



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

**BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİ (BPH) TANILI
HASTALARDA UYGULANAN RADYOFREKANS
ABLASYON TEDAVİSİNİN PROSTAT VOLÜMÜ VE
İDRAR AKIŞ HIZLARINA ETKİSİ**

Dr. Nahid YUNUSOV

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2018



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİ (BPH) TANILI
HASTALARDA UYGULANAN RADYOFREKANS
ABLASYON TEDAVİSİNİN PROSTAT VOLÜMÜ VE
İDRAR AKIŞ HIZLARINA ETKİSİ

Dr. Nahid YUNUSOV

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Selahattin BEDİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2018

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xii
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PROSTATIN EMBRİYOLOJİSİ.....	3
2.2. PROSTATIN ANATOMİSİ.....	3
2.2.1. Santral Zon.....	4
2.2.2. Transizyonel Zon	4
2.2.3. Periferik Zon	4
2.2.4. Periüretal Gland Bölgesi.....	5
2.2.5. Anterior Fibromusküler Stroma.....	5
2.2.6. Preprostatik Sfinkter	5
2.3. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ (BPH)	6
2.3.1. Epidemiyoloji.....	7
2.3.2. Etiyoloji	7
2.3.2.1. Yaşlanma.....	7
2.3.2.2. Genetik yatkınlık.....	8
2.3.2.3. Hormonların rolü.....	8
2.3.2.4. Büyüme faktörleri	9
2.3.3. BPH Patofizyolojisi	10
2.3.3.1. Prostatik düz kaslar	11
2.3.3.2. BPH'a bağlı üriner sistem değişiklikleri	11
2.3.4. Tanı	12
2.3.4.1. Hikaye	12
2.3.4.2. Depolama semptomları (İrritatif Semptomlar).....	13
2.3.4.3. İşeme semptomları (Obstrüktif Semptomlar).....	13

2.3.4.4. Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS)	13
2.3.4.5. Fizik muayene	15
2.3.4.6. Laboratuvar tam idrar tetkiki	15
2.3.4.7. Serum BUN –Kreatinin düzeyleri.....	15
2.3.4.8. Prostat spesifik antijen (PSA)	15
2.3.4.9. İntravenöz pyelografi (İVP).....	15
2.3.4.10. Ultrasonografi (USG).....	16
2.3.4.11. Üroflovetri.....	16
2.3.4.12. İşeme Sonrası Artık İdrar Miktarı (PVR).....	17
2.3.4.13. Basınç Akım Çalışması.....	17
2.3.4.14. Endoskopi.....	18
2.3.5. BPH Tedavisi.....	18
2.3.5.1. Konservatif izlem	18
2.3.5.2. Medikal tedavi.....	19
2.3.5.2.1. Fitoterapi	19
2.3.5.2.2. Alfa Reseptör Blokörleri	19
2.3.5.2.3. 5- alfa reduktaz inhibitörleri.....	21
2.3.5.3. Cerrahi tedavi	21
2.3.5.3.1. Açık prostatektomi (Transvezikal ve Retropubik)	22
2.3.5.3.2. Minimal invaziv ve endoskopik tedavi yöntemleri	22
2.3.5.3.2.1. Transüretal prostat insizyonu (TUIP).....	22
2.3.5.3.2.2. Transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P)	22
2.3.5.3.2.3. KTP (Potasyum Titanil Fosfat) lazer prostatektomi	22
2.3.5.3.2.4. Prostatın holmiyum lazerle enükleasyonu (HOLEP).....	23
2.3.5.3.2.5. Yüksek şiddetli odaklanmış ultrason (HIFU).....	23
2.3.5.3.2.6. Balon dilatasyonu	23
2.3.5.3.2.7. Üretral stentler	23
2.3.5.3.2.8. Kemoablasyon oluşturan tedavi sistemi- transüretal saf etanol enjeksiyonu	24
2.3.5.3.2.9. Transüretal mikrodalga ısı tedavisi (TUMT)	24
2.3.5.3.2.10. Radyofrekans (RF) ısı tedavi sistemleri.....	24
2.3.5.3.2.10.1. Transüretal iğne ablasyon (TUNA)	25

2.3.5.3.2.10.2. Bipolar RF ablasyon tedavi sistemi	25
III. HASTALAR VE YÖNTEM	27
3.1. TEDAVİ TEKNİĞİ	28
3.2. ÇALIŞMA ALGORİTMASI	32
3.3. İSTATİSTİK TEKNİĞİ	33
IV. BULGULAR.....	34
V. TARTIŞMA	41
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	46
EKLER.....	56
EK-1. ÜROLOJİ KÜRSÜ KARARI.....	56
EK-2. ETİK KURUL KARARI	57

TEŞEKKÜR

Hastanemizdeki tüm bilimsel araştırma ve çalışmalara sonsuz destek ve katkıları ile bizlere örnek olan dekanımız sayın Prof. Dr. Muzaffer KIRIŞ' a, bilgi ve tecrübelerinden yararlanabilme fırsatı bulduğum, bilimsel çalışmalarımıza destek veren, tez çalışmam sırasında derin bilgilerinden yararlanma olanağı sağlayarak tezime çok büyük emeği geçen tez danışmanım Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Selahattin BEDİR 'e, Üroloji AD idari sorumlusu, uzmanlık eğitimimde hiç bir zaman desteklerini esirgemeyen Sayın Prof.Dr. Ömer Faruk KARATAŞ'a , uzmanlık eğitimim sürecince büyük katkılar sağlayan değerli hocalarım, Prof.DR. Mesut GÜRDAL'a, ; Dr. Öğr. Üyesi Sami UĞUZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Murat ZOR'a şükran ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca benden hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen emekli olan hocalarıma sonsuz teşekkür etmeği borç bilirim.

İstatistik aşamasındaki yardımlardan dolayı S.B.Ü. Gülhane Tıp Fakültesi Savunma Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde görevli sayın Volkan TÜRKMEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım esnasında yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli çalışma arkadaşlarım Op.Dr. Adem Emrah COĞUPLUGİL'e, Op.Dr. Engin KAYA'ya, Op.Dr. Turgay EBİLOĞLU'na, Op.Dr. Serdar YALÇIN'a, Op.Dr. Bahadır TOPUZ'a, Op.Dr. Cihat ÖZCAN'a, Op. Dr. Selçuk SARIKAYA'ya, Dr. Ebuzer MERT'e, Dr. Can SİCİMLİ'ye, Dr. Mustafa VURUCU'ya, Dr. Senan ASGERLİ'ye ve Üroloji Kliniğinde birlikte görev yaptığım tüm hemşire ve memur arkadaşlarıma;

Her zaman yanımda olan ve yoğun çalışma temposuna rağmen her zaman desteklerini hiss ettiğim, başta annem ve babam olmak üzere sevgili eşim Aynur YUNUSOVA'ya, oğullarım Hamid YUNUSOV'a, Raşid YUNUSOV'a, Samed YUNUSOV'a teşekkürlerimi sunarım

Nahid YUNUSOV / Ankara- 2018

SİMGELER VE KISALTMALAR

AÜSS	: Alt Üriner Sistem Semptomu
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
CM	: Santimetre
DHT	: Dihidrotestosteron
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
HoLEP	: Holmiyum Lazer Enükleasyon Prostat
IPSS	: Uluslararası Prostat Semptom Skoru
İVP	: İntravenöz Pyelografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
Max	: Maksimum
Min	: Minimum
ml	: Millilitre
mm	: Millimetre
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
PVR	: Postvoiding Rezidü
Q –Max	: Maksimum İdrar Akış Hızı
Q-Average	: Ortalama Akım Hızı
RF	: Radyofrekans
sn	: Saniye

SS	: Standart Sapma
TGF	: Transformeedici Büyüme Faktörü
TUIP	: Transüretal Prostat İnsizyonu
TUMT	: Transüretal Mikrodalga Terapisi
TUNA	: Transüretal İğne Ablasyonu
TUR-P	: Transüretal Prostatektomi
USG	: Ultrasonografi
ÜF	: Üroflovetri

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS)	14
Tablo 2. Çalışma algoritması.....	32
Tablo 3. RF tedavisinin prostat volümü üzerine etkisi.....	34
Tablo 4. RF tedavisinin PVR değerleri üzerine etkisi.....	36
Tablo 5. RF tedavisinin Q-Max değerleri üzerine etkisi	37
Tablo 6. RF tedavisinin Q-Average değerleri üzerine etkisi.....	38
Tablo 7. RF tedavisinin IPSS değerleri üzerine etkisi.....	39



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Prostatın zonal anatomisi	5
Şekil 2. Prostatın arter beslenmesi	6
Şekil 3. Testosteron'un DHT'a dönüşüm şeması	9
Şekil 4. Prostat büyümesinin moleküler kontrolü	10
Şekil 5. Üroflowmetri eğrisi	17
Şekil 6. BPH'nin sistoskopik görünümü	18
Şekil 7. Transrektal USG eşliğinde prostatik üretra uzunluğunun ölçülmesi.....	29
Şekil 8. 16 Fr (5.5 mm) silikon kaplı aplikatör	29
Şekil 9. Aplikatör'ün bipolar RF enerji kaynağına bağlanması.....	30
Şekil 10. Bipolar RF ablasyon cihazı'nın monitörü	30
Şekil 11. Radyofrekans Ablasyon Tedavisi. Hasta pozisyonu ve cihaz'ın yerleşimi	31
Şekil 12. Prostat volüm eğrisi	35
Şekil 13. PVR eğrisi.....	36
Şekil 14. Q-Max eğrisi.....	37
Şekil 15. Q-Average eğrisi.....	38
Şekil 16. IPSS eğrisi	40

ÖZET

‘Benign Prostat Hiperplazi Tanılı Hastalarda Uygulanan Radyofrekans Ablasyon Tedavisinin Prostat Volümü ve İdrar Akış Hızlarına Etkisi’

GİRİŞ ve AMAÇ

Benign Prostat Hiperplazisi, bir hastanın yaşam kalitesi üzerine önemli etkiye sahiptir. Özellikle 40 yaş üzerindeki erkek hastalarda alt üriner sistem disfonksiyonları olarak ortaya çıkmaktadır. Bu hastalığın tedavisinde çeşitli medikal ve cerrahi tedavi şekilleri mevcuttur.

Bu çalışmada amacımız BPH tedavisinde son zamanlarda popülerite kazanmış Bipolar Radyofrekans Ablasyon Termoterapinin etkinliğini ortaya koymak, tedavi şeklinin prostat volümü ve idrar akış hızları üzerine etkisini araştırmaktır.

HASTALAR ve YÖNTEM

Benign Prostat Hiperplazi tanısı konulan ve medikal tedaviden fayda görmeyen kasım 2017- haziran 2018 tarihleri arasında Bipolar Radyofrekans (RF) Ablasyon Termoterapi uygulanan 40 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar tedavi sonrasında 3 ay süreyle takip edildi. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1nci ayda, 3ncü aydaki üriner ultrasonografiyle prostat volümleri, uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) değerleri, üroflowmetri parametreleri (tepe akım hızı -Q-max, ortalama akım hızı- Q-average, işeme sonrası mesanede kalan miktar-PVR) değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 72.8 idi. Preoperatif prostat spesifik antijen (PSA) değeri ortalama 4.67 ng/dl iken postoperatif ortalama PSA değeri 4.26 ng/dl olarak saptandı. Prostat volümlerinin işlem öncesi ortalama değerinin 53.06 ml, postop 1nci aydaki değerinin 49.03 ml (%7.59 azalma), postop 3ncü aydaki değerinin ise 47.53

ml (%10.4 azalma) olduğu saptandı. İşlem sonrası değerlerde zamanla iyileşme gözlenmesine rağmen, bu değerler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.53). İşeme sonrası mesanede kalan idrar miktarı (PVR) değeri araştırıldığında preoperatif ortalama değer 148.83 ml iken postoperatif 1nci ay değerinin 120.54 ml (%19.0 azalma), postoperatif 3ncü ay değerinin 118.37 ml (%20.46 azalma) olduğu saptandı. İşlem öncesi değer ile postoperatif 3ncü aydaki değer arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu gözlemlendi (p=0.005). Tedavinin Q-max değeri üzerine etkisi araştırıldığında işlem öncesi, işlem sonrası 1nci ay ve işlem sonrası 3ncü ay değerleri sırasıyla 11.03 ml/sn, 14.76 ml/sn (%33.81 artış) ve 16.36 ml/sn (%48.32 artış) olarak saptanmıştır. Q-max değerinin de preoperatif değerlerle postoperatif 3ncü ay değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.005). IPSS değerinin preoperatif ortalaması 21.86, postop 1nci ay değeri 15.60 iken(%28.63 azalma), postop 3ncü aydaki değer 13.30 olarak (%39.15 azalma) saptanmıştır. IPSS değerindeki bu azalma istatistiksel olarak hem preop değerlerle postop 1nci ay, hem de preop değerlerle postop 3ncü ay değerleri arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p=0.05). İşlem yapılan toplam 14 kalıcı üretral kateterli hastadan 5 hasta (%35.7) üretral kateterden kurtulmuş ve katetersiz olarak takip edilmiştir. Tedavinin yan etkileri değerlendirildiğinde hastaların hiçbirinde ciddi bir komplikasyon olmadığı gözlemlendi. İnkontinans ve üretra darlığı hiçbir hastada gözlenmezken sadece 7 olguda (%17.5) 3ncü gün üretral kateter çekilmesine rağmen geçici olarak akut üriner retansiyon gelişmiş ve bu hastalar ilave 1 hafta üretral kateterizasyon uygulanarak başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Postop dönemde kateteri çekilen 6 hastada (%15) erken dönemde dizürik şikayetler mevcut olmuş ve birkaç gün içerisinde şikayetleri gerilemiştir. Bunun haricinde hiçbir hastada enfeksiyon veya kanama ile ilgili komplikasyon da gözlenmemiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak bakıldığında bipolar radyofrekans termoterapi düşük yan etki profili ve yüksek etkinliği ile özellikle yüksek cerrahi riski olan hastalarda cerrahi girişimlere alternatif olarak kullanılabilir etkili bir tedavi metodudur. İşlemin sondalı hastalarda da etkili olduğu mevcut bulgular ışığında söylenebilir. Bu tedavi

yönteminin uzun dönem etkinliğinin ortaya konulması için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar kelimeler: Benign prostat hiperplazisi, radyofrekans ablasyon termoterapi, idrar akış hızı, işeme sonrası mesanede kalan idrar miktarı(PVR), uluslararası prostat semptom skoru (IPSS)



ABSTRACT

The Effect of Radiofrequency Ablation Treatment on Prostate Volume and Urine Flow Rates in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

Aim

Benign prostatic hyperplasia (BPH) causes lower urinary tract dysfunction especially in men over 40 years of age and significantly decreases patient's quality of life. Various medical and surgical treatment methods are available.

The aim of this study is to determine the efficacy and safety of Bipolar Radiofrequency (RF) Ablation Thermotherapy in the treatment of BPH.

Patients and method

Medical records of 40 BPH patients who underwent RF thermotherapy after unsuccessful medical treatment between november 2017- june 2018 were retrospectively reviewed. The patients were followed up for 3 months after treatment. Preoperative and postoperative data at 1 and 3 months including prostate volume, international prostate symptom score (IPSS) and uroflowmetry parameters (maximum flow rate, Q_{max}; average flow rate, Q_{ave}; postvoid residual urine volume, PVR) were recorded.

Results

Mean patient age was 72.8 years. Mean preoperative and postoperative prostate specific antigen (PSA) values were 4.67 ng/dl and 4.26 ng/dl, respectively. Preoperative mean prostate volume was 53.06 ml. Postoperative mean prostate volume was 49.03 ml (7.59% decrease) at 1 month and 47.53 ml (10.4% decrease) at 3 months. Although postoperative prostate volume and PSA values were improved over time, no statistically significant difference was found between these values (p=0.53). Preoperative mean PVR volume was 148.83 ml. Postoperative mean PVR

volume was 120.54 ml (19.0% decrease) at 1 month and 118.37 ml (20.46% decrease) at 3 months. There was a statistically significant difference between preoperative and postoperative PVR values at 3 months ($p=0.005$). Preoperative mean Qmax was 11 ml/sn. Postoperative mean Qmax was 14.76 ml/sn (33.81% decrease) at 1 month and 16.36 ml/sn (48.32% decrease) at 3 months. There was a statistically significant difference between preoperative and postoperative Qmax values at 3 months ($p=0.005$). Preoperative mean IPSS score was 21.86. Postoperative mean IPSS score was 15.60 (28.63% decrease) at 1 month and 13.30 (39.15% decrease) at 3 months. There was a statistically significant difference between preoperative and postoperative IPSS values at 1 and 3 months ($p=0.005$). 14 patients had indwelling urethral catheter preoperatively. Indwelling urethral catheter were removed in 5 out of 14 patients postoperatively (35.7%). When the side effects of treatment are evaluated, it can be said that none of the patients have serious complications. While incontinence and urethral stricture were not observed in any patient, only 7 (17.5%) patients had urethral catheterization on the 3rd day, although they were temporarily treated with urethral catheterization. In the postoperative period, 6 patients (15%) had dysuric complaints in the early period and their complaints were regressed within a few days. No other complication or bleeding related complications were observed.

