evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *Am Fam Physician* 1997;56:1378-1384.
26. Coffey DS. Controversies in the management of lower urinary tract symptoms: An overview. *Br J Urol*, 1998;81:1-5.
27. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet*. 1991;338:469-471.
28. Peters CA, Walsh PC: The effect of nafarelin acetate, a luteinizing hormone releasing hormone agonist, on benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 1987;317:599.
29. Lytton B, Emery Jm, Harvard BM: the incidence of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 1968;99:639.
30. Sidney S, Quesenberry C, Sadler MC: Risk factors for surgically treated benign prostatic hyperplasia in a prepaid health plan. *Urology*, 1991;38: 13.
31. Armenian HK, Cliefield AM, et al: Relations between benign prostatic hyperplasia and cancer of the prostate. *Lancet*, 1974;2:115.
32. Greenward P, Kirmss V, Polan AK, et al: Cancer of the prostate among men with benign prostatic hyperplasia. *J North Cancer Inst*, 1974;53:335.
33. Stumph HH, Wilens SL: Inhibitory effects of portal cirrhosis of liver on prostatic enlargement, *Rch Intern Med*, 1953;91:304.
34. Birhoff JD, Wiederhorn AR, Hamilton ML: Natural history of benign prostatic hyperplasia and acute urinary retention. *Urology*, 1976;7:48.
35. Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH: The natural history of untreated 'prostatism'. *Br J Urol*, 1981;53:613.
36. Fowler FJ, Wennberg JE, Timothy RP: Symptom status and quality of life following prostatectomy. *JAMA*, 1988;259:3018.
37. Cunha GR, Chung LWK, Shannon JM, et al: Hormonal induced morphogenesis and growth: role of mesenchymal epithelial interactions. *Recent Prog. Horm Res*, 1983;39:559.
38. Lee C, Kozlowski JM, Grayhack JT: Etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*, 1995;22:237.
39. Isaacs JT: Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention, *Prostate*, 1990; 3:1.

40. Deslypene JP, Vermulen A: Leydig cell function in normal men: effect of age, life style, residence, diet and activity. *J. Clin Endocrinol Metab*, 1984 59:955.
41. Pirke KM, Doerr P: Age related changes in free plasma testosterone, dihydrotestosterone and oestrodial. *Acto Endocrinol*, 1975;80:171.
42. Oesterling JE, Lewis RW: Benign prostatic hyperplasia: Estrogens and the stromal component. *AUA Update Series*, 1992;23:178.
43. Isaacs JT, Coffey DS: Charges in dihydrotestosterone metabolism associated with the development of canine benign prostatic hyperplasia. *Endocrinology*, 1981;108:445.
44. Barnack ER, Berry SJ: DNA synthesis in the canine prostate: Effect of androgen and estrogen treatment: *Prostate*, 1987;10:45.
45. Coffey DS, Walsh PC: Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*, 1990;17:461.
46. Cunha GR, Dunjacour AA, Cooke P, et al: The endocrinology and development biology of the prostate. *Endocrin Rev*, 1987;8:338.
47. Chaproniere DM, Mc Keehan WL: Serial Culture of Single adult human prostatic epithelial cells in serum free medium containing low calcium and a new growth factor from bovine brain. *Cancer Res*, 1986;46:819.
48. Tenniswood M: Role of epithelial-stromal interactions in the control of gene expression in the prostate: An hypothesis. *Prostate*, 1986;9:375.
49. Weisz A, Bresciani F: Estrogen induces expression of c-fos and-myc protooncogenes in rat uterus. *Mol Endocrinol*, 1998;2:816.
50. Weisz A, Cicatiello L, Persico E, et al: Estrogen stimulates transcription of c-jun protooncogene. *Mol Endocrinol*, 1990;4:1041.
51. Golda R, Wolski Z, Wyszomirska-Golda M, Madalinski K, Michalkiewicz J. The presence and structure of circulating immune complexes in patients with prostate tumors. *Med Sci Monit* 2004;10:123–7.
52. Suzuki S, Platz EA, Kawachi I, Willett WC, Giovannucci E. Intake of energy and macronutrients and the risk of benign prostatic hyperplasia. *Am J Clin Nutr* 2002;75:689–97.
53. Sanda MG, Beaty TH, Stutzman RE, Childs B, Walsh PC. Genetic susceptibility of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1994;152:115–9.

54. Sinowatz F, Amselgruber W, Plendl J, Kolle S, Neumuller C, Boos G. Effects of hormones on the prostate in adult and aging men and animals. *Microsc Res Tech* 1995;30:282–92.
55. Griffiths K, Denis L, Turkes A, Morton MS. Phytoestrogens and diseases of the prostate gland. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1998;12:625–47.
56. Kolle S, Sinowatz F, Boie G, Temmim-Baker L, Lincoln D. Expression of growth hormone receptor in human prostatic carcinoma and hyperplasia. *Int J Oncol* 1999;14:911–6.
57. Leav I, Merk FB, Lee KF, et al. Prolactin receptor expression in the developing human prostate and in hyperplastic, dysplastic, and neoplastic lesions. *Am J Pathol* 1999;154:863–70.
58. Stattin P, Kaaks R, Riboli E, Ferrari P, Dechaud H, Hallmans G. Circulating insulin-like growth factor-I and benign prostatic hyperplasia – a prospective study. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:122–6.
59. Wang FL, Wang H, Qin WJ, Wu GJ, Zhang G, Li KN. Expression and its significance of b-FGF in human benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma tissues. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi* 2004; 20:203–5.
60. Wolff JM, Fandel T, Borchers H, Brehmer Jr B, Jakse G. Transforming growth factor-beta1 serum concentration in patients with prostatic cancer and benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1998;81:403–5.
61. Kyprianou N. Tu H and Jacobs S.C: Apoptotic versus proliferative activities in human benign prostatic hyperplasia. *Hum Pathol*, 1996;27:668.
62. Kyprianou N. Tissue proliferation: Differential effect of adrenergic agents. In: *Textbook of benign prostatic hyperplasia*. 2nd ed. Edited by J. Fitzpatrick. Oxford, United Kingdom: ISIS Medical Media, 2000:14-18.
63. Guo Y. Jacobs S.c. and Kyprianou N. Down-regulation of protein and mRNA expression for TGF- β type I and type II receptors in human prostate cancer. *Int J Cancer*, 1997;71:573.
64. Tahmatzopoulos A, Kyprianou N. Apoptotic impact of on prostate cancer growth: A myth or an inviting reality? *The Prostate* 2004;59:91-100.

65. Kyprianou N. Doxazosin and terazosin suppress prostate growth by inducing apoptosis: Clinical significance. *The Journal of Urology*, 2003; 169:1520-1525.
66. Lee E, Park MS, Shin C; et al. A high risk group for prostatism: a population-based epidemiological study in Korea. *Br J Urol* 1997;79:736-41.
67. Hammarsten Jan, Hogstedt B. Hyperinsulinemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001;39:151–8.
68. Aso Y, Baccon-Gibad L, Brendler CB, et al: Clinical Research Criteria. Proceedings of the 2nd International Consultations on Benign Prostatic Hyperplasia. Jersey, 1993; Scientific Communication International, 345.
69. Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N: Temel Üroloji. Güneş Kitabevi, Ankara, 1998;833-846.
70. Madsen FA, Bruskewitz RC: Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*, 1995;22:291.
71. Chancellor MB, Blavias JG, Kaplan SA, et al: Bladder outlet obstructions versus impaired detrusor contractility. The role of uroflow. *J Urol*, 1991;145:810.
72. Di Mare JR, Fish S, Harper JM, et al: Residual urine in normal male subjects. *J Urol*, 1996;96:180.
73. Mc Conell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al: Benign prostatic hyperplasia: Diagnosis and treatment. Clinical Practice Guideline, No:8 AHCPR publication No.94-0582. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US. Department of Health and Human Services, 1994.
74. Pollen JJ, Dreilinger A: Immunohistochemical identification of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in female periurethral glands. *Urology*, 1984;23:303.
75. Ablin RJ, Soanes WA, Bronson P, Witebsky E: Precipitating antigens of the normal human prostate. *J Reprod Fertil*, 1970;22:573.
76. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM.: Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*, 1979;17:159.

77. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM.: A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer Res*, 1980;40:2428.
78. Partin AW, Oesterling JE: The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. *J Urol*, 1994;152:1358.
79. Riegman PH, Vliestra RJ, Van Der Koput J, et al.: Characterization of the PSA gene. *Biochem Biophys Res Commun*, 1989;159:95-102.
80. Lundwall A, Lilja H: Molecular cloning of human PSA cDNA. *FEBS Lett* 1987;214:317-22.
81. Schaller J, Akiyama K, Tsuda R, et al: Isolation, characterization and aminoacid sequence of gamma-seminoprotein, a glycoprotein from human seminal plasma. *Eur J Biochem*, 1987;170:111-20.
82. Schedlich LJ, Bennets BH, Morrsi BJ: Primary structure of a human kallikrein gene. *DNA*, 1987;6:429-37.
83. Lilja H, Oldbring J, Rannevik G, Laurell CB: Seminal vesicle-secreted proteins and their reactions during gelation and liquefaction of human semen. *J Clin Invest*, 1987;80:281-5.
84. McGee RS, Herr JC: Human seminal vesicle-specific antigen is a substrate for prostate specific antigen (or P-30). *Biol Reprod*, 1988;39:499-510.
85. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, Lilja H, Oesterling JE: Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: a new era. *Urology*, 1995;45:729.
86. Lilja H: Structure, function, and regulation of the enzyme activity of prostatespecific antigen. *World J Urol*, 1993;11:188.
87. Diamandis EP, Yu H: Nonprostatic sources of prostatespecific antigen. *Urol Clin N Amer*, 1997;24:275.
88. Lilja H, Christensson A, Dahlh U, et al: Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha I-antichymotrypsin. *Clin Chem*, 37;1618;1991.
89. Arif HA, Eliot S, Johnny BR, et al: Prostate specific antigen is metabolized in the liver. *J Urol*, 1996;155:1332-1335.