Conclusion

Bipolar radiofrequency thermotherapy is an effective and safe treatment method that can be used as an alternative to surgical interventions in patients with high surgical risks. Our findings suggest that this method is also effective in patients with indwelling urethral catheter.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, BPH, radiofrequency ablation thermotherapy, RF thermotherapy, urine flow rate, urinary volume after urination (PVR), international prostate symptom score (IPSS)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Benign prostat hiperplazisi (BPH), 4. Dekattan sonra görülme sıklığı artan, 6. Dekatta olan erkeklerin yarısında semptomları bulunan ve erkeklerde en sık gözlenen hastalıklardan biridir (1). BPH sıklıkla alt üriner sistem semptomları (AÜSS) olarak adlandırılan ve kişinin yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan bir dizi semptomları barındırmaktadır (2). Bu semptomlar içerisinde, sık idrara gitme, idrar akış hızında azalma, geceler idrara çıkma (noktüri), idrarını yaptıktan sonra tam rahatlamama, idrar kaçırmaların olması en önemlileridir. BPH tedavisi medikal ve cerrahi tedaviler olarak iki gruba ayrılmaktadırlar. Medikal tedavi olarak alfa blokerler (tamsülosin, silodosin, alfuzosin, terazosin, doksazosin), 5 alfa reduktaz inhibitörleri (finasterid, dutasterid) kullanılmaktadır (3). Medikal tedaviye direnç, mesane taşı, prostat kaynaklı tekrarlayan gross hematüriler, rekürren idrar yolu enfeksiyonları, üst üriner sistemin etkilenmesi gibi durumlarda cerrahi tedaviye başvurulmaktadır. Cerrahi tedaviler açık prostatektomi ve minimal invazif yöntemler olarak 2 gruba ayrılmaktadır. Minimal invaziv yöntemler arasında transüretral prostat insizyonu, transüretral prostat rezeksiyonu, holmiyum lazer enükleasyonu, prostatik stentler, prostatik arter embolizasyonu ve termoterapi yöntemleri ve prostat ablasyon terapisi sayılabilir (4).

Minimal invaziv yöntemler ve onların etkinliği ile ilgili literatürlerde birçok çalışmalara rastlanılmaktadır. Bunların içerisinde transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) ile ilgili birçok çalışmalar yapılmış ve etkinliği ortaya konulmuştur. Netice olarak TUR-P yöntemi altın standart olarak kabul görmektedir (5).

BPH hastalarında Radyofrekans (RF) Ablasyon tedavi yöntemi son dönemlerde popülarite kazanmış bir yöntem olup lokal anestezi altında hasta yatağında dahi uygulanabilmesi ve antiagregan, antikoagülan ve antitrombotik ilaç kullanan hastalarda ilaç kesilmeksizin güvenle kullanabilmesi en önemli avantajlardır.

Literatürlerde yapılan çalışmalar incelendiğinde radyofrekans ablasyon tedavisinin transüretral prostat rezeksiyonu kadar efektif olmadığı, ancak hastalığın

semptomları ve şiddetinde belirgin oranda azalma tespit edilmiştir. Ayrıca IPSS değerlerinde anlamlı düşüş ve prostat hacimlerinde azalma olduğu tespit edilmiştir. (6, 7, 8, 9, 10.)

Bu çalışmada amaç, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji polikliniğine başvurmuş, BPH tanısı almış ve Radyofrekans Ablasyon termoterapi uygulanmış hastalarda tedavinin etkinliğinin belirlenmesi oluşturmaktadır

Bu tedavi şekli ile ilgili Türkiyede yapılan ve yayınlanan bir çalışma olmaması bu çalışmanın yapılmasını önemli kılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTATIN EMBRİYOLOJİSİ

Prostat, embriyolojik yaşamın 12. Haftasında, ftal testislerden androjenik hormonların artmasıyla gelişmeye başlar. Bu gelişim dihidrotestosteron (DHT) etkisiyle gerçekleşir. 5-alfa-redüktaz enziminin aktivitesi ile testosterondan oluşan DHT yokluğunda prostat rudimenter halde kalır. Tübüllerin etrafındaki hücreler 16. Haftada gelişmeye başlarlar ve periferde daha yoğunlaşarak prostatik kapsülü oluştururlar.

Yirmi ikinci haftadan doğuma kadar olan süre içinde musküler stroma gelişir. Beş ayrı gruptaki epitelyal tomurcuktan 5 lob gelişir; anterior, posterior, mediyen ve 2 tane lateral lob. Başlangıçta çok ayrı olan bu loblar daha sonra birleşir ve bunları bölen septalar yok olur. (11, 12, 33).

2.2. PROSTATIN ANATOMİSİ

Prostat mesanenin hemen alt kısmına yerleşmiş, kabaca kestaneye benzeyen konik şekilli bir organdır. Transvers olarak 35 mm, vertikal ve anteroposterior eksenlerde 25 mm uzunluğundadır. Erişkinde ortalama ağırlığı 18 gramdır. Erişkinde prostat, fibromusküler bir stroma içinde 30-50 adet tbloalveoler gland içeren sekretuar bir organdır. 16-32 adet kanal ile verumontanumun iki yanından prostatik üretraya açılır. Mesane boynu ile devamlılık gösteren bu bezin apeksi inferiordadır ve ürogenital diyaframın superior fasyasını üstünde uzanır (30). Prostat bezi; posterior, anterior ve iki inferolateral olmak üzere 4 yzeyeye sahiptir. Posterior yüzeyi rektum ampullasından kendi kapsülü ve Denonviller fasyası ile ayrılmıştır. Vas deferens ve seminal vezikül posterior yzeyeye komşudur. Anterior yzeyeyi dar ve konvekstir, apeksten tabana doğru uzanır. Apekte puboprostatik ligament ile pubik kemiğe tutunur. Prostatik üretra, prostatı nden arkaya delerek geçer ve apeksin anterosuperiorundan çıkar. Gland, fibromusküler elemanlarıyla devam eden bir fibromusküler stromaya sahiptir ve mesane boynunun düz kasları ile bağlantılıdır. Bu fibromusküler stroma, prostatik kapsülü oluşturmak için glandın periferinde

yoğunlaşır. Prostat, fibröz dokudan oluşan diğer bir fasya ile çevrelenir. Zengin venöz pleksusların içinde bulunduğu bu fibröz doku, anteriorda puboprostatik ligament ile devam eder (13, 14).

Prostat %70 glandüler elemanlardan ve %30 fibromusküler stromadan oluşmuştur. Lowsley tarafından yapılan anatomik sınıflandırmada, prostat glandı, anterior lob, posterior lob, median lob, sağ lateral lob ve sol lateral lob olmak üzere 5 loba ayrılmıştır (14). Erişkin prostatı üzerindeki ayrıntılı anatomik ve histolojik çalışmalardan sonra Mc Neal 1968'de glandüler elemanları santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olmak üzere 3; nonglandüler yapıları ise anterior fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere 2 bölgeye ayırmıştır (15, 16, 31, 34).

2.2.1. Santral Zon

Proksimal üretral segmentin içinde yer alır. Glandin tabanından verumontanuma kadar uzanan, ejakulatuar kanalların etrafını saran zondur. Glandüler komponentin %25'ini oluşturur. Büyük, irregüler yapıda asiniler içerir (17). Prostat kanserinin %5-10'u bu zondan gelişir (18).

2.2.2. Transizyonel Zon

Büyük bir bölümü üretranın önünde yer alır. Parsiyel olarak preprostatik sfinkter ve proksimal üretra ile çevrelenmiştir. Glandüler prostatın %5'ini oluşturmasına rağmen benign prostat hiperplazisinin gelişmesinde predominant bölgedir. Prostat kanserinin %15-20'si bu zondan köken almaktadır (17, 18).

2.2.3. Periferik Zon

Glandin posterior ve lateral bölgelerini kapsar. Tabandan apekse kadar uzanır. Glandüler prostatın %70'ini oluşturur. Transizyon zonundan cerrahi kapsül ile ayrılır. Prostat apeksinde kapsül çok zayıf olup kanserin yayılımı için zayıf bir alan teşkil etmektedir. Prostat kanserinin %75'i periferik zondan gelişmektedir (15, 17).

2.2.4. Periüretral Gland Bölgesi

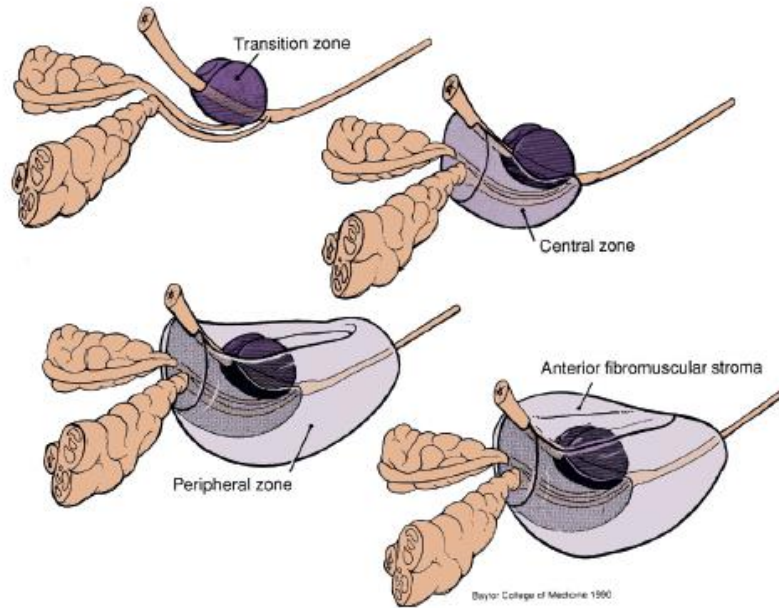
Periferik zon ve transizyon zonu duktuslarının proksimalindeki uzantısıdır. Prostatın glandüler kısmının %1 'ini oluşturmaktadır (15, 16).

2.2.5. Anterior Fibromusküler Stroma

Mesane boynundan başlayıp prostatın anterior yüzünü tamamen kaplayan kalın bir konnektif dokudan ibarettir. Detrüsör kasından köken alır. Tüm prostat dokusunun %30'nu oluşturur ve glandüler yapılar içermez. (15,16, 19, 29).

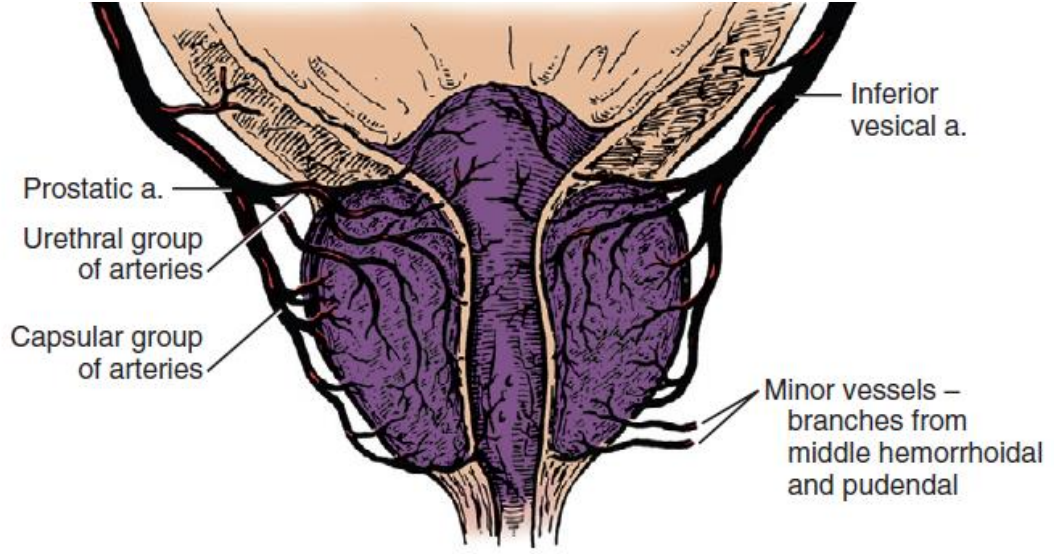
2.2.6. Preprostatik Sfinkter

Prostatik üretrayı tümüyle saran düz kas sfinkteridir. Glandüler elemanlar içermez. Retrograd ejakulasyonu önlemede fonksiyon göstermektedir (15, 16, 19).



Şekil 1. Prostatın zonal anatomisi (14)

Sıklıkla prostatın arteriyel dolaşımı inferior vezikal arterden köken alır. Bu arter, üreter alt ucuna ve seminal veziküllere dallar verdikten sonra saat 4 ve 8 hizalarında prostata girer. İnternal pudental arter ve orta rektal arter de prostatın beslenmesinde katkıda bulunan diğer arterlerdir (19, 20).



Şekil 2. Prostatın arter beslenmesi (14)

Prostatı drene eden venler, prostat kapsülünün hemen üzerinde birleşerek prostatik venöz pleksusu oluşturur. Bu venöz pleksus, derin dorsal ven ile birleşerek internal iliak venlere drene olur. Prostatik venöz pleksus, superiorda vezikal venöz pleksus, posteriorda ise internal vertebral venöz pleksus ile devamlılık gösterir

Prostatın lenfatik drenajı obturator, intenal iliak ve eksternal iliak lenf nodlarına doğrudur. Bu bölgelerden gelen lenfatikler common iliak lenf nodları aracılığı ile preaortik lenf nodlarına drene olurlar (19).

Prostatın innervasyonu inferior hipogastrik pleksus ile olur. Parasempatik lifler pelvik splanknik sinirlerden (S2-4 seviyesinden) köken alırlar. Prostatın musküler stromasına dağılırlar ve mesane kasları ile devam ederler. Sempatik sinirler tümüyle sekreterdirlar (14, 19).

2.3. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ (BPH)

BPH, yaşlı erkeklerde en sık görülen hastalıklardan biridir ve alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile karakterizedir (32).

2.3.1. Epidemiyoloji

Yaşlanmayla birlikte histopatolojik olarak BPH görülme sıklığı artar. Yaşamın altıncı dekadında erkeklerin % 50'sinde histolojik olarak kanıtlanmış BPH bulunurken bu oran yedinci dekatta % 70'e ve dokuzuncu dekatta ise % 90'a ulaşmaktadır (1). Uzun yıllardır yapılan yoğun araştırmalara rağmen erkeklerdeki prostat büyümesinin etiyojisi ve sebep neden ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. BPH'nin klinik semptomlarının sadece prostat büyümesine bağlı olmadığı açıktır. Günümüzde obstrüksiyonun kendisinin de mesanede semptomlara neden olan bazı nöral değişikliklere yol açtığı ve AÜSS' nin önemli bir bölümünde yaşa bağımlı, detrüör disfonksiyondan kaynaklandığı bilinmektedir (21).

2.3.2. Etiyoloji

BPH'nin etiyojisiyle ilgili birçok teori ortaya atılmıştır. Ancak bunların hiçbiri bu karmaşık prosedürü tam olarak tek başına açıklayamamaktadır.

2.3.2.1. Yaşlanma

BPH gelişiminde yaş ve fonksiyonel testisin çok önemli olduğu bilinmektedir. Histolojik olarak prostat glandüler elemanlar ve vasküler yapılardan zengin fibromusküler bir stromadan oluşmuştur. Prostat bezi bu entegre doku yapısı ile stromal ve glandüler etkileşimlere maruz kalarak büyümektedir. Stromada görülen büyüme olgusu kümülatiftir ve glandüler ile stromal komponentlerdeki büyümeği daha da ileri götürmektedir. Diğer türlerden farklı olarak yaşlanma ile BPH 'nin görüldüğü insan ve köpekte, üretra prostatın içinden geçmektedir (22,23). Bununla beraber idrar ve semendeki büyüme faktörlerinin üretradan periüretral dokuya penetre olarak periüretral hiperplazi'yi başlatabileceği düşünülmektedir (21.)

Yaşlanma ile testislerde Leydig hücrelerinin azalmasından dolayı Lüteinizan Hormon (LH) testiküler cevap azalır ve plazma testosteron azaldığı bir dönemde olmaktadır. Ancak intraprostatik DHT ve androjen reseptör düzeylerinin yaşlanma

ile birlikte azalmadığı, aksine androjen bağımlı hücrenin büyümesi için yeterli olduğu gösterilmiştir (23, 24).

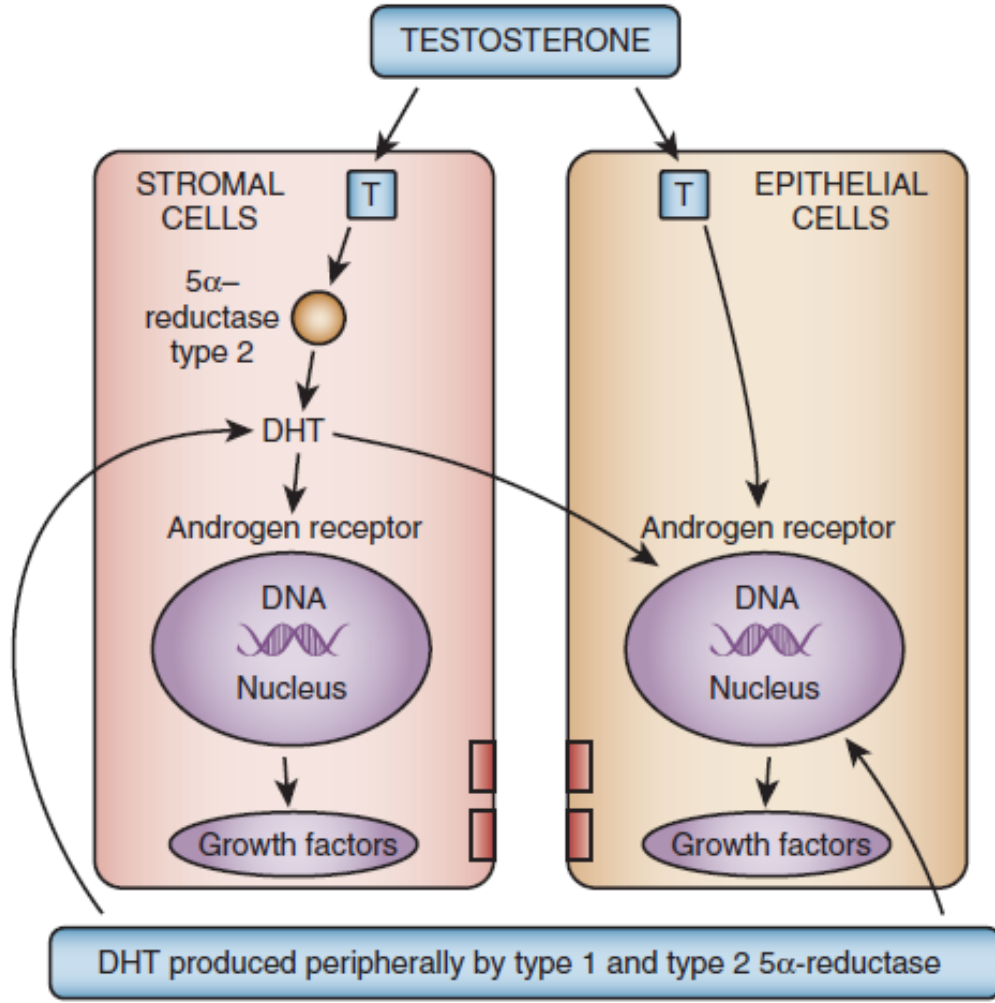
2.3.2.2. Genetik yatkınlık

BPH etiyojisine yönelik araştırmalar, bir grup BPH olgusunda genetik yatkınlığın söz konusu olabileceğini düşündürmektedir (24). Bu çalışmalar sonucu sporadik ve famiyal BPH kavramları ortaya atılmıştır.