90. Williams PB, Eastham JE, Culkin DJ, et al: Influence of hepatic function on serum levels of PSA. *J Urol*, 1997;158:1867-69.
91. Pruthi RS: The dynamics of prostate specific antigen in benign and malignant diseases of the prostate. *BJU Int*, 2000;86:652-8.
92. Bjork T, Abrahamsson PA, Lilja A. Rates of clearance of free and complexed forms of PSA in serum after radical prostatectomy and transurethral microwave therapy. *J Urol*, 1995;153:295.
93. Roehrborn CG, Kerth KH, Leiche A, et al: Diagnostic recommendations for clinical practice. Proceedings of the 2nd International Consultation of Benign Prostatic Hyperplasia. Jersey, Scientific Communication International, 1993;271.
94. Graverson PH, Gasser TC, Wasson JH, et al: Controversies about indications for transurethral resection of the prostate. *J Urol*, 1989;141:475.
95. Madsen FA, Bruskewitz RC: Cystoscopy in the evaluation of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*, 1995;13:14.
96. Jonler M, Riehm M, Brinkman R, et al: Benign Prostatic Hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1994;23:795.
97. Şahin A, Özen HA, Tekgül S, ve ark: Prostatektomi Öncesi İntravenöz Pyelografi: Mutlak Gerekli mi? *Üroloji Bülteni*, 1991;2:179.
98. Shapiro E, Hartanto V, Lepor H: Anti-desmin vs. Anti-actin for quantifying the area density of prostate smooth muscle. *Prostate*, 1992;20:259.
99. Langer SZ. History and nomenclature of alpha-1 adrenoceptors. *Eur Urol*, 1999;36:2-6.
100. Schwinn DA. Novel role for alpha-1 adrenergic receptor subtypes in lower urinary tract symptoms. *BJU Int*, 2000;86:11-20.
101. Chapple CR, Aubry ML, James S, et al: Characterisation of human prostatic adrenoceptors using pharmacology receptor binding and localization. *Br J Urol*, 1989;63:487.
102. Schwinn DA. The role for alpha-1 adrenergic receptor subtypes in lower urinary tract symptoms. *BJU Int*, 2001;88:27-34.
103. Kawabe K. Current status of research on prostate-selective alpha₁ antagonists. *Br J Urol*. 1998;81:48-50.

104. Lepor H, Tang R, Shapiro E, et al: Location of the Alpha 1 adrenoceptor subtypes in human prostate. *J Urol*, 1994;151:381.
105. Price DT, Schwinn DA, Lomasney JW, et al: Identification, quantification and localization of mRNA for three distinct alpha₁ adrenergic receptor subtypes in human prostate. *J Urol*, 1993;150:546-551.
106. Lepor H, Tang R, Kabayashi S, et al: Localization of the α -1A adrenoceptor in human prostate. *J Urol*, 1995;154:2096.
107. Walden PD, Gerardi C, Lepor H. Localization and expression of the alpha_{1a-1}, alpha_{1b} and alpha_{1d} adrenoceptors in hyperplastic and non-hyperplastic human prostate. *J Urol*. 1999;161:635-640.
108. Breslin D, Fields DW, Chou TC, et al: Medical management of benign prostatic hyperplasia: A canine model comparing the in vivo efficacy of alpha 1 adrenergic antagonists in the prostate. *J Urol*, 1993;149:395.
109. Ruffalo RR Jr, Nichols AJ, Stadel JM, et al: Structure and function of alpha-adrenoceptors. *Pharmacol Rev*, 1991;43:475.
110. Kenny BA, Naylor AM, Carter AJ, et al: effect of alpha 1 adrenoceptor antagonists on prostatic pressure and blood pressure in the anesthetized dog. *Urology*, 1994;44:52.
111. Rudner XL, Berkowitz DE, Booth JV, et al. Subtype specific regulation of human vascular Alpha 1 adrenergic receptors by vessel bed and age. *Circulation*, 1999;100:2336-2343.
112. Schwinn DA, Michelotti GA. Alpha 1-adrenergic receptors in the lower urinary tract and vascular bed: Potential role for the alpha_{1d} subtype in filling symptoms and effects of ageing on vascular expression. *BJU Int*, 2000;85:6-11.
113. Lepor H, Shapiro E: Alpha 1 adrenergic receptors in the lower genitourinary tissues: Insight into development and function. *J Urol*, 1987;138:979.
114. Tsujii T, Azuma H, Yamaguchi T, et al: A possible role of decreased relaxation mediated by β -adrenoceptors in bladder outlet obstruction by benign prostatic hyperplasia. *Br J Pharmacol*, 1992;107:803.
115. Caine M, Pfau A, Perlberg S: The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. *Br J Urol*, 1976;48:255.

116. Caine M: The present role of alpha-adrenergic blockers in the treatment of benign prostatic hypertrophy. J Urol, 1986;136:1.
117. Olsson CA, Siroky MB, Krane RJ: The phentolamine test in neurologic bladder dysfunction. J Urol, 1977;117:481.
118. <http://www.ntvmsnbc.com/news/271796.asp>, Erişim tarihi:21.03.08
119. World Health Organization. Tobacco or health: A Global Status Report. Geneva: World Health Organization 1997;10-18.
120. Sigara Alışkanlıkları ve Sigarayla M¼cadele Kampanyası Kamuoyu Araştırması Raporu. PİAR:1988.
121. Golding JF. Respiratory Medicine, 3rd rev. Ed. United Kingdom, 2003.
122. Hast¼rk S. Akciğer Kanseri. İstanbul; 2000.
123. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Y¼n¼nden Tıbbi Farmakoloji 10nd rev. Hacettepe-Taş, 2002.
124. Nikotin ve Nikotin Sağlayan Ürünlerle İlgili Bazı Özellikler. Sağlık İçin Sigara Alarmı 1994;1:42.
125. who.int/tobacco/about/en/ , Erişim tarihi:21.03.08
126. U.S. Department Of Health And Human Services Centers For Disease Control And Prevention. Making Your Workplace Smokefree, 1983.
127. Anderson AN, Semczuk M, Tabor A. Prolactin and pituitary-gonadal function in cigarette smoking infertile patients. Andrologia 1984;16:391-396.
128. Stillman RJ, Rosenberg MJ, Sachs BP. Smoking And Reproduction. Fertil Steril 1986;46:545-566.
129. Sofikitis RJ, Miyagawa I, Dimitriadis D, Zavos P, Sika S, Hellstrom W. Effects Of Smoking On Testicular Function, Semen Quality And Sperm Fertilizing Capacity. J Urol 1995;154:1030-1034.
130. Arey L.B. Human Histology. 4.Th. Ed. U.S.A. W.B. Saunders Company, 1974;264-278.
131. Phillips SC, Craqq BG, Chronic consumption of alcohol by adult mice. Experimental Neurology 1983;80:212-228.
132. Dawidowicz EA. The effect of ethanol membranes. Hepatology 1985;5:697-699.

133. Todorović V, Koko V, Lacković V, Milin J, Varagić J. Effect of chronic alcohol feeding on the ultrastructure of rat peripheral blood neutrophils: a morphometric study. *J Stud Alcohol*. 1994;55:239-48.
134. Oates PJ, Hakkinen JP. Studies on the mechanism of ethanol-induced gastric damage in rats. *Gastroenterology*. 1988;94:10-21.
135. Schuer Pt. The Morphology of Alcolic Liver Disease. *Medical Bultein*, 1982;38:63-65.
136. Huttunen P, Kortelainen ML. Long-term alcohol consumption and brown adipose tissue in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1990; 60:418-24.
137. Şekeroğlu RM. Orta derecede alkol alımının lipoproteinler ve karaciğer fonksiyon testleri üzerine olan etkilerinin araştırılması. Doktora tezi, Selçuk Üniv. Tıp Fak, 1993.
138. Tenniswood M: Role of epithelial-stromal interactions in the control of gene expression in the prostate; an hypothesis. *Prostate* 1986;9:375-385.
139. Cunha GR, Donjacour AA, Cooke PS, Mee S, Rigsby Rh4, Higgins SJ, Sugimura Y The endocrinology and development biology of the prostate. *Endocr Rev* 1987;8:338-362.
140. Tanko LB & Christiansen C. An update on the antiestrogenic effect of smoking: a literature review with implications for researchers and practitioners. *Menopause* 2004;11:104–109.
141. Baron JA, La Vecchia C & Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990;162:502–514.
142. Spangler JG. Smoking and hormone-related disorders. *Primary Care* 1999;26:499–511.
143. Daniell HW: More stage A prostatic cancers, less surgery for benign hypertrophy in smokers. *J Urol.*, 1993;149:68- 72,.
144. Morrison AS: Prostatic hypertrophy in greater Boston. *J Chron Dis* 1978;31:357-362.
145. Adayener C. , Erden D. , Şenkul T. , Karademir K. , Baykal K. , İşeri C. Sigara İçme Alışkanlığının Mesane tümörü Prognozu Üzerindeki Etkisi: Kontrollü bir çalışma. *Türk Üroloji Dergisi*, 2003;29:22-26.

146. Sidney S, Quesenberry C Jr, Sadler MC, et al. Risk factors for surgically treated benign prostatic hyperplasia in a prepaid health care plan. *Urology* 1991;38:13–19.
147. 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;121:78–90.
148. Signorello LB, Tzonou A, Laggiou P, et al. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia: a study in Greece. *BJU Int* 1999;84:286–91.
149. Klein BE, Klein R, Lee KE, et al. Correlates of urinary symptom scores in men. *Am J Public Health* 1999;89:1745–8.
150. Araki H, Watanabe H, Mishina T, et al. High-risk group for benign prostatic hypertrophy. *Prostate* 1983;4:253–64.
151. Gordon GG, Altman K, Southren AL, Rubin E, Lieber CS. Effect of alcohol (ethanol) administration on sex-hormone metabolism in normal men. *N Engl J Med* 1976;295:793–7.
152. Alcohol drinking. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 44. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1988.
153. Krieg M, Nass R, Tunn S. Effect of aging on endogenous level of 5 alpha-dihydrotestosterone, testosterone, estradiol, and estrone in epithelium and stroma of normal and hyperplastic human prostate. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:375–81.
154. Suzuki K, Ito K, Ichinose Y, et al. Endocrine environment of benign prostatic hyperplasia: prostate size and volume are correlated with serum estrogen concentration. *Scand J Urol Nephrol* 1995;29:65–8.
155. Porta M, Fenandez E, Alonso J, Anto JM: Letter: Risk factors for benign prostatic hypertrophy. *Am J Epidemiol* 1994;139:114-115.
156. Ross RK, Bernstein L, Paganini-Hill A, Henderson BE: Effects of cigarette smoking on “hormone related” diseases in a Southern California retirement community, In Wald N, Baron J (eds): “Smoking and Hormone Related Disorders.” Oxford: Oxford University Press, 1996;52:3-11.
157. Seitter WR, Barrett-Connor E: Cigarette smoking, obesity and benign prostatic hypertrophy: A prospective population-based study. *Am J Epidemiol*, 1992;135:500-503.