2.3.2.3. Hormonların rolü

BPH'nin oluşumunda iki faktörün mutlak gerekliliğı yıllardır bilinmektedir. Bunlardan biri yaşlanma, diğeri ise fonksiyonel testisin varlığıdır. Prostatın gelişimi ile yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü, dolaşımda yeterli düzeyde androjenlerin bulunmasına bağılıdır (25).

Puberteden önce kastre edilen hastalara ya da androjen yapım ve fonksiyonunu etkileyen genetik hastalığı olanlarda BPH gelişmemektedir. Prostat hayat boyu androjenlere cevap verme yeteneğine sahiptir. Androjenlerle ilgili çok önemli bir nokta ise testosteron ve DHT 'nin yaşlı insan prostatında büyümeye neden olacak direkt etkisi olduğu yönünde bir kanıt bulunmamaktadır. Bununla birlikte birçok büyüme faktörleri ve reseptörleri de androjenler tarafından düzenlenir. Böylece prostatta testosteron ve DHT' nun etkisi indirekt olarak otokrin veya parakrin yollarla olmaktadır (21).



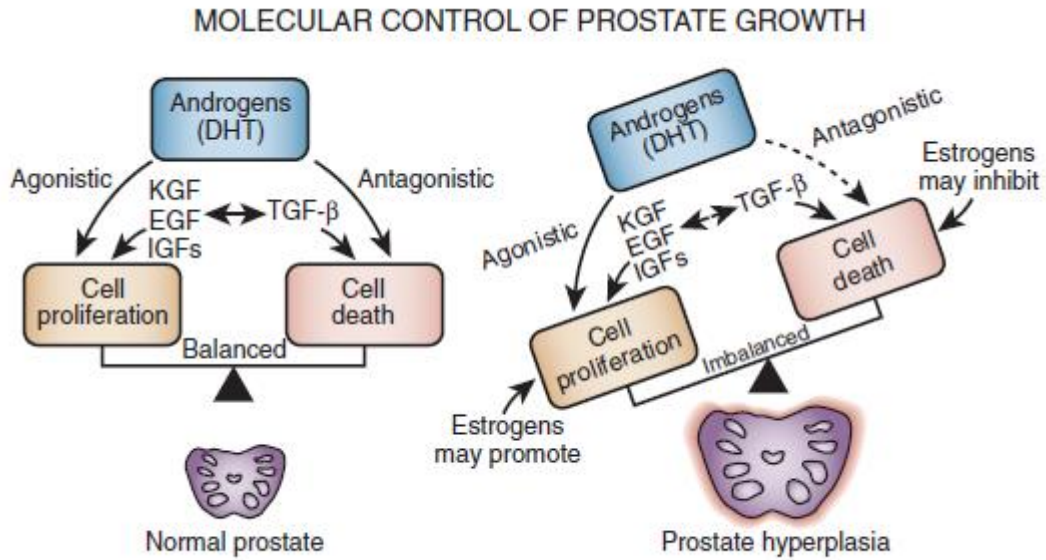
Şekil 3. Testosteron'un DHT'a dönüşüm şeması (21)

Prolaktin – BPH gelişiminde prolaktinin etkinliği ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Prolaktinin farelerde prostat büyümesine yol açtığı gösterilmiştir. BPH hastalarında prolaktin seviyesinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Etki mekanizması tam olarak bilinmiyor. Prolaktinin androjenler üzerinden etkili olduğu düşünülmektedir.

2.3.2.4. Büyüme faktörleri

Prostatın stromal komponenti ile epitelyal komponenti arasında kompleks bir yapıda etkileşim mevcuttur. Büyüme faktörleri, hücre bölünmesini ve farklılaşmasını uyarır ya da inhibe eden küçük peptid moleküllerdir. Transforme edici büyüme

faktörü alfa (TGF-alfa) ve Epidermal büyüme faktörü (EGF) kuvvetli mitojenik etkiye sahip olmaları ile bilinmektedir. Bunlar, EGF Reseptörüne (EGFR)'üne bağlanarak etkilerini göstermektedir. Kastrasyon sonrası EGF sentezinin azaldığını ve buna karşın EGFR arttığını, testosteron verildiğinde ise EGF seviyesinin normale geldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (23, 27, 28). BPH'de stromal hücreler üzerinde mitojenik etkiye sahip olan ve hem stromal hem de epitelyal hücrelerden sentezlenen temel fibroblast büyüme faktörü –beta (TGF-BETA) ekspresyonu da artar. Tek başına epitelyal hücreler üzerinde inhibisyon ve apoptozis etkisi olan bu büyüme faktörü EGF varlığında yalnızca proliferasyonu engellemektedir (26).



Şekil 4. Prostat büyümesinin moleküler kontrolü (21)

2.3.3. BPH Patofizyolojisi

BPH üretral direnci artırarak, mesane fonksiyonunda kompensatuar değişikliklere neden olmaktadır. Detrüsör fonksiyonunda obstrüksiyonun etkilediği değişiklikler, BPH şikayetleri olan sık idrara gitme (pollaküri), sıkışma idrar kaçırmaları (urgency) ve geceler idrara kalkmaya (noktüri) sebep olmaktadır(35).

Mc Neal BPH'nin ilk önce periüretral transizyonel zonda geliştiğini kanıtlamıştır. Transizyonel zon, preprostatik sfinkterin hemen dışında iki farklı bez

yapısına sahiptir. BPH nodülleri ya transizyonel zonda ya da periüretral bölgede gelişir. İnsan prostat'ının en önemli özelliklerinden biri prostatik kapsülün bulunmasıdır. BPH'nın geliştiği köpeklerde prostat kapsülü olmadığı için üriner semptomlar ve obstrüksiyon bulguları görülmez. BPH'li hastalarda önemli noktalardan biri de prostat hacminin obstrüksiyon derecesi ile uyumlu olmadığıdır. Dinamik üretral rezistans, prostatik kapsül ve anatomik pleomorfizm gibi diğer faktörler klinik semptomların oluşmasında oldukça önemlidir(21).

2.3.3.1. Prostatik düz kaslar

Prostattaki düz kas hücreleri, kontraktil özellikleri ile, düz kas içeren diğer organların düz kaslarına benzerdir. Stromal ve epitel hücrelerdeki, en önemlisi ekstraselüller matriksteki elastik maddeler, aktif düz kas kontraksiyonundan bağımsız olarak pasif doku gücünü oluşturur. Adrenerjik sinir sisteminin uyarılması, prostatik üretral rezistansta dinamik artışa neden olur. Alfa reseptör blokerleri ile bu uyarının engellenmesi bu cevabı azaltır. Alfa blokerlerle adrenerjik sistemin blokajı düz kaslarda gevşemeye ve üretral rezistansta azalmaya yol açar ve semptomatik iyileşme sağlar. Düz kas tonusu adrenerjik sinir sistemi ile regüle edilir. İnsan prostatında en çok var olan adreno reseptör alt grubunun alfa-1a olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Bunun dışında alfa -1 a reseptörü, prostat düz kasında aktif gerilmeye açmaktadır (21).

2.3.3.2. BPH'a bağlı üriner sistem değişiklikleri

Üretra: özellikle ileri derecede büyümüş prostat dokusuna bağlı olarak üretrada deformasyon, boyunda uzama ve yer değiştirme gibi değişiklikler izlenebilir.

Mesane: normal intravezikal basınç, işeme başlangıcında 30 cm su kadar iken, uzun süreli obstrüksiyon sonucunda mesane hipertrofisi sayesinde basınç 2-4 kat daha yüksek olabilir. Basınç, mesane mukozasını yüzeysel kas lifleri arasına itme eğilimi göstererek, küçük cepçikler ya da selüller oluşturur. Selüller mesane duvarı içinden bir yol açtığına, sakkül ve daha sonra divertikül haline gelir, perivezikal yağ

içine gömülür ya da peritonla kaplanır. Obstrüksiyon nedeni ortadan kaldırılmazsa, detrüsr dekompanasyonu ortaya çıkabilir ve işmeden sonra 500 ml ya da daha fazla rezidüel idrar kalabilir.

Üreter ve böbrekler: geç dönemde özellikle kronik retansiyon ve taşma tarzında inkontinans geliştikten sonra üst üriner sistemde de dilatasyon oluşmakta ve böbrek yetmezliğı tablosu gelişebilmektedir. Bundan başka trigondaki hipertrofiye bağı olarak interüreterik band belirginleşip üreterovezikal bileşkede obstrüksiyona neden olur. BPH hastalarında böbrek yetmezliğinin gelişme riski bilinmemektedir. Buna karşılık yaşlı bir erkekte böbrek fonksiyonlarında bozulma söz konusu ise prostata bağı infravezikal obstrüksiyon ayırıcı tanıda ilk sırada olmalıdır. Bu hastaların büyük çoğunluğunda fizik muayende mesanede rezidüel idrar mevcuttur (5).

2.3.4. Tanı

Eskiden genel adıyla prostatizm olarak kullanılan ve spesifik olmayan semptomlar kompleksi son zamanlarda AÜSS olarak adlandırılmaktadır. Tanıda hikaye, fizik muayene, laboratuvar testler, görüntüleme yöntemleri ve bazı spesifik testler yardımcı olabilir (36).

2.3.4.1. Hikaye

Her zaman olduğu gibi hikaye ilk basamak olmalıdır. Detaylı medikal hikaye, önceki cerrahi işlemler sorgulanmalıdır. Hastaya, aldığı bazı ilaçlar (antikolinerjikler, alfa- semptomimetikler) alıp almadığının sorgulanması önemlidir (36). Eski adıyla obstrüktif ve irritatif semptomlar, yeni adıyla işeme ve depolama semptomları ortaya konulmalıdır (5).

2.3.4.2. Depolama semptomları (İrritatif Semptomlar)

Az az idrar yapma, idrara sıkışma hissi (urgency), geceleri idrara kalkma (noktüri), idrara yetişememe tarzında idrar kaçırmaması (urge inkontinans), sık idrara gitme (frequency) (5).

2.3.4.3. İşeme semptomları (Obstrüktif Semptomlar)

İşemeye başlama güçlüğü (hesitancy), zayıf idrar akışı, kesintili idrar akışı (intermittency), işemeden sonra idrar damlaması, idrar yaptıktan sonra mesanenin tam boşalmama hissidir (21). Bu semptomların BPH için spesifik olmadığı, başta yaşlanma olmak üzere birçok durumda da görüldüğü unutulmaması gerekir. Bu yakınmaları da alt üriner sistem semptomları (AÜSS) olarak adlandırmak daha doğru olacaktır (32,37). Obstrüktif semptomların mesane fonksiyonlarının özellikle de boşalma fonksiyonunun bozulması sonucunda oluştuğuna inanılmaktadır. Zayıf akım ana semptomlardan biridir. İrritatif semptomların oluşumunda ise detrusör instabilitenin ve azalan mesane kompliyansının önemli rol aldığına inanılmaktadır (5). Noktüri ve pollaküri (gündüz sekizden fazla idrara çıkma) hastayı en rahatsız edici ve belki de doktora getiren semptomlardır(38).

İşeme ve depolama semptomlarını objektif olarak değerlendirmek, onları derecelendirmek, zaman içerisinde takip etmek ve tedavi sonrasında değişikliklerin saptanabilmesi gerekir. Bu amaçla anket formu şeklinde çeşitli semptom skorlama sistemleri oluşturulmuş ve geliştirilmiştir. Günümüzde en yaygın kullanılan semptom skorlama sistemi AUA'nın (Amerikan Üroloji Derneği) tescil ettiği Uluslararası Prostat Skorlama Sistemidir (IPSS)(39).(Tablo:1)

2.3.4.4. Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS)

Üriner semptomlara ilişkin yedi sorudan ve verilen cevaplardan ibarettir. Her soruya, o semptomun ağırlığını ifade eden, 0 ile 5 arasında puan verilmektedir. Toplam 0 ile 35 arasında olabilir. Puan aralıkları üç şiddet kategorisine ayrılmaktadır (40).

Tablo 1. Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) (5)

Hasta adı: Değerlendirme tarihi: sonra izle,		Doğum tarihi: İlk değerlendirme ()			Protokol no: tedavisi sırasında izlem		tedavisinden
ULUSLARARASI SEMPTOM SKORU (I-PSS)*							
Son bir ay içerisinde	Hiçbir zaman (seyrek)	Beş defada bir	Yarıdan az (arasıra)	Yarı yarıya	Yarıyından fazlasında (sıklıkla)	Hemen hemen her zaman (genellikle)	
1. İşedikten sonra idrar torbanızın boşalmadığını hissediyormusunuz?	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 oluyor mu?	0	1	2	3	4	5	
5. İdrarın 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 kere ya da daha fazla	
7. Geçe kaç defa idrara kalkıyorsunuz?	0		2	3	4	5	
	Toplam sor(S):						

Hafif derecede semptomatik - 0-7

Orta derecede semptomatik - 8-19

Şiddetli derecede semptomatik -20-35

Puanları hafif aralıkta (0-7) yer alan hastalar semptomlardan nadiren rahatsızlık his etmektedirler. Nadiren tedavi endikasyonu mevcuttur.

Sık idrara çıkma, sıkışma hissi ve noktüri ile ilgili IPSS sorularında yüksek puanlar, irritatif semptomları düşündürürken, tam olmayan mesane boşalması hissi, kesik idrar yapma, idrar akım hızındaki azalma, ıkınarak işeme, semptomların obstrüktif olduğunu düşündürür.

BPH tanısı konulmamış hastalarda da ister genç ister ileri yaş olsun, bazen orta derecede semptomlar bulunabilmektedir. Dolayısıyla semptom skor derecesi BPH için spesifik değildir. Semptom skorunun klinik uygulamadaki yeri ise hasta takibinde ve tedavi sonrası değerlendirmede kullanımındır.

2.3.4.5. Fizik muayene

Mutlaka tam bir fizik muayene yapılması gerekir. Nörojenik mesane tanısı olasılığı açısından nörolojik muayene de ihmal edilmemelidir. Dijital rektal muayene oldukça önemlidir. Her hastaya yapılmalıdır. Bu muayenede prostat kıvamı, boyutu, şekli palpe edilir. Şüpheli endurasyonların olması malignansi açısından çok önemlidir (21, 37).

2.3.4.6. Laboratuvar tam idrar tetkiki

BPH'ne spesifik sonuçlar vermemesine rağmen mesane kanseri ve üriner sistem enfeksiyonu gibi durumların saptanması için idrar tetkiki çok önemlidir.

2.3.4.7. Serum BUN –Kreatinin düzeyleri

BPH 'de böbrek yetmezliğinin hangi oranda görüldüğü bilinmese de, postoperatif komplikasyonları arttırdığı bilinmektedir. Böbrek fonksiyonlarına bakılması ve yüksek bulunanlarda ileri radyolojik tetkiklere başvurulması bu yüzden uygun olacaktır (5).

2.3.4.8. Prostat spesifik antijen (PSA)

Avrupa Üroloji Kılavuzunda (EAU) serum PSA ölçümü opsiyonel olarak değerlendirilmektedir. Bu konuda yaşam beklentisi en az on yıl olan hastalar ve PSA yüksekliği tespit edildiğinde, eğer uygulanan tedavi planı değiştirilecekse serum PSA ölçümü tavsiye edilmektedir (41).

2.3.4.9. İntravenöz pyelografi (İVP)

Hidronefroz, mesane taşı, mesane trabekulasyonu, işeme sonrası mesanede kalan idrar miktarı ve mesane divertikülü hakkında bilgiler vermektedir. USG'nin yaygın olarak kullanılmaya başlanması eski önemini kaybetmiştir (5,41).

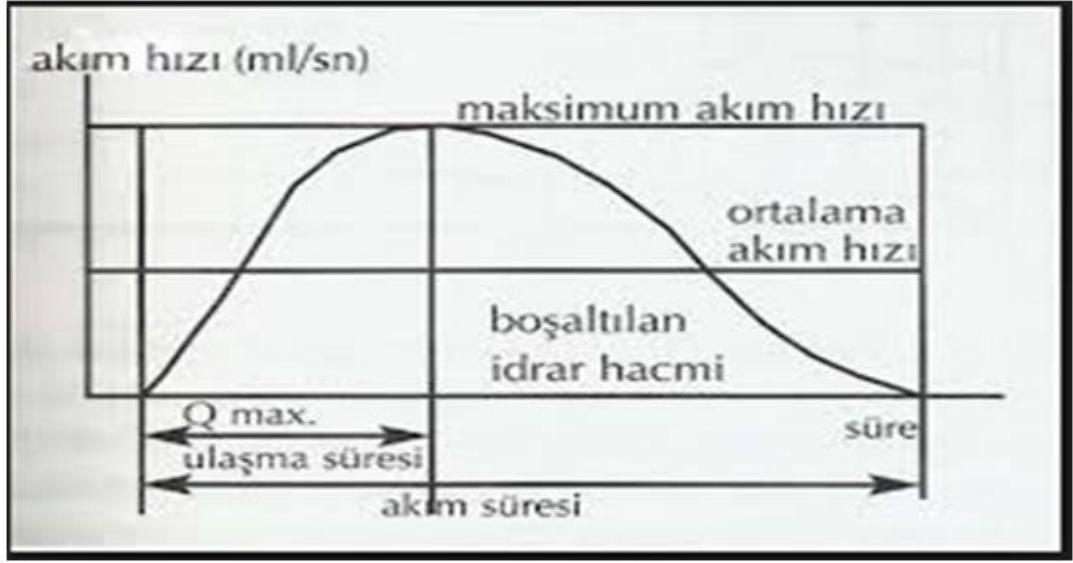
2.3.4.10. Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi ucuz, noninvaziv ve daha emniyetli tetkik olması nedeni ile büyük ölçüde İVP 'nin yerini almıştır. Özellikle transrektal ultrasonografi (TRUS), prostat anatomisinin ve büyüklüğünün saptanması ve uygun cerrahi tedavi seçimi açısından gerekli görüldüğü durumlarda yapılmamıştır (5,41).