158. Matzkin H, Cytron S, Simon D: Is there an association between cigarette smoking and gland size in benign prostatic hyperplasia? *Prostate* 1996;29:42-45.
159. Roberts RO, Tsukamoto T, Kumamoto Y et.al: Association between cigarette smoking and prostatism in a Japanese community. *Prostate* 1997;30:154-159.
160. Tufan Tarcan, İlker Özdemir, Cenk Yazıcı, Yalçın İlker. Sigara ve alkol kullanımı ve hiperkolesterolemi klinik benign prostat hiperplazisi için risk faktörleri midir? *Marmara Medical J* 2006;19;21-26
161. Michnovicz JJ, Bradlow HL, Fishman J: Influence of nicotine and other components of tobacco smoke on estradiol metabolism. In Wald, Baron (eds): "Smoking and Hormone Related Disorders." Oxford: Oxford University Press, 1990;243-252.
162. Michnoviu JJ, Fishman J: Increased oxidative metabolism of oestrogens in male and female smokers. In Wald, Baron (eds): "Smoking and Hormone Related Disorders." Oxford: Oxford University Press, 1990.
163. Matzkin H, Lokeshwar B, Soloway MS: Human prostatic aromatase; studies of its presence, activity and inhibition by tobacco-derived alkaloids. *J Urol*, 1993;149:64.
164. Barrett-Connor E, Khaw KT: Cigarette smoking and increased endogenous estrogen levels in men. *Am J Epidemiol*, 1987;126:187-192.
165. Dai WS, Gutai JP, Kuller LH, Cauley JA: Cigarette smoking and serum sex hormones in men. *Am J Epidemiol*, 1988;128:796-805.
166. Meikle AW, Liu XH, Taylor GN, Stringham JD: Nicotine and cotinine effects on 3-alpha-hydroxysteroid dehydrogenase in canine prostate. *Life Sci*, 1988;43:1845-1850.
167. Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL & Fishman J. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the antiestrogenic effect of cigarette smoking. *New England Journal of Medicine*, 1986;315:1305–1309.
168. Cassidenti DL, Vijod AG, Vijod MA, Stanczyk FZ & Lobo RA. Short term effects of smoking on the pharmacokinetic profile of micronized estradiol in postmenopausal women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990;163:1953–1960.

169. Daniel M, Martin AD & Drinkwater DT. Cigarette smoking, steroid hormones and bone mineral density in young women. *Calcified Tissue International* 1992;50:300–305.
170. Field AE, Colditz GA, Willett WC, et al. The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1310-16.
171. Friedman AJ, Ravnikar VA, Barbieri RL. Serum steroid hormone profiles in postmenopausal smokers and nonsmokers. *Fertil Steril* 1987;47:398-401.
172. Barbieri RL, Gochberg J, Ryan KJ. Nicotine, cotinine and anabasine inhibit aromatase in human trophoblast in vitro. *J Clin Invest* 1986;77:1727-33.
173. Brown JP, Delmas PD, Arlot M, Meunier PJ. Active bone turnover of the cortico-endosteal envelope in postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:954-9.
174. Phillips GB, Castelli WP, Abbott RD, et al. Association of hyperestrogenemia and coronary heart disease in men in the Framingham cohort. *Am J Med* 1983;74:863–869.
175. Klaiber EL, Broverman DM, Haffajee CI, et al. Serum estradiol levels in male cigarette smokers. *Am J Med* 1984;77:852-62.
176. Jones TH, Jones RD & Channer KS. Testosterone and cardiovascular disorders. In *Recent Research and Developments in Endocrinology and Metabolism* vol. 1, pp 143–168. Eds PM Plotsky, M Hunzicker-Dunn, JC Rose, RM Brenner, JC Melby, WB Wehrenberg & WL Miller. Kerala, India: Transworld Research Network, 2003.
177. Trummer H, Habermann H, Haas J & Pummer K. The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. *Human Reproduction* 2002;17:1554–559.
178. Svartberg J, Midtby M, Bonna KH, Sundsfjord J, Joakimsen RM & Jorde R. The associations of age, lifestyle factors and chronic disease with testosterone in men: the Tromso study. *European Journal of Endocrinology* 2003;149:145–152.