2.3.4.11. Üroflovetri

İşeme sırasında akım hızının elektronik olarak kaydedilmesini sağlayan basit ve temel ürodinamik bir testtir. Ancak akım hızının, detrüör kasının oluşturduğu itme gücüyle, mesane çıkımı ve üretranın direncinin etkileşimi sonucunda oluşmaktadır. Düşük akım hızı, prostat kaynaklı mesane çıkım tıkanıklığı sonucunda oluşabileceği gibi, detrüör disfonksiyonunda veya üretra darlıklarında da karşıya çıkmaktadır (42,43). BPH tanısı koymada akım hızı kaydı bir miktar sensitivite göstermekte; semptomlara kıyasla daha objektif bir kriter oluşturmaktadır (21). Genel olarak 150 ml üzerinde işenen idrar volümünde maksimum akım hızının (Q maks) genç erişkinlerde 25ml/sn üzerinde, altmış yaş üzerindekielerde 15 ml/sn üzeri olması normal olarak kabul edilmektedir. Q-max- akım hızının ölçülen maksimum değeridir. Ortalama akım hızı (Q-average)- işenen miktarın akım zamanına bölünmesiyle elde edilen değerdir. Hastanın psikolojik durumu çok önemlidir. Testin yapılacağı mekan uygun düzenlenmelidir.

Özetle Üroflovetri sonuçları spesifik değildir. Buna karşılık noninvaziv ve basit olması, ileri ürodinamik tetkiklerin gerekliliği konusunda fikir vermesi sebebiyle BPH değerlendirmesinde ve tedavi sonrası izlemde önemli bir yere sahiptir.



Şekil 5. Üroflowmetri eğrisi (5)

2.3.4.12. İşeme Sonrası Artık İdrar Miktarı (PVR)

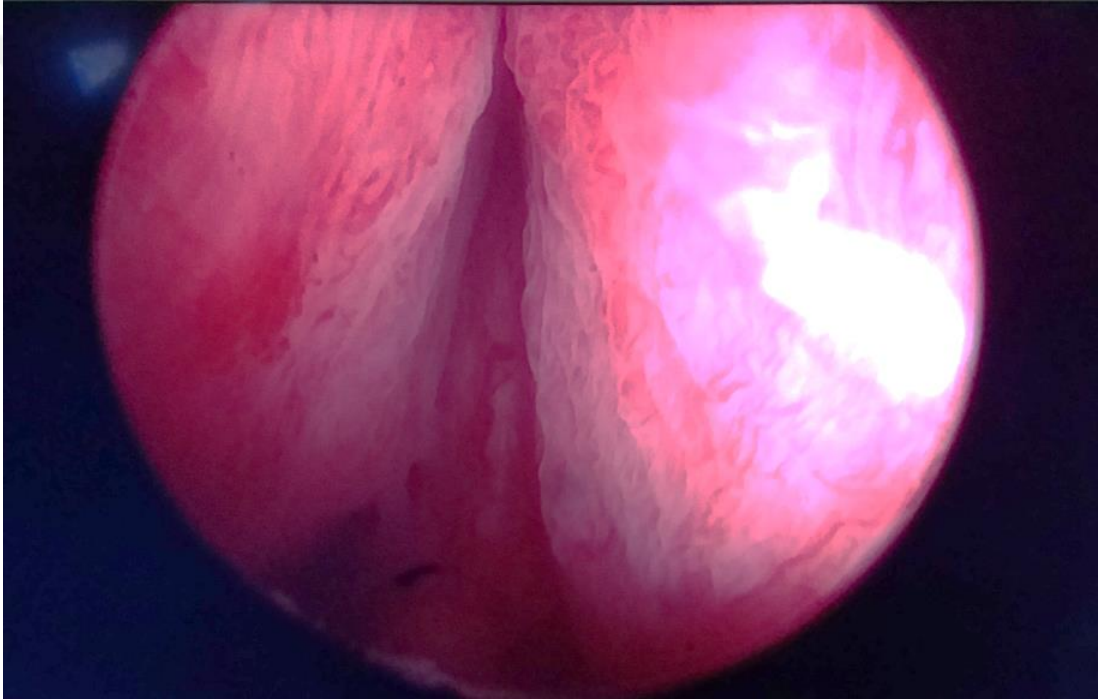
İşeme sonrası mesanede 100 ml'nin üzerinde idrar kalması, boşaltım bozukluğunun varlığına işaret etmektedir. Ancak işeme sonrası rezidüel idrar da yine detrüsr fonksiyonu ve üretral rezistansın etkileşimi sonucunda oluşabilmektedir. Özellikle nörojen işeme disfonksiyonunda da görülebilmektedir. Nonspesifik bir bulgu olmasına rağmen, önemli miktarda rezidüel idrar saptandığında ileri invaziv ürodinamik testler için bir kriter oluşturması açısından önemlidir (44, 46, 47).

2.3.4.13. Basınç Akım Çalışması

Basınç akım çalışması, işeme sırasında hem idrar akım hızını, hem de detrüsr basınçları ölçebilen bir yöntemdir. Bu yöntemle alt üriner sistem hakkında daha objektif ve fonksiyonel bilgiler elde edilebilmektedir. Basınç akım çalışması ile mesanedeki üç farklı fizyopatolojik durumun ayırımı yapılabilmektedir. Bunlar infravezikal obstrüksiyon, detrüsr yetmezliği ve detrüsr instabilitesidir. Bunların tek başına bulunabileceği gibi farklı kombinasyonlar halinde birlikte de görülebilirler (44,45). Bu üç fizyopatolojik olayı birbirinden ayırmak için elimizdeki en güvenilir yöntem basınç akım çalışmasıdır (43).

2.3.4.14. Endoskopi

Üretrosistostokopi alt üriner sistem anatomo-patolojik durumunu en iyi gösteren yöntemdir. İşeme anındaki mesane boynu ve üretradaki fonksiyonel durumu endoskopi, ortaya koyamamaktadır. Endoskopide mesanede görülen trabekulasyon ve divertiküllerin varlığı da BPH için spesifik bir bulgu değildir (48). Endoskopi ile obstrüksiyon derecesi hakkında bilgi edinmek mümkün değildir. Bu yüzden klinik kullanımı, uygun cerrahi tedavinin planlanması amacıyla hemen öncesinde yapılmasıyla sınırlı olmalıdır(şekil: 6).



Şekil 6. BPH'nin sistoskopik görünümü (Gülhane EAH Üroloji kliniği)

2.3.5. BPH Tedavisi

2.3.5.1. Konservatif izlem

BPH'nin klinik seyri de tam olarak belirlenmiş değildir. Bir grup hastada böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara yol açar, bazılarında ise sessiz ve yavaş ilerleyen, her hangi bir komplikasyona yol açmayan kronik bir hastalık olarak seyretmektedir. Hafif derecede AÜSS olan BPH tanısı almış hastalarda konservatif tedavi uygulanır (49).

2.3.5.2. Medikal tedavi

2.3.5.2.1. Fitoterapi

Bu ajanlar antik çağdan beri kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan bitkilerden bazıları; polen özleri, Hipoksis rooperi, Serenoa repens, Populus tremula, Pygeum africanum. Bütün bu bitkisel kaynaklı ilaçlarla yapılan çalışmaların sonucunda, fitoterpötik ajanların etkisinin plasebo ile sınırlı olduğu görülmüştür (32).

2.3.5.2.2. Alfa Reseptör Blokörleri

Prostat dokusunun stromal % 60-85 kadarı alfa- 1a tipidir (50). İnsan mesanesinin detrusör kas hücrelerinde alfa -1d ve daha az olarak da alfa 1 a reseptörlerinin bulunduğu gösterilmiştir (51). Üriner sistemde obstrüksiyonu oluşturan etkenlerden biri düz kas tonusuna bağlı dinamik komponenttir. Bu tonusu sağlayan reseptörlerin alfa 1 adreno reseptörler olduğu bilinmektedir(50, 55). Bu yüzden selektif alfa -1 adreno reseptör blokerleri kullanıma girmişlerdir. Alfa reseptör blokerleri, BPH 'de dinamik komponent üzerine etkilidirler (52). Bilinen alfa-1 adreno reseptör antagonistlerinden alfuzosin, prazosin, doksazosin ve terazosinin her hangi birinin birbirine ve alt gruplarına üstünlüğü bulunmamaktadır(53, 54, 56, 57). Bazı araştırmacıların yorumuna göre alfa-1 b adreno reseptör afinitesi düşük bir alfa -1 adreno reseptör antagonisti, mesane çıkımı tıkanıklığı, daha az sayıda yan etkiyle ortadan kaldırılabılır(58, 59).

Tamsulosin'in ise alfa- 1a ve daha hafif derecede alfa-1 d selektif adreno reseptör antagonist olduğu, çalışmalarla gösterilmiştir (60,61). Tamsulosin insanlarda, prostat'taki alfa -1 adreno reseptörler üzerine, aorttakinden 12 kat daha selektif etkiye sahiptir (56, 62, 63).

Alfa -1 adreno reseptör antagonistleri, damarların düz kaslarındaki alfa- 1 adreno reseptörlerini selektif olarak inhibe ettikleri için ilk başta, antihipertansif ilaçlar olarak geliştirilmiştir(64, 65, 66).

En sık yan etkileri: alfa reseptörlerin damarlarda yaygın olması sebebiyle hipotansiyon gelişmesi ve mesane boynunu genişlettiği için retrograd ejakulasyon gelişmesidir(67,68).

Alfa blokerler(69,70).

1. Non –selektif alfa blokerler

- Fenoksibenzamin

2. Selektif alfa 1 blokerleri

- Prazosin

- Alfuzosin

- İndoramin

3. Selektif Uzun Etkili Alfa 1 Blokerleri (5)

- Terazosin

- Alfuzosin

- Tamsulosin

- Doksazosin

- Silodosin

BPH’de alfa bloker tedavisinin kullanım endikasyonları; orta derecede semptomları olan, kesin cerrahi tedavi gerektirmeyen, operasyonun kontrendike olduğu sistemik hastalığı olan ya da cerrahi tedavi istemeyen hastalar olarak sayılabilir (71,72).

2.3.5.2.3. 5- alfa reduktaz inhibitörleri

Testosteronun hormonunu prostat içerisinde potent formu olan dihidrotestosteron'a (DHT) dönüşümünü 5 alfa reduktaz enzimi sağlamaktadır (73). Tip I ve Tip II olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Prostat dokusunda çoğunlukla Tip II formu bulunmaktadır. Finasterid ve Dutasterid bu enzimi inhibe etmekle paten DHT seviyesini düşürür (74). Finasterid Tip I formuna etmekteyken Dutasterid her iki izoformuna etki etmektedir (75). Yapılan çalışmalarda Finasterid ile Dutasterid arasında etkinlik (semptom skoru ve maks. İdrar akım hızı) istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (76). Bu ilaçlar prostat dokusunun büyümesinin karşısını almakla beraber, onun küçülmesini de sağlarlar. Uzun süreli kullanımları kanda PSA düzeylerini de düşürmektedir. Dutasterid ve Finasterid yan etkilerine bakıldığı zaman: hafifçe yükselen empotans insidansı, libido azalması, jinekomasti ve ejakulasyon bozuklukları gibi değişiklikleri görmekteyiz (77).

2.3.5.3. Cerrahi tedavi

BPH 'de kesin cerrahi tedavi endikasyonları; tekrarlayan akut üriner retansiyon, medikal tedaviye direnç gelişmesi, obstrüksiyon sebebiyle gelişen mesane taşları, böbrek fonksiyon bozulması ve prostat kaynaklı tekrarlayan makroskopik hematüriler (78).

Cerrahi tedavi şekilleri; açık prostatektomiler (transvezikal ve retropubik) ve minimal invaziv, endoskopik tedavilerdir(79,80).

Minimal invaziv ve endoskopik tedavi yöntemleri: intraprostatik stentler, transüretral mikrodalga tedavi (TUMT), lazerler, prostatın transüretral rezeksiyonu (TUR-P), prostatın transüretral vaporezasyonu, prostatın transüretral insizyonu (TUIP), prostatın transüretral iğne ablasyonu'dur (TUNA) (4,81).

2.3.5.3.1. Açık prostatektomi (Transvezikal ve Retropubik)

Prostat adenomlarının alt batin insizyonu ile retropubik ve transvezikal yaklaşımla çıkarılması operasyonudur. Prostat dokusu yaklaşık 100 gr'dan büyükse, eşlik eden büyük mesane taşı mevcutsa, her hangi nedene bağlı dorsal litotomi pozisyonu verilemiyorsa açık prostatektomi seçilmektedir. TUR-P'a kıyasla morbidite oranları daha fazladır. Hastanede kalış süresi ve kateter süresi daha uzundur (82).

2.3.5.3.2. Minimal invaziv ve endoskopik tedavi yöntemleri

2.3.5.3.2.1. Transüretral prostat insizyonu (TUIP)

Belirgin prostat büyümesi olmayan (30 grama kadar) semptomatik hastalarda prostat dokusunun mesane boynundan saat 5 ve 7 hizasından prostatik üretradaki verumontanuma kadar transüretral yöntemle insize edilmesidir. Postoperatif retrograd ejakulasyon oranının minimal olması avantajlar arasındadır (83).

2.3.5.3.2.2. Transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P)

BPH'ne yönelik tüm tedavi yöntemleri içerisinde, klinik sonuçları dikkate alındığında, altın standart kabul edilmektedir (5). Monopolar elektrokoter sistemi kullanılarak prostat dokuları rezeke edilmektedir. Klinik başarı sonuçlarına rağmen %18'e varan oranda morbidite oluşturması, alternatif minimal invaziv cerrahi yöntemlerine yol açmıştır (84). Monopolar koter sistem yerine bipolar elektrokoter sistemi kullanılarak uygulanan Plazmakinetik TUR-P 'de glisin yerine %0.9' luk NaCL irrigasyon sıvısı kullanılır ve böylelikle TUR sendromu riski azalmış olur(85, 86).

2.3.5.3.2.3. KTP (Potasyum Titanil Fosfat) lazer prostatektomi

Bu yöntem üroloji pratiğine son 15 yılda girmiş yeni yöntemlerdendir. Diğer adıyla 'Green Light- Yeşil ışık'denilir. Bu işlemde prostat vaporeze edilir (5,87). Penetrasyon derinliği 1-2 mm'dir ve hemoglobin tarafından selektif olarak absorbe

edilmesi nedeni ile hemen hemen hiç kanamaya neden olmamaktadır (88). Maliyetli olması ve patolojik örnek alınmaması dezavantajları arasındadır(89).

2.3.5.3.2.4. Prostatın holmiyum lazerle enükleasyonu (HOLEP)

Prostat dokusunun holmiyum lazer kullanarak kapsülden enükle edilmesine dayanır. Son yıllar içerisinde popülerite kazanmıştır. Uzun dönem takip çalışmalarına ihtiyaç vardır (90). Kısa dönem postop takip çalışmalarının başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür (91).

2.3.5.3.2.5. Yüksek şiddetli odaklanmış ultrason (HIFU)

Yüksek yoğunluklu ultrason dalgaları ile 80-100 derecelik bir sıcaklık elde edilmekle koagülasyon nekrozu oluşturmaktadır. İşlem sonrasında suprapubik kateterizasyon gerekmektedir. Maksimum akış hızlarında ve rezidü idrar volümlerinde anlamlı değişiklik olmadığı görülmüştür (5).

2.3.5.3.2.6. Balon dilatasyonu

Prostatik üretraya endoskopik yolla çeşitli boyutlardaki (20-35mm) kateterlerin yerleştirilmesidir. Kateter 2-3 gün kalmaktadır. Basıya bağlı koagülasyon nekrozu oluşturduğu ihtimal edilmektedir. Etkinliğinin sınırlı olması sayesinde klinik pratikte popülerite kazanmamıştır.

2.3.5.3.2.7. Üretral stentler

Yüksek risk nedeni ile operasyon yapılamayan hastalarda prostatik üretraya stent yerleştirilmesi son 20-25 yıldır uygulanmaktadır. İlk başlarda çeşitli nedenlere bağlı enkrustasyon, migrasyon, obstrüksiyon gibi sonuçlarla karşılaşmıştır. Son zamanlardaki gelişen teknolojiler ile geçici stentler dışında kalıcı stentler de geliştirilerek kullanıma girmiş ve komplikasyon oranları azaltılmıştır(32).

2.3.5.3.2.8. Kemoablasyon oluşturan tedavi sistemi- transüretal saf etanol enjeksiyonu

Prostatta özel enjeksiyon sistemiyle koagulasyon nekrozu oluşturması (kemoablasyon) esasına dayanır. Hayvan deneylerini takiben ilk insan çalışması 2002' de 15 hasta üzerinde yapılmış ve bir yıllık takip sonunda skorları ve Q-max'ta anlamlı düzelmeler saptanmıştır (92).

Kılavuzlarda transüretal etanol enjeksiyonu deneysel bir yöntem olarak kabul edilmekte ve tedavi amaçlı kullanımı önerilmemektedir (93).

2.3.5.3.2.9. Transüretal mikrodalga ısı tedavisi (TUMT)

Son yıllarda kullanımda olan TUMT cihazları mikrodalga jeneratörü, ısı ölçüm sistemi ve soğutma düzeneğinden oluşur. Prosedür süresi 60 dakikaya kadardır ve genel anestezi gerekmemektedir (94). TUMT ve alfa bloker olan terazosinin etkinliklerinin karşılaştırıldığı 103 hasta sayılı randomize kontrollü bir çalışmada TUMT, 12. Hafta sonunda maksimum akım hızı ve hayat kalite skorunda (QOL) terazosine oranla anlamlı düzelme sağlamış ve bu düzelme 18. Ayın sonuna kadar devam etmiştir (95).

2.3.5.3.2.10. Radyofrekans (RF) ısı tedavi sistemleri

Radyo dalgaları vücuttaki su molekülleri ile iyonlarını (sodyum-potasyum-kalsiyum-magnezyum) harekete geçirir. Bunların hareketlenmesine bağlı olarak enerji açığa çıkar ve bölge ısınır. Prostata hangi tür olursa olsun ısı uygulanması, prostat dokusunda nekrozu indüklemek ve sonuçta çıkım direncini ve obstrüksiyon hacmini azaltmak amacıyla tasarlanmıştır. RF'nin sadece doğrudan temas yoluyla dokuya uygulanabilir olması güvenliğini artırmaktadır. Üretilen güç çok yüksek olduğu takdirde, doku empedansında bir artış olur ve istenilen ısıtma etkisi önlenir (96).

2.3.5.3.2.10.1. Transüretral iğne ablasyon (TUNA)

Radyofrekans Özel bir sistemle üretilen **monopolar** radyofrekans (RF) enerjisinin iğneler vasıtasıyla direkt olarak uygulanması ile prostat dokusunda koagülasyon nekrozu oluşturulmasıdır. Jeneratör, 490 kHz' de yaklaşık 100 derece C sıcaklık oluşturur. RF jeneratörü, ilk üretildiğinden bu yana tasarımı biraz değişen TUNA kateterine bağlanır (96). TUNA işleminde monopolar RF üreten bir jeneratör, TUNA kateteri ve teleskopu, soğuk ışık kaynağı kullanılır. Lokal, spinal ya da epidural anestezi altında yapılır. İşlem süresi ortalama 35- 40 dakikadır (97,99). Prostat hacmi 75 cc ve altında olanlar, prostat yan lob hiperplazisi olanlar, kronik retansiyonu olanlar TUNA için adaydır(100).

2.3.5.3.2.10.2. Bipolar RF ablasyon tedavi sistemi

BPH 'de son zamanlarda popülerite kazanmış minimal invaziv tedavi şeklidir (6,7). Temel prensipi TUNA sistemine benzerdir. Bu sistemin tedavi prensipi: prostatik üretraya yerleştirilen aplikatörün, jeneratörden sağlanan bipolar RF enerjinin özel tasarlanmış, ucunda 6 adet ısı halkası olan üretral kateter vasıtasıyla, jeneratör ısı 55 dereceye ayarlanmakla prostat dokusunun ablasyonu veya koagülasyon nekrozunu sağlaması esasına dayanır.

Doku ısıtma yöntemleri arasında örneğin mikrodalga uygulama gibi farklar mevcuttur. Mikrodalgalar daha geniş bir alanda tedavi eder ve RF 'e oranla dokulara daha derin nüfuz eder. Bu nedenle merkezi sıcaklık güvenli ısı seviyesini korumak için daha düşüktür(96). Bu nedenle mikrodalga tedavisinde koagülasyon nekrozu oluşması daha uzun sürer. Bununla birlikte RF'de tedavi edilen alan ile iğne arasındaki mesafe arttıkça sıcaklıkta çok hızlı düşüş ile birlikte çok sıcak bir merkez alanı oluşur. Sistemin yaydığı RF enerjisi sadece prostat dokusu etrafında yoğunlaşır ve çevre dokunun zarar görmesini engeller.

Tedavi avantajları :

- Noninvazivdir ve anesteziye gerek yoktur
- Rektal proba gerek yoktur
- Tedavi sürecince sıcaklık kontrolü sağlar
- Uygulanan tedavinin ve hasta bilgisinin kayıt edilmesine imkan verir
- Uygulama için ameliyathaneye gerek duyulmaz
- Yaşlı, komorbiditeleri olan, kullandığı antikoagölan, antitrombotik, antiagregan ve diğer ilaçları kesemeyen, genel veya spinal anestezi almak istemeyen hastalarda kullanılabilir

Tedavi komplikasyonları

RF ablasyon tedavi sonrası en sık görülen komplikasyon akut üriner retansiyon'dur(AUR)(8,9).Daha az görülen komplikasyonlardan birkaç gün devam eden idrarda yanma(dizüri) ve idrarda kanama şikayetleridir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

“Benign Prostat Hiperplazi Tanılı Hastalarda Uygulanan Radyofrekans Ablasyon Tedavisinin Prostat Volümü ve İdrar Akış Hızlarına Etkisi” isimli bu çalışma retrospektif tek merkezli bir tez çalışmasıdır.

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji polikliniğine Kasım 2017 – Haziran 2018 tarihleri arasında alt üriner sistem (AÜS) şikayetleri ile başvuran ve BPH tanısı alan toplam 50 hastaya Radyofrekans Ablasyon tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonrası kontrol amaçlı takiplerine gelmeyen, sonrasında başka nedenlerden dolayı vefat eden, verilerinin paylaşılmasını istemeyen toplam 10 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya 40 hasta ve 40 yaş üstü erkek hastalar dahil edilmiştir. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1nci ve 3ncü aylarda idrar akım hızları ve prostat boyutları karşılaştırılmıştır. Hasta şikayetlerini değerlendirilmesi için IPSS kullanılmıştır. Prostat boyutlarını değerlendirmek amaçlı üriner ultrasonografi uygulanmıştır. Veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tedavi yönteminin başarılı olup olmadığı ortaya konulmuştur. Çalışma ile ilgili Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Etik Kurulu'nun onayı alınmıştır. Çalışmanın Etik kurul onay tarihi 26.06.2018, toplantı no 2018/9, proje /karar no 18/175 'dir.

Hastaların tanısına yönelik olarak AÜS değerlendirilmesi, uluslararası semptom skoru (IPSS) doldurulması, prostat boyutlarının üriner ultrasonografi ile hesaplanması, idrar akım hızlarının hesaplanması (Üroflovetri) kullanılmıştır. Bu değerler RF ablasyon tedavi öncesi, sonrasında 1nci ay ve 3ncü ay olmak üzere değerlendirilmiştir.

Bipolar radyofrekans termoterapi uygulanan hastaları, BPH tanısı alan (parmakla rektal muayenesi normal olan, prostat kanseri ve üriner sistem enfeksiyonu tanısı ekarte edilen, alt üriner sistem semptomları olan) ancak komorbiditeleri nedeniyle cerrahi uygulanamayan (ASA 3 ve üzeri) veya antikoagulan veya antiplatelet tedavi alıp tedavinin kesilmesi riskli olan veya genel, spinal anestezi almak istemeyen hastalar alındı.

Dahil edilme kriterleri:

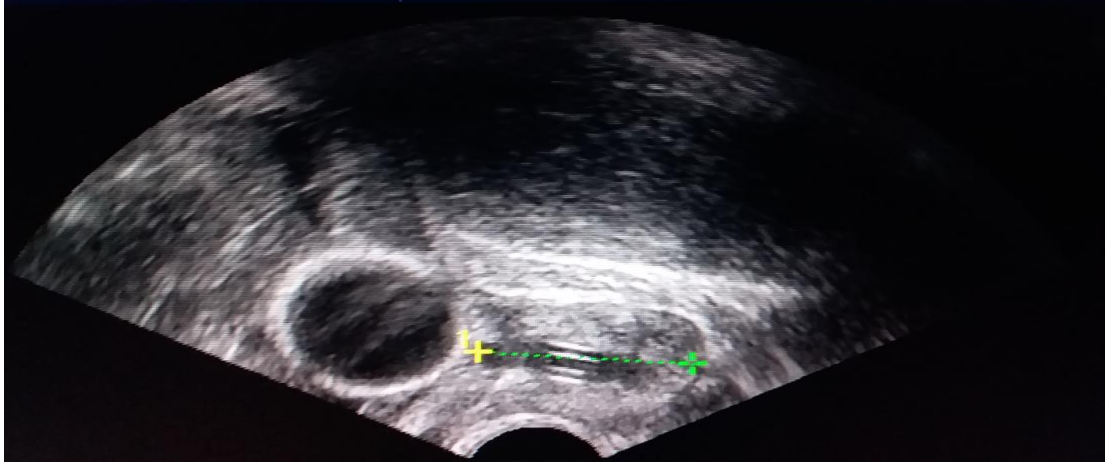
- BPH tanısı olmak
- Medikal tedaviden fayda görmemek
- Komorbiditeleri nedeniyle cerrahi uygulanamayan (ASA 3 ve üzeri) hastalar
- Antikoagulan veya antiplatelet tedavi alıp tedavinin kesilmesi riskli olan hastalar
- Genel ya da spinal anestezi almak istemeyen hastalar

Hariç edilme kriterleri:

- Parmakla rektal muayene bulgusu anormal olan hastalar
- Daha önce prostat kanseri tespit edilmiş hastalar
- Belirgin prostat orta lobu tespit edilmiş hastalar
- Prostatik üretra uzunluğu 23 mm altında ve 70 mm üzerinde olan hastalar

3.1. TEDAVİ TEKNİĞİ

Bipolar radyofrekans termoterapi tedavisi yapılmadan önce hastalardan aydınlatılmış onam formlarının doldurulması istenmiştir. İşlemden 2 saat önce hastalara non-steroid antiinflamatuvar ilaç (deksketoprofen trometamol 25 mg) oral ağrıkesici amaçlı verilmiştir. İşlemden önce transrektal ultrason eşliğinde prostatik üretra uzunluğu ölçülmüştür (Şekil:7)

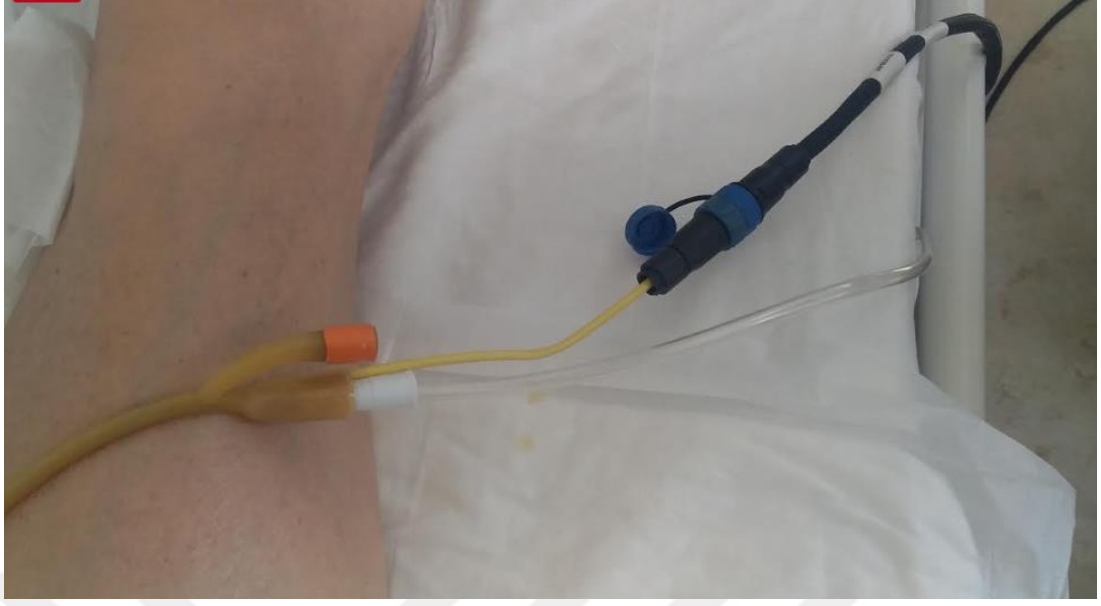


Şekil 7. Transrektal USG eşliğinde prostatik üretra uzunluğunun ölçülmesi

Hastaya normal supin pozisyonu verilmiştir. Penil üretradan %2 lidokain ile karıştırılmış lubrikan jel sıkılmıştır. Penis penil klemp ile sıkılıp 5 dakika bekletilmiştir. Bu işlem için tasarlanmış ve uç kısmında 6 adet elektrot mevcut olan özel tasarlanmış 16 fr (5.5 mm) aplikatör (Şekil:8) kateter mesaneye üretral yoldan yerleştirilmiş ve kateter balonu 10 cc serum fizyolojik ile şişirilerek mesane boynuna oturtulmuştur. Takiben kateterin diğer kablosu bipolar Radyofrekans enerjinin sağlandığı cihaza bağlanılmıştır. (Şekil:9)



Şekil 8. 16 Fr (5.5 mm) silikon kaplı aplikatör (Gülhane EAH Üroloji kliniği)



Şekil 9. Aplikatör'ün bipolar RF enerji kaynağına bağlanması

Hasta verileri cihaz sistemine girilmiştir. Elektrotların ısısı 55 dereceye ayarlanmıştır. İşlem 1 saat sürmüştür. (Şekil:10) .



Şekil 10. Bipolar RF ablasyon cihazının monitorü

İşlem, bütün hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir. İşlemden sonra özel tasarlanmış kateter çıkarılarak normal 16 fr 2 yollu Foley sonda mesaneye yerleştirilmiştir. Takılan foley kateter, öncesinde üretral kateteri mevcut olan hastalarda 7 gün, öncesinde kateteri olmayan hastalarda 3 gün tutulmuş ve sonra

kateter çıkarılmıştır. Tüm hastalara işlem sonrası ödemi azaltmak için antiinflamatuvar ve profilaktik antibiyoterapi başlanmıştır. Ardından hastalar 1nci ay ve 3ncü ay kontrollere çağırılmıştır. Hastalardan IPSS değerlendirilmesi istenmiş, üroflovmetri yapılmış ve prostat boyutlarını ölçmek amaçlı üriner USG yapılmıştır. İşlem öncesi ve sonrası sonuçlar karşılaştırılmıştır.

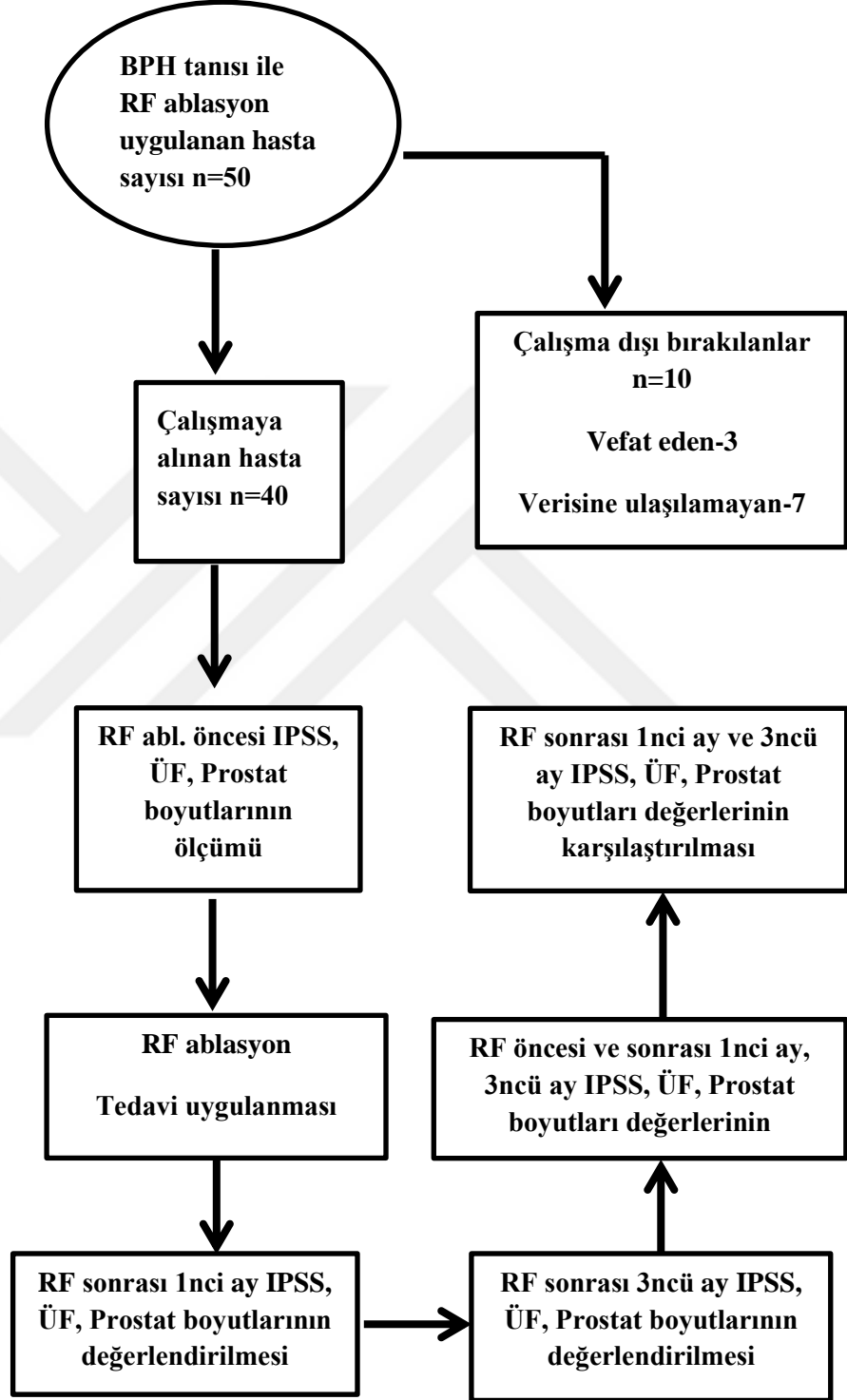
İşlem genel veya spinal anestezi uygulanmadan lokal anestezi ile günübirlik şekilde ayaktan uygulanmıştır (Şekil:11).



Şekil 11. Radyofrekans Ablasyon Tedavisi. Hasta pozisyonu ve cihaz'ın yerleşimi (Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği)

3.2. ÇALIŞMA ALGORİTMASI

Tablo 2. Çalışma algoritması



3.3. İSTATİSTİK TEKNİĞİ

Çalışma kapsamında elde edilen veriler SPSS 21 paket program ile değerlendirildi. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sürekli veriler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenlerin tekrarlı ölçümleri tekrarlı verilerde ANOVA testi ile analiz edilmiştir. Küresellik varsayımının karşılanıp karşılanmadığına Mauchly's küresellik testi ile bakılmış bu varsayım karşılandığı için serbestlik derecesinde düzeltme yapılmadan tekrarlı verilerde ANOVA değerleri verilmiştir. Test sonucunda anlamlı farklılık bulunması halinde çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır. Normal dağılmayan değişkenlerin tekrarlı ölçümleri Friedman testi ile değerlendirilmiştir. Anlamlı farkın kaynağını bulmak için Post-hoc testi olarak Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon Signed- Rank Testi kullanılmıştır.