179. Briggs MH. Cigarette smoking and infertility in men. *Medical Journal of Australia* 1973;1:616–617.
180. Shaarawy M & Mahmoud KZ. Endocrine profile and semen characteristics in male smokers. *Fertility and Sterility* 1982;38:255–257.
181. Khaw KT, Tazuke S & Barrett-Connor E. Cigarette smoking and levels of adrenal androgens in postmenopausal women. *New England Journal of Medicine* 1988;318:1705–1709.
182. Klaiber EL & Broverman DM. Dynamics of estradiol and testosterone and seminal fluid indexes in smokers and nonsmokers. *Fertility and Sterility* 1988;50:630–634.
183. English KM, Pugh P, Parry H, Scutt N, Channer K & Jones TH. Effect of cigarette smoking on levels of bioavailable testosterone in healthy men. *Clinical Science* 2001;100:661–665.
184. Handa K, Ishii H, Kono S, Shinchu K, Imanishi K, Mihara H & Tanaka K. Behavioural correlates of plasma sex hormones and their relationships with plasma lipids and lipoproteins in Japanese men. *Atherosclerosis* 1997;130:37–44.
185. Field AE, Colditz GA, Willett WC, Longcope C & McKinlay JB. The relation of smoking, age, relative weight and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1994;79:1310–1316.
186. Krenz LE, Rose RM, Jennings JR. Suppression of plasma testosterone levels and psychological stress; a longitudinal study of young men in officer candidate school. *Arch Gen Psychiatry* 1972;26:479-2. *Am J Med* 1983;74:863-9.
187. Walsh PC. Benign prostatic hyperplasia. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED eds, *Campbell's Urology*. 6th edn. Vol. 2. Philadelphia: Saunders, 1992;1009-28.
188. Coffey DS, Walsh PC. Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1990;17:461-75,
189. Mittler JC, Pogach L, Ertel NH: Effects of chronic smoking on testosterone metabolism in dogs. *J Steroid Biochem* 1983;18:759-763.

190. Roberts RO, Jacobsen SJ, Rhodes T, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Chute CG, Oesterling JE, Lieber MM: Cigarette smoking and prostatism: A biphasic association? *Urology*,1994;43:797-801.
191. Hammarsten J, Hogstedt B, Holthuis N, Mellstrom D. Components of the metabolic syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1998;1:157–62.
192. Wei JT, Schottenfeld D, Cooper K, et al. The natural history of lower urinary tract symptoms in black American men: relationships with aging, prostate size, flow rate and bothersomeness. *J Urol* 2001;165:1521–5.
193. Prezioso D, Catuogno C, Galassi P, D’Andrea G, Castello G, Pirritano D. Life-style in patients with LUTS suggestive of BPH. *Eur Urol* 2001;40:9–12.
194. Joseph MA, Harlow SD, Wei JT et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in a population-based sample of African- American men. *Am J Epidemiol* 2003;157:906–14.
195. Sabina Rohrmann, Carlos J Crespo, Jason R. Weber. Association of cigarette smoking, alcohol consumption and physical activity with lower urinary tract symptoms in older American men: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *BJU International*, 2005;96:77-82.
196. Narkiewicz K, van de Borne PJH, Hausberg M et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998;98:528–34.
197. Allen NE, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Lifestyle and nutritional determinants of bioavailable androgens and related hormones in British men. *Cancer Causes Control* 2002;13:353–63.
198. Carson C, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003;61:2–7.
199. Haidinger G, Temml C, Schatzl G, et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in elderly men. *Eur Urol* 2000;37:413–20.
200. Koskimaki J, Hakama M, Huhtala H, et al. Association of smoking with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 1998;159:1580–2.
201. Gass R: Benign prostatic hyperplasia: the opposite effects of alcohol and coffee intake. *BJU Int.* 2002;90:649-654.

202. Sierksma A, Sarkola T, Eriksson CJ, van der Gaag MS, Grobbee DE, Hendriks HF. Effect of moderate alcohol consumption on plasma dehydroepiandrosterone sulfate, testosterone, and estradiol levels in middle-aged men and postmenopausal women: a diet-controlled intervention study. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:780–5.
203. Sierksma A, Patel H, Ouchi N et al. Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor- α , and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2004;27:184–9.
204. Kyprianou N, Davies P. Association states of androgen receptors in nuclei of human benign hypertrophic prostate. *Prostate* 1986;8:363-80.
205. Frydenberg M, Foo T, Jones A, et al. Benign prostatic hyperplasia- video image analysis and its relationship to androgen and epidermal growth factor receptor expression. *J Urol* 1991;146:872-6.
206. Peters C, Walsh P. The effect of nafarelin acetate, a luteinizing hormone-releasing hormone agonist, on benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1987;317:599-604.
207. Wilson J. The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Am J Med* 1980;68:745-56.
208. Imperato-McGinley J, Guerrero L, Gautier T, et al. Steroid 5- α -reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science* 1974;186:1213-15.
209. Frea B, Annoscia S, Stanta G, et al. Correlation between liver cirrhosis and benign prostatic hyperplasia: a morphological study. *Urol Res* 1987;15:311-14.
210. Guess HA. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1995;22:247-61.
211. Ida Y, Tsujimaru S, Nakamura K, et al. Effects of acute and repeated alcohol ingestion on hypothalamic-pituitary-gonadal and hypothalamic-pituitary-adrenal functioning in normal males. *Drug Alcohol Depend* 1992;31:57-64.
212. Grassi G, Somers V, Renk W, et al. Effects of alcohol intake on blood pressure and sympathetic nerve activity in normotensive humans: a preliminary report. *J Hypertens* 1989;7:20-1.