Veriler IBM SPSS 21 (IBM SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak 0,05'in altı ele alınmıştır.

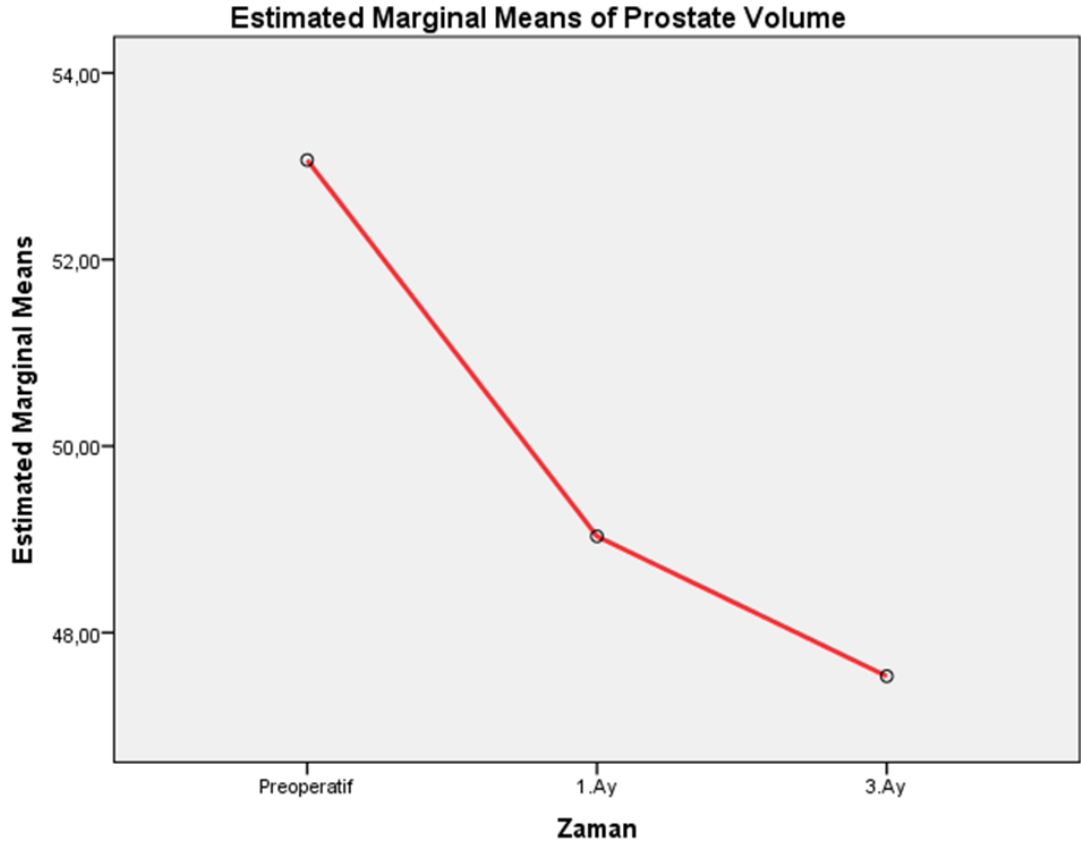
4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilmiş 40 hastanın ortalama yaşı 72.8 ± 11.3 (48-89 aralığında) olarak bulunmuştur. Hastalar RF ablasyon tedavisi sonrasında 3 ay boyunca takip edildi. Hastaların preoperatif ve postoperatif 3ncü aydaki PSA değerleri karşılaştırıldığında, preoperatif ortalama PSA değeri 4.67 ng/dl (0.4-15.78) iken, postoperatif 3ncü aydaki ortalama PSA değeri 4.26 ng/dl (0.8-10.4) olarak saptanmıştır. Hastaların radyofrekans (RF) ablasyon tedavisi öncesi ve sonrası 1nci aydaki, 3ncü aydaki prostat volümleri, idrar akım hızları (Q-Max, Q-Average, PVR) ve IPSS değerleri karşılaştırıldığında, RF tedavisi öncesi ortalama prostat volümü 53.06 ± 19.53 (25-100) ml idi. Tedavi sonrası 1nci aydaki ortalama prostat volümü 49.03 ± 20.27 (25-95)ml, iken (%7.59 küçülme), tedavi sonrası 3ncü aydaki ortalama prostat volümü 47.53 ± 23.05 (15-100) ml olarak saptanmıştır (%10.4 küçülme) (Tablo:3). Tedavi öncesi ve sonrası prostat hacimleri ölçümlerinde rakamsal olarak azalma gözlenmiş (%10.4 'lük düşüş) olmasına rağmen (Şekil:12), bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadıkları saptanmıştır ($p=0.053$) (Tablo:3).

Tablo 3. RF tedavisinin prostat volümü üzerine etkisi

Araştırılan değer	Zaman	ORT \pm SS	Min-max değerler	P değeri
Prostat volümü(ml)	Preoperatif	53.06 ± 19.53	25-100	$p=0.053^*$
	Postoperatif 1nci ay	49.03 ± 20.27	25-95	
	Postoperatif 3ncü ay	47.53 ± 23.05	15-100	

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
Ort.-ortalama değer, SS-standart sapma



Şekil 12. Prostat volüm eğrisi

İdrar akım hızları, işeme akım ölçümü (Üroflowmetri) ile değerlendirildi. Üroflowmetride işeme sonrası mesanede kalan idrar miktarı (PVR), maksimum akım hızı (Q- max), ortalama akım hızı (Q-average) değerlerine bakıldığında, RF tedavi öncesi ortalama PVR değeri 148.83 ± 103.18 (0-400) ml idi. RF tedavi sonrası 1nci aydaki ortalama PVR değeri 120.54 ± 103.56 (0-350) ml iken (%19.00 azalma), RF tedavi sonrası 3ncü aydaki ortalama PVR değeri 118.37 ± 120.06 (0-550) ml (%20.46 azalma) olarak saptanmıştır (Tablo:4).Yapılan değerlendirmede preoperatif değerlerle postoperatif 1nci ve 3ncü ay değerleri arasında rakamsal olarak azalma görülmesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlı farklılık preoperatif değerlerle postoperatif 3ncü ay değerleri arasında bulunmuştur ($p=0.005$) (Şekil:13).

Tablo 4. RF tedavisinin PVR değerleri üzerine etkisi

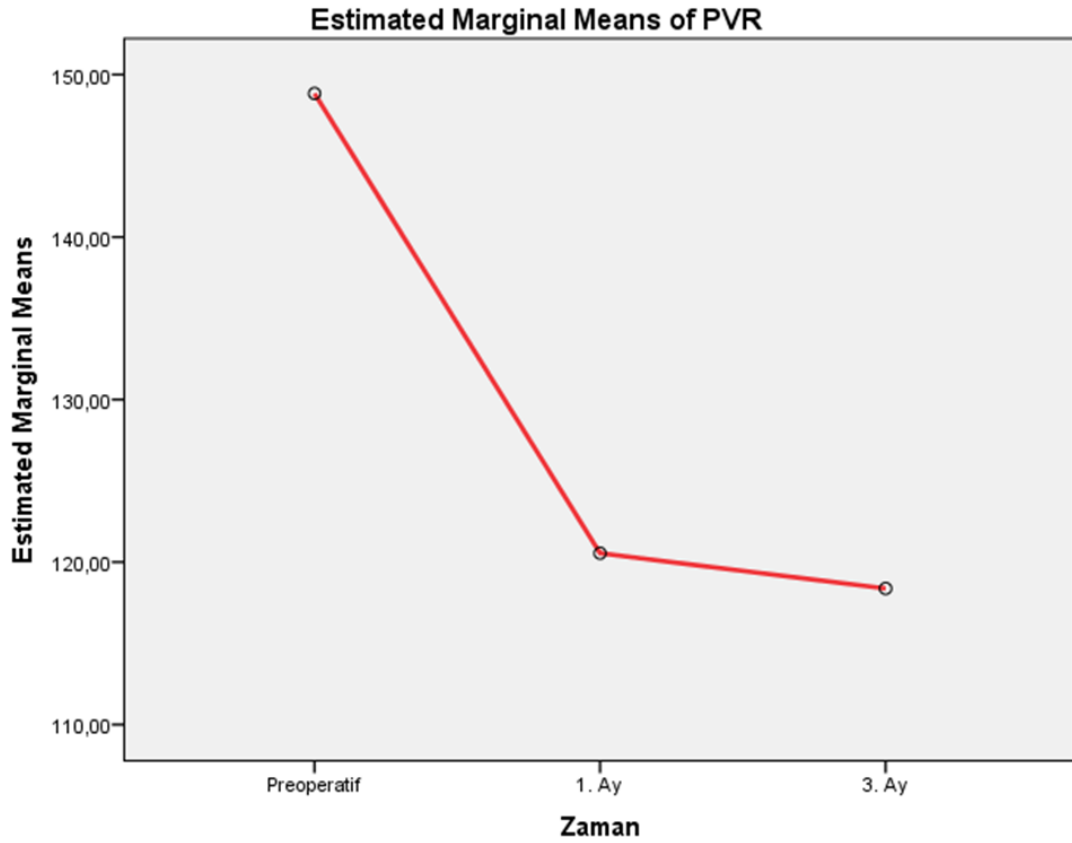
Araştırılan değer	Zaman	ORT±SS	Min-max değerler	P değeri	Gruplar arası anlamlı farklılık***
PVR(ml)	Preoperatif	148.83±103.18	0.0-400.0	$\chi^2=10.63^*$ $p=0.005^{**}$	preoperatif – postoperatif 3.ay ($p=0.005$)
	Postoperatif 1nci ay	120.54±103.56	0.0-350.0		
	Postoperatif 3ncü ay	118.37±120.06	0.0-550.0		

*Friedman test istatistik değeri

**Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alınmıştır.

***Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon Signed Rank Testi ile değerlendirilmiştir.

Ort.-ortalama değer, SS-standart sapma



Şekil 13. PVR eğrisi

RF tedavi öncesi ortalama Q-max 11.03 ± 6.62 (3.4-37.2) ml/sn idi. Tedavi sonrası 1nci aydaki ortalama Q-max 14.76 ± 8.05 (2.80-35.0) ml/sn iken (%33.81 artış), tedavi sonrası 3ncü aydaki ortalama Q-max 16.36 ± 6.70 (5.60-30.0) ml/sn olmuştur (%48.32 artış) (Tablo:5). Çalışma sonucunda RF tedavisinin Q-max

üzerine etkisinin istatistiksel anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0.05).Yapılan değerlendirmede preoperatif değerlerle postoperatif 1nci ve 3ncü ay değerleri arasında rakamsal olarak azalma görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık sadece preoperatif değerlerle postoperatif 3ncü ay değerler arasında bulunmuştur (p=0.005)(Şekil:14).

Tablo 5. RF tedavisinin Q-Max değerleri üzerine etkisi

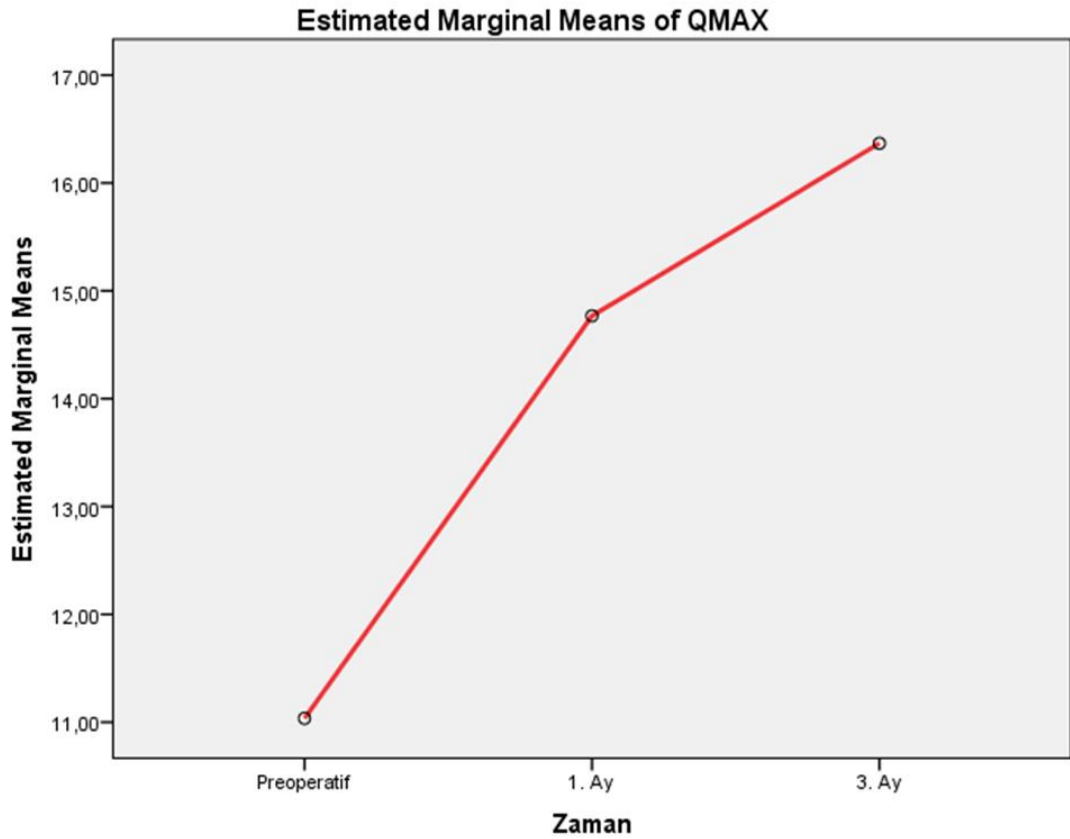
Araştırılan değer	Zaman	ORT±SS	Min-max değerler	P değeri	Gruplar arası anlamlı farklılık***
Q-Max (ml/sn)	Preoperatif	11.03±6.62	3.40-37.2	F=5.99 * p=0.005**	Preop.--3ncü ay (p=0.01)
	Postop. 1nci ay	14.76±8.05	2.80-35.0		
	Postop 3ncü ay	16.36±6.70	5.60-30.0		

*Repeated ANOVA test istatistik değeri.

**Anlamlılık seviyesi 0.005 olarak alınmıştır.

***Çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır.

Ort.-ortalama değer, SS-standart sapma



Şekil 14. Q-Max eğrisi

RF tedavi öncesi ortalama Q-average 4.87±3.73 (1.10-21.00) ml/sn idi. Tedavi sonrası 1nci aydaki ortalama Q-average 6.05±3.32 (1.30-17.00) ml/sn (%24.22 artış) iken tedavi sonrası 3ncü aydaki ortalama Q-average 7.21±3.26 (2.30-16.00) ml/sn (%48.04 artış) olarak saptanmıştır (Tablo:6). Yapılan değerlendirmede - RF tedavisinin Q-Average değerleri üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.005). Değerlendirme sonucunda preoperatif ve 1nci ay arasında, preoperatif ve 3ncü ay arasında, 1nci ay ile 3ncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır(Şekil:15).

Tablo 6. RF tedavisinin Q-Average değerleri üzerine etkisi

Araştırılan değer	Zaman	ORT±SS	Min- max değerler	P değeri	Gruplar arası anlamlı farklılık***
Q-Aver. (ml/sn)	Preoperatif	4.87±3.73	1.10-21.00	$\chi^2=16.78^*$ p<0.001**	preop – 1nci ay (p=0.005) preop- 3ncü ay (p=0.001) 1nci ay- 3ncü ay (p=0.012)
	Postoperatif 1nci ay	6.05±3.32	1.30-17.00		
	Postoperatif 3ncü ay	7.21±3.26	2.30-16.00		

*Friedman test istatistik değeri

**Anlamlılık seviyesi 0.05' den küçük olarak alınmıştır.

***Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon Signed Rank Testi ile değerlendirilmiştir.

Ort.-ortalama değer, SS-standart sapma



Şekil 15. Q-Average eğrisi

Hastalara RF tedavi öncesi ve sonrası 1nci ve 3ncü ayda uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) doldurulduğunda, tedavi öncesi ortalama IPSS değeri 21.86±7.61 idi. Tedavi sonrası 1nci aydaki IPSS değeri 15.60±6.71 iken (%28.63 azalma) tedavi sonrası 3ncü aydaki ortalama IPSS değeri 13.30±7.14 olarak (%39.15 azalma) saptanmıştır (Tablo:7). Çalışma sonucunda RF tedavisinin IPSS değerleri üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0.05). Yapılan değerlendirmede IPSS değerlerinde preoperatif değerlerle postoperatif 1nci ay ve 3ncü ay IPSS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Postoperatif 1nci ve postoperatif 3ncü ay değerler arasında rakamsal olarak azalma gözlenmiş olmasına rağmen, bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur(Şekil:16).

Tablo 7. RF tedavisinin IPSS değerleri üzerine etkisi

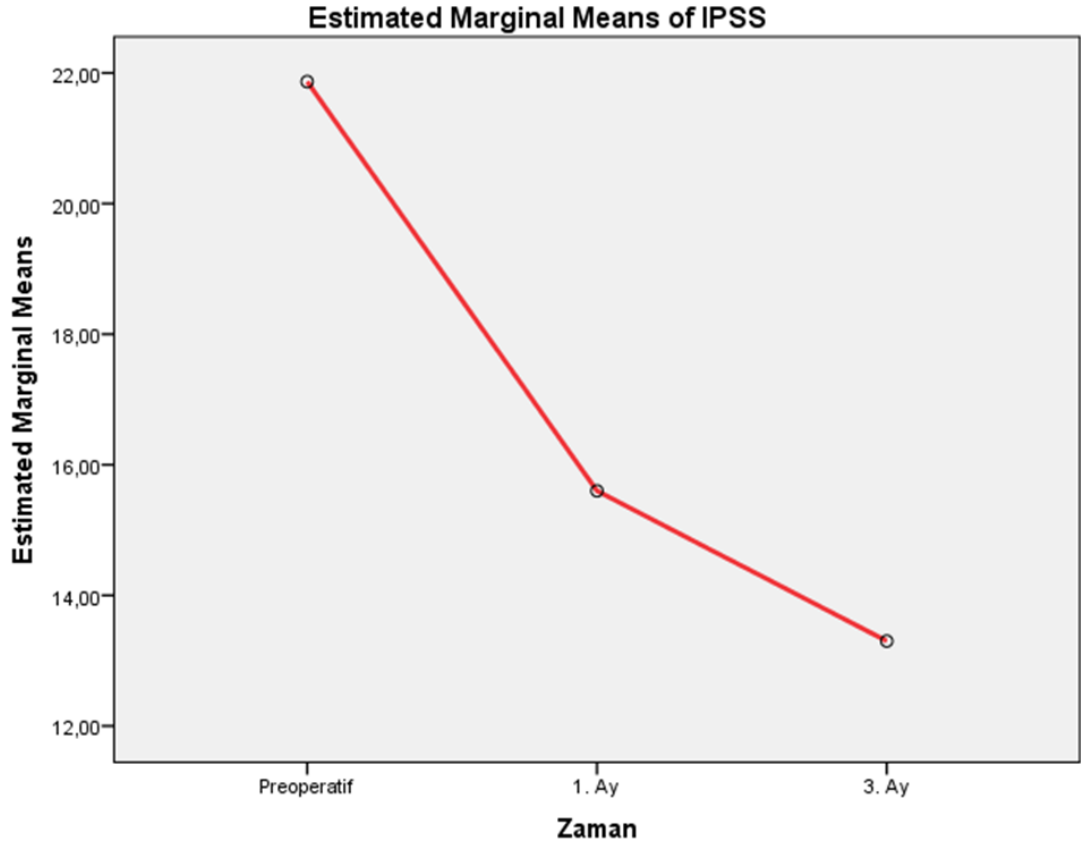
Araştırılan değer	Zaman	ORT±SS	Min-max değerler	P değeri	Gruplar arası anlamlı farklılık***
IPSS	Preoperatif	21.86±7.61	3-35	F=19.75 * p=0.050**	Preoperatif- 1nci ay (p<0.001) preoperatif- 3ncü ay (p<0.001)
	Postoperatif 1nci ay	15.60±6.71	3-29		
	Postoperatif 3ncü ay	13.30±7.14	1-27		

*Repeated ANOVA test istatistik değeri.

**Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alınmıştır.

***Çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır.

Ort.-ortalama değer, SS-standart sapma



Şekil 16. IPSS eğrisi

Yapılan çalışmada 40 hastadan 14'nün daha öncesinden kalıcı üretral kateterli olduğu, RF ablasyon tedavi sonrasında bu hastalardan 5'nin (%35.7) kalıcı kateterden kurtulduğu ortaya konulmuş, diğer 9 hastanın sonrasında da üriner retansiyon dolayısı ile kalıcı üretral kateterli takip edildiği görülmüştür.

Tedavinin yan etkileri değerlendirildiğinde hastaların hiçbirinde ciddi bir komplikasyon olmadığı gözlemlendi. İnkontinans ve üretra darlığı hiçbir hastada gözlenmezken sadece 7 olguda (%17.5) 3ncü gün üretral kateter çekilmesine rağmen geçici olarak akut üriner retansiyon gelişmiş ve bu hastalar ilave 1 hafta üretral kateterizasyon uygulanarak başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Postop dönemde kateteri çekilen 6 hastada (%15) erken dönemde dizürik şikayetler gözlenmiş ve birkaç gün içerisinde şikayetleri gerilemiştir. Bunun haricinde hiçbir hastada enfeksiyon veya kanama ile ilgili komplikasyon gözlenmemiştir.

5. TARTIŞMA

Benign prostat hiperplazisi (BPH) ileri yaş erkek hastalarda sağlığı etkileyen önemli sorunlardan biridir. BPH'ya bağlı, idrar yaparken zorlanma, sık idrara çıkma, idrarını tam boşaltamama, geceleri idrara kalkma gibi alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ortaya çıkmaktadır(2). Bu semptomlar hastanın hayat kalitesini olumsuz anlamda etkilemektedir. Hastaları değerlendirirken öykü, fizik muayene, üriner ultrasonografi, idrar akım hızı testi (üroflovetri), gerektiğinde sistoskopi, idrar tahlili, böbrek fonksiyon testleri çalışılmalıdır(5). Hastalara uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) formu doldurulmalıdır. BPH tanısı alan hastalara hastalığın şiddetine bağlı olarak tedaviler uygulanmaktadır. Bunlar, konservatif yaklaşım, medikal ve cerrahi tedavilerdir.

Medikal tedaviden sık kullanılan ilaçlar alfa-blokerlerdir (tamsulosin, silodosin, terazosin, doksazosin vs.)(60). Bazı durumlarda (medikal cerrahiye direnç, üst üriner sistemin etkilenmesi, böbrek fonksiyon testlerinde olumsuzluk, tekrarlayan üriner retansiyon, prostat kaynaklı gross hematüri, mesane taşları) cerrahi tedaviye başvurulmaktadır. Cerrahi tedaviler; açık ve minimal invaziv olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. Açık cerrahi yöntemler-transvezikal ve retropubik prostatektomi, özellikle prostat boyutu 100 ml üzerinde olduğunda sık uygulanmaktadır

Minimal invaziv yöntemler de BPH tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar arasında, TUR-P, TUİP, TUNA, HOLEP, KTP lazer sık başvurulan yöntemler arasındadır. Literatürde minimal invaziv yöntemler ile ilgili çok yaygın çalışmalar mevcuttur. Bu yöntemler arasında TUR-P altın standart tedavi şekli olarak kabul görmektedir (5).

Çalışmamızda minimal invaziv yöntem olan ve son zamanlarda popülerite kazanan bipolar Radyofrekans (RF) Ablasyon Tedavi yönteminin etkinliği araştırılmıştır. Bu amaçla RF tedavisinden önceki ve sonrası 1nci ve 3ncü aylardaki veriler (prostat boyutu, idrar akım hızları, IPSS) çalışmamızda retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Bu yöntem özellikle son 10 yılda uygulanmaya başlanmıştır. Yöntemin ana amacı: radyofrekans (RF) enerji ile elde edilen ısı sayesinde prostatta

koagülasyon nekrozu oluşturarak obstrüksiyonu aradan kaldırmaktır. Bu işlemin en temel avantajları; işlemin lokal anestezi altında yapılması ve antiplatelet ve antikoagulan kullanımının kesilmesine gerek duyulmaksızın işlemin yapılabilmesidir.

Literatüre baktığımızda çalışmamızın yöntemi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Sergey Shumof ve ark. yaptığı çalışmalarında (2014) 35 hastaya RF uygulanmış ve 6 ay boyunca takip etmişlerdir. Prostat volümünün preoperatif değeri 52.15 postoperatif 6ncı aydaki prostat volümü 41.53 olarak saptamışlardır ($p>0.01$). Bu istatistiksel olarak anlamlıdır (6). C. Beck yayınladığı çalışmada (2004) RF tedavisi gören 30 hastanın verileri takip edilmiştir. Hastaların postop. 1nci ay ve 3ncü ay prostat volümleri araştırılmıştır. Preoperatif prostat volümü 40gr olarak bulunmuş olup, postoperatif 1nci aydaki değer 38 gr ve postoperatif 3ncü aydaki prostat volümü 32 gr olarak rapor edilmiştir (9). Bizim çalışmamızda da preoperatif ve postoperatif 1nci, 3ncü ay prostat volümleri değerlendirilmiştir. Preop prostat volümü ortalaması 53.06 ml, postop 1nci aydaki ortalama prostat volümü 49.03 ml, postop 3ncü aydaki prostat volümü 47.53 ml olarak saptandı ($p=0.053$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen preop prostat volümünün postop 3 aylık takiplerinde rakamsal olarak azaldığını görmekteyiz (%10.4 azalma). Shumof ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada takip süresinin 6 ay olması prostat volüm azalmasının istatistiksel anlamlı olarak değerlendirilmesine neden olabilir. Bizim çalışmamızdaki takip süresinin 3 ay olması prostat volümünün azalmasının istatistiksel anlamlı olmamasına neden olan esas sebeplerden sayılabilir.

Üroflowmetrik parametrelere baktığımızda Sergey Shumof ve ark (2014) çalışmasında PVR ve Q-max değerleri takip edilmiştir. PVR- 51.4 ml, Q-MAX- 9.19 ml/sn iken tedaviden 6 ay sonrası değerler sırasıyla 20.57 ml ve 14.31 ml/sn olarak saptanmıştır ($p<0.01$). Bu istatistiksel olarak anlamlı olmuştur. Martin Bazako ve ark. yaptığı çalışmalarında (2007) 75 hastaya BPH tanısı RF ablasyon yapmış ve tedavi sonrası 1nci ay, 3ncü ay, 6ncı ay, 1nci yıl ve 2nci yıl Q-Max değerlerini karşılaştırmışlardır(7). Tedavi öncesi Q-max 8.4 ml/sn iken tedavi sonrası takiplerinde sırasıyla 9.8, 11.2, 12.4, 13.1 ve 12.7 ml/sn olarak saptanmıştır. Bu da yine % 50'ye yakın iyileşme sağlandığını göstermektedir(7). C. Beck yayınladığı

çalışmasında (2006) RF tedavisi gören 30 hastanın verilerini yayınlamış olup, hastaların preoperatif, postoperatif 1nci ay, 3ncü ay ve 12nci ay Q-Max değerlerini karşılaştırmıştır. Bu değerler sırasıyla 11.4 ml/sn, 12.5 ml/sn (%9.5), 17.4 ml/sn (%53.1), 17.5 ml/sn (%53.3) olarak saptanmıştır. PVR değerlerine bakıldığında preop değer 110 ml iken postop 1nci ayda PVR değeri 95 ml, postop 3ncü ay PVR değeri 50 ml olarak bulunmuştur. Bu da PVR değerinde 3ncü ayın sonunda %50 iyileşmeyi göstermektedir. Çalışmasının sonucunda RF işlemi sonrası optimal sonuca 3. ayda ulaşıldığını ve 1 sene boyunca etkinin korunduğunu bildirmiştir (7). Biz de çalışmamızda üroflowmetrik parametrelerden PVR, Q-max Q-average değerlerinin sonuçlarını karşılaştırdık. PVR değerinin preoperatif ortalaması 148.8 ml idi. Uygulanan bipolar RF ablasyon tedavi sonrası bu değer postop. 1nci ayda 120.5 ml, postop. 3ncü ayda 118.3'e kadar indiğini saptadık (p=0.005). Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (preopatif değer-postoperatif 3ncü ay). Q-max değerlerine baktığımızda preoperatif değer ortalama 11.03 ml/sn olduğu ve postop 3ncü aydaki değer ise 16.36 ml/sn olarak saptandığı gözlemlendi. Bu da yine istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğuna işaret etmekteydi (p=0.005). Q-average değerleri sonuçlarına bakıldığında bizim çalışmamızda preoperatif ortalama Q-average. 4.87 ml/sn iken postoperatif 3ncü ay ortalama Q-average. 7.21 ml/sn olarak saptanmıştır. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Üroflowmetrik parametrelere baktığımızda genel olarak elde ettiğimiz veriler daha önceki çalışmalar ile uyumludur.

Yapılan çalışmalarda radyofrekans tedavisinin IPSS üzerine etkileri incelendiğinde belirgin iyileşmeler saptandığı gözlenmektedir. Bunlarda bir tanesinde, Martin Bazako ve ark. 75 BPH tanılı hastaya RF ablasyon yapmış ve sonrasında 1nci ay, 3ncü ay, 6ncı ay, 1nci yıl ve 2nci yıl IPSS değerleri karşılaştırılmıştır. IPSS değerleri tedavi öncesi 21 iken, 1 ay sonrasında 14.9, 3 ay sonrasında 12.2, 6 ay sonrasında 9.5, 1 yıl sonrasında 9.5 ve 2 yıl sonrasında 8.5 olarak bildirilmiştir. Bu durum IPSS de 2 yıl sonunda % 50'ye yakın iyileşmeye işaret etmektedir. Beck 2006 yılında yayınladığı çalışmasında hastaların 1nci ay, 3ncü ay ve 12nci ay IPSS değerlerini karşılaştırmıştır (8). Preoperatif IPSS değeri 23.2 iken, postop 1nci ayda 20.2 (% 12.9 iyileşme), 3ncü ayda 8.5 (% 63.6 iyileşme)

ve 12nci ayda 8.2 (% 63.7 iyileşme) olarak rapor edilmiştir. Biz de çalışmamızda preoperatif IPSS değerleri ile postop 1nci ve 3ncü aydaki değerleri karşılaştırdık. Preoperatif ortalama IPSS değeri 21.86, postoperatif 1nci ay IPSS 15.6, postoperatif 3ncü ay IPSS 13.30 olarak saptanmıştır. Bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0.05). Bizim çalışmamızdaki RF tedavisinin üroflowmetrik parametrelere ve IPSS skoruna olan etkisi literatürdeki sonuçlarla benzerlik teşkil etmektedir.

Yapılan çalışmalardaki sonuçlara bakıldığında en temel komplikasyonun akut üriner retansiyon (AÜR) olduğunu görmekteyiz (S.Shumoff ve ark. 2014). Bizim çalışmamızdaki 7 olguda (%17.5) 3ncü gün üretral kateter çekilmesine rağmen hasta geçici olarak akut üriner retansiyona girmiş ve bu hastalar ilave 1 hafta üretral kateterize edilerek başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Postop dönemde kateteri çekilen 6 hastada (%15) erken dönemde dizürük şikayetler mevcut olmuş ve birkaç gün içerisinde şikayetleri gerilemiştir

Maurizio Turriziani ve ark. 2006 yılında yaptıkları çalışmalarında 30 hastaya RF tedavisi uygulamışlardır. Hastalar tedavi öncesi ve 3 ay sonrasında değerlendirilmiştir. Kalıcı sondası mevcut olan 10 hastanın 6'sında spontan işeme gözlenmiştir (% 60). Diğer 4 hastanın ikisi TUR-P operasyonu olmuş, diğer ikisi kalıcı sondalı takip edilmiştir(10). Bizim çalışmamızda 40 hastadan 14'ü tedavi öncesi kalıcı üretral kateterli idi, RF ablasyon tedavi sonrasında bu hastalardan 5'nin kalıcı kateterden kurtulduğu (%35) ortaya konulmuş, diğer 9 hastanın, sonradan üriner retansiyon nedeni ile kalıcı üretral kateterli olarak takip edildiği görülmüştür.

BPH hastalarında RF tedavisi özellikle ameliyat olamayan, komorbiditeleri olan, sondalı hastalarda uygulanabilecek nadir alternatiflerden biri olduğu için bu nedenle TURP ile karşılaştırmaya gerek olmadığı kanaatindeyiz, bu hastalara genel veya spinal anestezi yapılamadığı için dolayısı ile TUR-P yapılamayacağından RF ile TURP arasında başarılı karşılaştırmanın anlamlı olmadığını düşünmekteyiz. RF ablasyon tedavisinin bir başka yöntemi olan TUNA 'nın TUR-P 'ye kıyasla daha az efektif olması ve genel anestezi alamayan hastalarda minimal invaziv yöntem olarak alternatif olması kılavuzlarda yer almaktadır (101).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tüm elde edilen veriler değerlendirildiğinde bipolar termoterapi yönteminin üroflowmetrik parametreler ve IPSS üzerine %50'ye kadar varan iyileşme sağladığı söylenebilir. Yöntem güvenli bir yöntem olup 40 hastalık serimizde hiçbir hastada üretra darlığı, inkontinans vb. ciddi komplikasyon gözlenmediğinden güvenli bir yöntem olarak kolaylıkla tanımlanabilir. Her ne kadar Bipolar RF ablasyon yönteminin başarısı TUR-P ile kıyaslanacak seviyelerde olmasa da özellikle komorbiditesi yüksek olan, anestezi alamayan, anestezi almak istemeyen, kullandığı antikoagülan ve antiagregan ilaçları kesemeyen BPH tanılı hastalarda önemli bir alternatif tedavi yöntemi gibi gözükmektedir.

Bu tedavi yönteminin uzun dönem etkinliğinin ortaya konulması için daha fazla takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır

KAYNAKLAR

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al.: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132:474-479.
2. Jensen KM, Bruskewitz RC, Iversen P, et al. Significance of prostatic weight in prostatism. Urol Int. 1983; 38:173
3. Andersson KE, Lepor H, Wyllie M.G. Prostatic alpha-1 adrenoceptors and uroselectivity. Prostate 30: 202-215, 1997.
4. John M. Fitzpatrick, MCh, FRCSI, FC Urol(SA), FRCSGlas, FRCS. Benign Prostat Hiperplazisinde Minimal İnvaziv Ve Endoskopik Tedavi. Campbell-Walsh üroloji 10. baskı cilt 3. 2655, 2012
5. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N: Temel Üroloji, Benign Prostat Hiperplazisi 2011; 915-938
6. Shumoff Sergey, Karapetyan Alexander, Mirkin Yakov. Efficacy of Bipolar RF Thermotherapy in BPH Treatment. LUTD congress, Brussels, 2014
7. Martín Bazaco, Jesus; Acha Perez, Marks; Padilla Snows, Jesus; Villafruela Mateos, Ainara; Llarena Ibarguren, Robert; Pertusa Rock. Clinical Experience with Direx Tempro System in the Treatment of the Lower Urinary Tract Symptoms, Following BPH Using Radio Frequency. 25th World Congress of Endourology, Cancun, 2007
8. Christian Beck. A New Transurethral Bipolar Radio Frequency Device for BPH Thermal Treatment One Year Follow Up. 28th Societe Internationale D'Urologie Congress, Cape Town, 2006
9. C. Beck. Initial Experience with TEMPRO® - A Novel Bipolar RF Thermal Treatment for BPH 22nd World Congress on Endourology, Mumbai, 2004
10. Maurizio Turriziani, Francesco Esta, A Cupini, A Cefaloni. Initial Experience with Tempro Treatment for BPH Patients in Italy. 24th World Congress of Endourology, Cleveland, Ohio, 2006
11. Moore KL. The developing human: Clinically Oriented Embryology. Edition 4th, W.B. Saunders Company, 268-270, 1998.