213. Greenwald P, Kirmss V, Polan A, et al. Cancer of the prostate among men with benign prostatic hyperplasia. *J Natl Cancer Inst* 1974;53:335.
214. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, et al: Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol*, 1989;141:1076-1083.
215. Lange PH, Ercole CJ, Lightner DJ, et al: The value of serum prostate specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. *J Urol*, 1989;141:873-879.
216. Marks LS, Dorey FJ, Rhodes T, et al: Serum prostate specific antigen levels after transurethral resection of prostate: A longitudinal characterization in men with benign prostatic hyperplasia. *J. Urol*, 1996;156:1035-1038.
217. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al: Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New Engl J Med*, 1987;317:909-916.
218. Lloyd SN, Collins GN, McKelvie GB, et al: Predicted and actual change in serum PSA following prostatectomy for BPH. *Urology*, 1994;43:472-479.
219. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. : Serum prostate specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1999;53:581-9.
220. Vesely S, Knutson T, Damber JE, Dicuio M, Dahlstrand C. : Relationship between age, prostate volume, prostate specific antigen, symptom score and uroflowmetry in men with lower urinary tract symptoms. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37: 322-8.
221. Morote J, Encabo G, Lopez M, de Torres IM. : Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate specific antigen: is it reliable? *Eur Urol*. 2000;38:91-5.
222. W. F. Thon, E Gadban, M. C. Truss, M. Kuczyk, U. Hartmann, Prostate-specific antigen density a reliable parameter for the detection of prostate cancer? *World J Urol* 1996;14:53-58.

SİMGELER ve KISALTMALAR

- ACTH:** Adrenakortikotropik Hormon
- AUA:** Amerika Üroloji Birliği
- AÜSS:** Alt Üriner Sistem Semptomları
- BPH:** Benign Prostat Hiperplazisi
- DHEA:** Dihidroepiandesteron
- DHEA-S:** Dihidroepiandesteron Sülfat
- DHT:** Dihidro Testosteron
- DNA:** Deoksiribonükleik Asit
- EAU:** Avrupa Üroloji Birliği
- EGF:** Epidermal Büyüme Faktörü- Epydermal Growth Factor
- FGF:** Fibroblast Büyüme Faktörü - Fibroblast Growth Factor
- IPSS:** International Prostate Symptom Score-Uluslararası Prostat Semptom Skoru
- IVP:** İntravenöz Piyelografi
- LQ:** Life Quality
- MFR:** Mean Flow Rates
- PAF:** Prostatik Asit Fosfataz
- PRM:** Parmakla Rektal Muayene
- PSA:** Prostat Spesifik Antijen
- PV:** Prostat Volümü
- SHBG:** Seks Hormon Bağlayıcı Globulin
- TGF-β:** Transforme Edici Büyüme Faktör-β - Transforming Growth Factor-Beta
- TPSA:** Total Prostate Specific Antigen
- FPSA:** Free Prostate Specific Antigen
- TRUS:** Transrektal Ultrasonografi
- TURP:** Transürethral Resection of Prostate-Prostatın Transüretral Rezeksiyonu
- US:** Ultrasonografi
- WHO:** World Health Organization; Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1 (Normal insan prostatının anatomik yapısı ve yerlesimi).....	10
Şekil 2 (İnsan prostatındaki zonlar)	12
Şekil 3 (İnsan prostatının vasküler ve lenfatik yapısı)	13
Şekil 4 (BPH ve Apoptozis).....	20
Şekil 5 (Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş ortalamalarının karşılaştırılması).....	43
Şekil 6 (Klinik BPH tanısı konulan hastalarının sigara içip içmeme durumlarına göre karşılaştırılması).....	44
Şekil 7 (Sigara içen ve içmeyen hastaların prostat volümlerinin karşılaştırılması).....	45
Şekil 8 (Sigara içen ve içmeyen hastaların uluslar arası prostat semptom skorlarının karşılaştırılması).....	46
Şekil 9 (Sigara içen ve içmeyen hastaların yaşam kalitesi değerlerinin karşılaştırılması)	46
Şekil 10 (Sigara içen ve içmeyen hastaların ortalama işeme hızlarının karşılaştırılması)	47
Şekil 11 (Sigara içen ve içmeyen hastaların total prostat spesifik antijen değerlerinin karşılaştırılması).....	48
Şekil 12 (Sigara içen ve içmeyen hastaların serbest prostat spesifik antijen (FPSA) değerlerinin karşılaştırılması)	48
Şekil 13 (Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş guruplarına göre PV' lerinin karşılaştırılması).....	50
Şekil 14 (Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş guruplarına göre IPSS' lerinin karşılaştırılması)	51
Şekil 15 (Normal Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş guruplarına göre LQ' lerinin karşılaştırılması).....	51
Şekil 16 (Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş guruplarına göre MFR' lerinin karşılaştırılması).....	52