12. Shapiro E. Embryologic development of the prostate. *Urol Clin North Am* 17: 487-494, 1990.
13. Anafarta K, Baykara M, Baydinç C. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. *Temel Üroloji*. Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N (eds). Güneş Kitabevi, Ankara. 1-28, 1998.
14. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. *Campbell's Urology*, Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (eds). Seventh edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, Vol. 1, 89-117, 1998.
15. McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: A morphologic synthesis. *J Urol* 107:1008–1016,1972.
16. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol* 12: 619–633, 1988 70
17. Lowsley OS. The development of human prostate gland with reference to the development of other structures and neck of the urinary bladder. *Am J Anat* 13: 299-304, 1992.
18. Narayan P. Neoplasms of the prostate gland. *Smith's General Urology*. Tanagho EA (eds). 392-433 East Norwalk, 1995.
19. Benjamin I. Chung, MD 1 Graham Sommer, MD 1 James D. Brooks, MD. *Anatomy of the Lower Urinary Tract and Male Genitalia*. Campbell- Walsh Urology. Tenth edition. 55-60. 2012
20. Hinman F. Jr. *Atlas of Urosurgical Anatomy*. 1st Edition. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 44-53, 1993.
21. Roehrborn CG, Mc. Etiology, pathophysiology, epidemiology of benign prostatic hyperplasia. *Campbell's Urology*. Tenth Edition, Volume 3 Philadelphia: Saunders; 2012; 2533-2695
22. Danton DP, Lee C, Huprikar S, Chimel JS. Nonandrogenic role of testis in enhancing ventral prostate growth in rats. *Prostate* 16: 225-223, 1990.

23. Darras FS, Lee C, Huprikar S, Rademaker AW. Evidence for a nonandrogenic role of testis and epididimis in androgen supported growth of the rat ventral prostate. *J Urol* 153: 2023-2030, 1993.
24. Meikle AW, Stephenson RA, McWhorter WP. Effect of age, sex, and family relationships on volumes of prostate zones in patients BPH and without prostate cancer. *Prostate* 18: 223-245, 1990.
25. McDonnell JD. Prostatic Growth: new insights into hormonal regulation. *Br J Urol* 76: 5-10, 1995.
26. Sherwood ER, Fong CJ, Lee C, Kozlowoski JM. Basic Fibroblastic Growth Factor: A potent mediator of stromal growth in human prostate. *Endocrinology* 130: 2955-2963, 1992.
27. Traish AM, Wotiz HH. Prostatic epidermal growth factor receptors and their regulation by androgen. *Endocrinology*. 1987;121:1461
28. Carson C, Rittmaster R. The role dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2003; 61:1-7
29. Golomb E, Rosenzweig N, Eilam R, Abramovici A. Spontaneous hyperplasia of the ventral lobe of the prostate in aging genetically hypertensive rats. *J Androl* 2000; 21: 58–60.
30. Tanagho EA. Anatomy of the genitouriner tract. *Smith's General Urology* (Edition15th). Tanagho EA, McAnich JM. Lange Med Pub, California. 10-11, 2000.
31. Smith Genel Üroloji. Ürogenital sistem anatomisi 2004. 10-12
32. Smith Genel Üroloji. Selim Prostat Hiperplazisi. 2004 . 367-374
33. Polat S. Ürogenital sistem. Yıldırım M, Okar Y, Dalçık H (eds). *İnsan Embriyolojisi*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 303-348, 2002
34. Dikson JS, Gosling JA. Macroanatomy of the prostate. Kirby R, McConnell J, Fitzpatrick J, Roehrborn C, Boyle P (eds). *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia*. Oxford. Synthelabo 1-10, 1996.

35. Roehrborn CG: Pathology of benign prostatic hyperplasia. Int J Impot Res. 2008 Dec;20 Suppl 3:S11-8. doi: 10.1038/ijir.2008.55. Review
36. Herbert L, Frankin CL. Benign prostat hiperplazisinin değerlendirilmesi ve cerrahi olmayan tedavisi, Campbell Üroloji 8. baskı, Walsh PC, Retik AB, Vaugan ED, Wein AJ (eds). Güneş Kitabevi Ltd. Şti, Ankara, Cilt 2, 1337-1378, 2005.
37. Akdaş A, Çevik İ. Benign Prostat Hiperplazisi. Temel Üroloji 3. baskı, Anafarta K(eds). Güneş Kitabevi Ltd. Şti 855-870, 2007.
38. Madsen FA, Bruskewitz RC. Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 1995; 22:291.
39. Holtgreve HL. Economic issues and management of Benign prostatic hyperplasia. Urology 46: 23-31, 1995.
40. Ezz el Din K, Kiemeney LA, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Correlation between uroflowmetry, prostate volume, postvoid residue, and lower urinary tract symptoms as measured by the International Prostate Symptom Score. Urology 48: 393-397, 1996.
41. Tarcan T, Yazıcı C. Benign prostat hiperplazisi tanı ve tedavisinde EAU ve AUA klavuzlarının karşılaştırılması. Türk Üroloji Dergisi 32: 110-117, 2006
42. Levin RM, Longhurst PA, Monson FC, et al. Effect of bladder outlet obstruction on the morphology, physiology and pharmacology of the bladder. Prostate 1990; 3:9.
43. Abrams PH. In support of pressure flow studies for evaluating men with lower urinary tract symptoms. Urology 2: 153-159, 1994.
44. Hald T, Elbadawi A, Horn T. The effects of obstruction and ageing on the function of lower urinary tract. Proceedings of the 2 nd International consultation on benign prostatic hyperplasia. Paris, Scientific Communication International Ltd, 87-112, 1993.

45. Mc Vary KT, Rademaker A, Lloyd GL, Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 174:1327-1333, 2005
46. Reynard JM, et al. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol*, 1998. 82(5): p. 619-23.
47. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol*. 1995 May;75(5):622-30
48. Castro JE, Griffiths HJ, Shackman R. Significance of signs and symptoms in benign prostatic hypertrophy. *Br Med J*. 1969 Jun 7;2(5657):598-601.
49. Mawhinney M: The extracellular matrix and cellular proliferation in etiology of benign prostatic hyperplasia. In Ackerman R, Schroeder FA(eds); *Prostatic hyperplasia :Etiology ,surgical and conservative manegement* .Berlin;New York :de Gruyter ,1989,pp 55-62.
50. Andersson KE, Lepor H, Wyllie MG. Prostatic α 1-adrenoreceptors and uroselectivity. *Prostate*. 30: 202-215, 1997.
51. Malloy B, Price DT, Price RR, Bienstock AM, Dole MK. Alpha adrenergic receptor subtypes in human detrusor. *J Urol* 160: 937-944, 1998.
52. Mey C . Are There Difference? *Eur Urol* 36: 52-62, 1999.
53. Faure C. Expression of alpha adrenoceptor subtypes in rat tissues: implications for alpha adrenoceptor classification. *Eur J Pharmacol* 268: 141-149, 1994.
54. Foglar R. Use of recombinant alpha adrenoceptors to characterize subtype selectivity of drugs for the treatment of prostatic hypertrophy. *Eur J Pharmacol* 288: 201-207, 1995.
55. Caine M. Reflections on alpha-blocker therapy for benign prostate hyperplasia. *Brit J Urol*. 1995; 75:265
56. Yamada S. Comparative study on alpha adrenoceptor antagonist binding in human prostate and aorta. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 21: 405-411, 1994

57. Ford A. RS- 17053 a selective alpha -1a adrenoceptor antagonist, displays low affinity for functional alpha adrenoceptors in human prostate: implications for adrenoceptor classification. *Mol Pharmacol* 49: 209-215, 1996
58. Hatano A, Takahashi H, Tamaki M, Komeyama T, Koizumi T, Takeda, et al. M: Pharmacological evidence of distinct alphaadrenoceptor subtypes mediating the contraction of human prostatic uretra and peripheral artery. *Br J Pharmacol* 113: 723-728, 1994.
59. Faure C.: Identification of alpha adrenoceptor subtypes present in the human prostate. *Life Sci*, 1994. 54(21): p.1595-1605
60. Djavan B., Marberger MA. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of α 1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 36: 1-13, 1999.
61. Han C, Hollinger S, Theroux TL, Esbenshade TA, Minneman KP. 3-H Tamsulosin binding to cloned alpha adrenergic receptor subtypes stably expressed in human embryonic kidney 293 cells: antagonist potencies and sensitivity to inactivation by alkylating agents. *Pharmacol Commun* 5: 117-126, 1995.
62. Schwinn DA, Michelotti GA. Alpha1-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* 85: 6–11, 2000.
63. Lee M. Tamsulosin for the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Ann Pharmacother* 34: 188-199. Review, 2000
64. Chapple. C. Pharmacotherapy for benign prostatic hyperplasiathe potential for alpha-1adrenoceptor subtype-specific blockade. *B J Urol* 81: 34- 47, 1998. 73
65. Nasu K, Moriyama N, Kawabe K. Quantification and distribution of alpha 1-adrenoceptor subtype mRNAs in human prostate: Comparison of benign hypertrophied tissue and non-hypertrophied tissue. *Br J Pharmacol* 119: 797-803, 1996.

66. Walden PD, Gerardi C, Lepor H. Localization and expression of the alpha 1a, alpha 1b and alpha 1d –adrenoceptors in hyperplastic and nonhyperplastic human prostate. *J Urol* 161: 635-640, 1999
67. Coopers K, McKiernan J, Kaplan S. Alpha Adrenoceptor antagonists in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 57: 9-16, 1999
68. Roehrborn CG, for the ALFUS Study Group. Efficacy and safety of once-daily alfuzosin in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a randomized, placebo-controlled trial. *Urology* 58: 953–9, 2001.
69. Faure C.: Identification of alpha adrenoceptor subtypes present in the human prostate. *Life Sci*, 1994. 54(21): p.1595-1605
70. Hieble JP, Bylund DB, Clarke DE. International Union of Pharmacology. X. recommendations for nomenclature of α_1 -adrenoceptors: Consensus update. *Pharmacol Rev* 47: 267- 270, 1995.
71. Schulman CC, Cortvriend J, Jonas U, Lock W, Vaage S, Speakman M.J, et al. Tamsulosin: 3-year long-term efficacy and safety in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction: analysis of a European multinational, multicenter, open-label study. *Eur Urol* 36: 609-620, 1999. 83
72. Abrams P: Benign Prostatic Hyperplasia-symptoms and scoring. *Non-Surgical Treatment of BPH (Fitzpatrick JMed)* .Edinburg, Churchill Livingstone.1992
73. Finasteride Study Group. Finasteride treatment for benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 22: 291-299, 1993 74
74. Lepor H. The efficacy of terazosin, finasteride or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 335: 533-538, 1996.
75. Nickel J. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT study). *Can Med Assoc J* 155: 1251-1259, 1996.


76. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med.* 1998 Feb 26;338(9):557-63
77. Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the 5 α -reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 44: 82-88, 2003.
78. AUA Practice Guidelines Committee: AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 170: 530-545, 2003
79. Kaplan SA. Update on the American Urological Association Guidelines for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol.* 2006; 8(Suppl4): S10-S7.
80. Avrupa Üroloji Klavuzu, 2016, sf.139-145
81. Stovsky MD, Rhee K, Hartke D. Medical therapy versus surgery and minimally invasive surgical therapies for lower urinary tract symptoms and benign prostate hyperplasia: what makes better economic sense? *Urology* 8(4):289-97, 2007. 82
82. Hinman F Jr: Atlas of Urosurgical Anatomy, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 2012
83. John M. Fitzpatrick, MCh, FRCSI, FC Urol(SA), FRCSGlas, FRCS. Benign Prostat Hiperplazisinde Minimal İnvaziv Ve Endoskopik Tedavi. *Campbell-Walsh üroloji* 10. baskı cilt 3. 2690-2691, 2012
84. Holtgrewe HL, Mebust WK. Transurethral prostatectomy: Practice aspects of the dominant operation in American Urology. *J Urol* 141: p. 248, 1989.
85. Mebust WK. Transurethral prostatectomy; Immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients. *J Urol* 141: 243, 1989.

86. Ko R, Tan AH, Chey BH, Rowe PH, Razvi H. Comparison of the thermal and histopathological effects of bipolar and monopolar electrosurgical resection of the prostate in canine model. *BJU Int.* 105
87. Ender ÖZDEN, Ahmet ŞAHİN: Bph Tedavisinde KTP Lazer ile Fotoselektif Prostat vaporizasyonu, *Türk Üroloji Dergisi*: 31 (4): 533-538, 2005
88. Photoselective vaporization with the green light laser vs transurethral resection of the prostate for treating benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis.
89. Malek RS, Nahen K: Photoselective Vaporisation of the Prostate: KTP Laser Therapy of Obstructive Benign Prostatic Hyperplasia. *AUA Update Series.* 23: 153-9, 2004
90. McConnell JD. Benign prostatic hyperplasia: treatment guidelines and patient classification. *Br J Urol.* 1995 Jul;76 Suppl 1:29-46.
91. John M. Fitzpatrick, MCh, FRCSI, FC Urol(SA), FRCSGlas, FRCS. Benign Prostat Hiperplazisinde Minimal İnvaziv Ve Endoskopik Tedavi. *Campbell-Walsh üroloji* 10. baskı cilt 3. 2673-26912012
92. Grise P, Plante M, Palmer J. Evaluation of the transurethral ethanol ablation of the prostate (Teap) for symptomatic benign prostatic hyperplasia: a European multi-center evaluation. *Eur Urol* 2004;46: 496-501.
93. Roehrborn CG, McConnell JD, Barry MJ, et al: AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2003;170: 530-547.
94. Brehmer M, Hilliges M, Kinn AC. Denervation of periurethral prostatic tissue by transurethral microwave thermotherapy. *Scand J Urol Nephrol.* 2000; Feb: 34(1): 42-5
95. Djavan B, Roehrborn CG, Shariat S, Ghawidel K, Marberger M. Prospective randomized comparison of high energy transurethral microwave thermotherapy versus alpha- blocker treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999; 161: 139-143)

96. John M. Fitzpatrick, MCh, FRCSI, FC Urol(SA), FRCSGlas, FRCS. Benign Prostat Hiperplazisinde Minimal İnvaziv Ve Endoskopik Tedavi. Campbell-Walsh üroloji 10. baskı cilt 3. 2661-2662 2012
97. Ramon J, Lynch TH, Eardley I. Transurethral needle ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a collaborative multicentre study. Br J Urol, 1997; 80: 128-135.
98. Schulmann CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: early clinical experience. Urology,1995; 45: 28-33
99. Ünal D, Çimentepe E. Prostat. Benign prostat hiperplazisinde minimal invaziv tedavi yöntemleri 2008; 34: 157-168.
- 100.Larson TR. Rationale and assessment of minimally invasive approaches to benign prostatic hyperplasia therapy. Urology 2002; 59 (Suppl 2A): 12-16.
- 101.EAU Guidelines 2018. Management of Non-neurogenic Male LUTS.

EKLER

EK-1. ÜROLOJİ KÜRSÜ KARARI



TC
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gölhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 46418926-Uro - Şubat 2017

Konu : Dr.Nahid YUNUSOV'un
Tez Çalışması Hk.

GÖLHANE TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığında görev yapmakta olan Araştırma Görevlisi Dr. Nahid YUNUSOV'a (99085481958) 09.02.2018 tarihinde Üroloji Kurulu Kurulunun 43. protokol numaralı kararı ile eğitim süresi içerisinde tamamlamak üzere " Benign Prostat Hiperplazi Tanılı Hastalarda Uygulanan Radyo Frekans Ablasyon Tedavisinin Prostat Volumu Ve İdrar Akış Hızlarına Etkisi " konulu tez verilmiş olup, tez danışmanı olarak da Prof.Dr.Selahattin BEDİR(A0489) görevlendirilmiştir.


Arz ederim.

Prof.Dr.Selahattin BEDİR
SBU Gölhane Tıp Fakültesi
Üroloji AD Başkanı

SBU Gölhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Emel Dr.Tevfik Sağlam Cad. No 1 Etiler Keçiören/Ankara
T. 0 (312) 304 56 07 Faks: 0 (312)

İstibat: S. AKAGÜNEKLİZ 5607
Unvan: ÜHKE

EK-2. ETİK KURUL KARARI



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418826
Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 26 HAZİRAN 2018 SALI
TOPLANTI NO : 2018/9
PROJE/ KARAR NO : 18/175 (Değerlendirme Tarihi 26.06.2018)

Üniversitemiz Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Selahattin BEDİR'in sorumlu araştırmacı, araştırma görevlisi Nahid YUNUSOV'un yardımcı araştırmacı olduğu 18/175 kayıt numaralı, **"Benign Prostat Hiperplazi Tanılı Hastalarda Uygulanan Radyofrekans Ablasyon Tedavisinin Prostat Volümü ve İdrar Akış Hızlarına Etkisi"** başlıklı Tıpta Uzmanlık Tezi önerisi, araştırmanın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

BAŞKAN	ÜYE	ÜYE
Ahmet DOĞAR Prof. Dr.	Alper GÖZÜBÜYÜK Prof. Dr.	Ayhan KILIÇ Prof. Dr.
ÜYE	ÜYE	ÜYE
KATILMAZDI Levent KENAR Prof. Dr.	Cumhur SİPAKLI Prof. Dr.	Cumhur BAYDIN Prof. Dr.
ÜYE	ÜYE	ÜYE
KATILMAZDI Cemal Nuri ERÇİN Prof. Dr.	Kazım Emre KARŞAHİN Prof. Dr.	Murat ÇELİK Doç. Dr.
ÜYE	ÜYE	
Ceyhan ALTUN Doç. Dr.	Dirlik YILMAZ Doç. Dr.	

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
Etik-Ankara
Telefon: 0 (312) 304 6335