Şekil 17 (Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş guruplarına göre TPSA' larının karşılaştırılması)	52
Şekil 18 (Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş guruplarına göre FPSA' larının karşılaştırılması)	53
Şekil 19 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş ortalamalarının karşılaştırılması)	54
Şekil 20 (Klinik BPH tanısı konulan hastalarının alkol kullayıp kullanmama durumlarına göre karşılaştırılması)	55
Şekil 21 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların prostat volümlerinin karşılaştırılması)	56
Şekil 22 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların uluslar arası prostat semptom skorlarının (IPSS) karşılaştırılması)	57
Şekil 23 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaşam kalitesi değerlerinin karşılaştırılması)	57
Şekil 24 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların ortalama işeme hızlarının (MFR) karşılaştırılması).....	58
Şekil 25 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların total prostat spesifik antijen (TPSA) değerlerinin karşılaştırılması)	58
Şekil 26 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların serbest prostat spesifik antijen (FPSA) değerlerinin karşılaştırılması)	59
Şekil 27 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş guruplarına göre PV' lerinin karşılaştırılması)	60
Şekil 28 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş guruplarına göre IPSS' lerinin karşılaştırılması).....	61
Şekil 29 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş guruplarına göre LQ' lerinin karşılaştırılması)	61
Şekil 30 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş guruplarına göre MFR' lerinin karşılaştırılması)	62
Şekil 31 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş guruplarına göre TPSA' larının karşılaştırılması)	62
Şekil 32 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş guruplarına göre FPSA' larının karşılaştırılması)	63

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1 (Uluslararası Uzlaşma Komitesinin Tanıda Önerdiği İncelemeler) .	22
Tablo 2 (Alt Üriner Sistem Semptomları)	23
Tablo 3 (BPH Tedavisinde Kullanılan Alfa-Adrenerjik Reseptör Blokerleri) .	33
Tablo 4 (BPH' da α -reseptör blokörü tedavisinin endikasyonları ve kontrendikasyonları)	34
Tablo 5 (Sigara dumanında bulunan bazı gaz ve partiküler faz komponentleri)	37
Tablo 6 (Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri)	42
Tablo 7 (Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş ortalamaları)	43
Tablo 8 (Klinik BPH hastalarının sigara içip içmeme durumlarına göre karşılaştırılması)	43
Tablo 9 (Sigara içen ve içmeyen hastalarda prostatizm belirleyici parametrelerinin karşılaştırılması)	44
Tablo10 (Sigara içen ve içmeyen hastaların yaş ve paket yılı guruplarına göre prostatizmin belirleyici parametreleri ile karşılaştırılması)	49
Tablo 11 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş ortalamaları)	53
Tablo 12 (Klinik BPH tanısı konulan hastalarının alkol kullanıp kullanmama durumlarına göre karşılaştırılması)	54
Tablo 13 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastalarda prostatizm belirleyici parametrelerin karşılaştırılması)	55
Tablo 14 (Alkol kullanan ve kullanmayan hastaların yaş guruplarına göre prostatizmin belirleyici parametreleri ile karşılaştırılması)	59

Ek-1: IPSS'den Uyarlanan Türk Semptom Skoru

Hasta adı:	Doğum tarihi:	Protokol no:
Değerlendirme tarihi:	İlk değerlendirme()	
.....tedavisi sırasında izlemtedavisinden sonra izlem	
.....cerrahi sonrası izlem		

ULUSLAR ARASI PROSTAT SEMPTOM SKORU

Son bir ay içinde	Hiçbir zaman (seyrek)	Beş defada bir	Yarıdan az (ara sıra)	Yarı yarıya	Yarisından fazlasında (sıklıkla)	Hemen hemen her zaman
1. İşedikten sonra idrar torbanızın boşalmadığını hissediyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
2. İşedikten sonraki 2 saat içinde yeniden işeme ihtiyacı duyuyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
3. Kesik kesik işiyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
4. İdrarınız geldiğinde tutamadığınızı oluyormu?	0	1	2	3	4	5
5. İdrarınızın akışında zayıflama oldu mu?	0	1	2	3	4	5
6. İdrara başlarken ıkınarak zorlanma oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
	Hiç	1 kere	2 kere	3 kere	4 kere	5 veya fazla
7. Gece kaç defa idrara kalkıyorsunuz?	0	1	2	3	4	5

Toplam Skor: ()

ÜRİNER SEMPTOMLARA GÖRE YAŞAM KALİTESİ

	Mutlu olurum	Memnun olurum	İyi	Bazen iyi bazen kötü	Çoğunlukla kötü	Mutsuz olurum	Berbat
1. Hayatınızın bundan sonraki bölümünde idrar durumunuz aynen devam ederse kendinizi nasıl hissedersiniz?	0	1	2	3	4	5	6