Erkeklerde Alt Üriner Sistem Semptomları ile C-reaktif Protein Arasında İlişki Var mı? Kesitsel Bir Çalışma

Is There a Relationship between Lower Urinary Tract Symptoms and C-reactive Protein Levels in Men? A Cross-Sectional Study

Sema Nur Ayyıldız[1], Ali Ayyıldız[2], Erdal Benli[2], Abdullah Çırakoğlu[2]

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye
[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

ÖZ

Amaç: Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) erkeklerde benign prostat hiperplazisi ve yaşla birlikte artmaktadır. Bu artışın mekanizması henüz tam anlamıyla netlik kazanmamıştır. Literatürde AÜSS'nin nedeni olarak inflamasyonda artış ileri sürülmüştür. İnflamasyon belirleyicisi olarak C-reaktif protein (CRP) en yaygın kullanılan önemli bir belirteçtir. Bu çalışmamızdaki amacımız AÜSS'nin CRP ile ilişkisini sorgulamak ve inflamasyonun AÜSS'ye neden olabilir mi sorusuna cevap aramaktı.

Yöntemler: Çalışmamız retrospektif ve kesitsel bir çalışmaydı. Üroloji polikliniğine müracaat eden, AÜSS (+) ve (-) olan, prostat spesifik antijen yükseklikleri nedeniyle prostat biyopsisi önerilen 183 hasta çalışmaya dahil edildi. Biyopsi önerilen tüm hastalara üroloji kliniği tarafından CRP istenmekteydi. CRP, hem kendi değeri üzerinden hem de cut-off değeri 0,50 mg/dL değeri temel alınarak AÜSS ile karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede p<0,05 değeri anlamlılık kriteri olarak kullanıldı.

Bulgular: Alt üriner sistem semptomları (+) olanlarda yaş ortalaması 62,71±0,87 iken AÜSS (-) olanlarda ise 61,67±1,01 idi (p=0,625). Semptomu olanlarla olmayanların serum CRP değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,189). Serum CRP değerleri cut-off olarak 0,5 mg/dL ve üzeri patolojik kabul edilerek yapılan değerlendirmede AÜSS (+) ve (-) olanlar arasında fark yoktu (p=0,921).

Sonuç: Çalışmamızda AÜSS ile CRP arasında ilişki bulunmadı. CRP düzeyini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu konuda CRP-AÜSS ilişkisinin olup olmadığını göstermek için CRP düzeyini etkileyen tüm faktörlerin dışlandığı, daha geniş, kapsamlı, alt analizleri içeren toplum bazlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. *(JAREM 2016; 6: 105-9)*

Anahtar Kelimeler: Prostat spesifik antijen, alt üriner sistem semptomları, C-reaktif protein, prostat, biyopsi

ABSTRACT

Objective: Lower urinary tract symptoms (LUTSs) increase with benign prostatic hyperplasia and age in men. The mechanism underlying this increase is not well known. In literature, an increase in inflammation is suggested as the reason for LUTSs. C-reactive protein (CRP) is a commonly used and important marker for inflammation. The aim of this study was to question the relationship between LUTS and CRP levels and to determine if inflammation may cause LUTSs.

Methods: Our study was retrospective and cross-sectional. One hundred and eighty-three patients who were LUTS (+) and (–) and who were suggested to undergo prostate biopsy because of high PSA were included in this study in a urology polyclinic. For all patients suggested to undergo biopsy, CRP levels were routinely requested by the polyclinic. CRP levels were compared to LUTSs both based on their value in the report and their cut-off value of 0.50 mg/dL. For statistical analyses, p<0.05 was considered significant.

Results: While the average age in LUTS (+) patients was 62.71±0.87 years, in LUTS (–) patients, it was 61.67±1.01 years (p=0.625). When the CRP levels of the patients with and without symptoms were compared, a statistically significant difference was not found (p=0.189). Additionally, in the evaluation made, by considering pathological if the cut-off values of CRP were 0.5 mg/dL or more, there was no difference between LUTS (+) and (–) patients (p=0.921).

Conclusion: In our study, we could not find a relationship between LUTSs and CRP levels. There are many factors affecting CRP levels. Currently, to determine the relationship between LUTSs and CRP levels, wider, community-based studies where all factors affecting CRP levels are excluded and containing sub-analyses are required. *(JAREM 2016; 6: 105-9)*

Keywords: Prostate specific antigen, lower urinary tract symptoms, C-reactive protein, prostate, biopsy

GİRİŞ

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS), mesane ve mesane çıkım disfonksiyonunu içeren patofizyolojik bir süreçtir, erkeklerde çoğunlukla benign prostat hiperplazisi (BPH) ve aşırı aktif mesane (AAM) nedeniyle ortaya çıkan ve yaşla birlikte artan bir veya birkaç semptomdan oluşan klinik bir durumdur. Kırk yaş ve üzeri erkeklerde %62,5 oranında en az bir AÜSS semptomu bulunmaktadır (1, 2). Toplumların ve bölgenin yapısı, kişisel özellikler ülkelere göre değişmekte olduğundan farklı bir çalışmada AÜSS prevalansının ise %28 olduğu bildirilmiştir (3). AÜSS insidansının yaşla birlikte arttığı bir gerçektir (4). Bunların haricinde ürolitiazis ve tümörler gibi birkaç patolojik durum nedeniyle de ortaya çıkabilir (5, 6). AÜSS'nin etyolojisinde kronik inflamasyonun potansiyel gücü ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Kronik inflamasyonun BPH

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Ali Ayyıldız, E-posta: urology52@gmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 19.12.2015 Kabul Tarihi / Accepted Date: 14.01.2016
© Telif Hakkı 2016 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2016 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2016.1007

ve AAM'de rol oynadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (7, 8). Ancak AÜSS'nin halen detaylı mekanizması anlaşılamamıştır ve tek tanımlanmış bir mekanizma bulunmamaktadır (5).

C-reaktif protein (CRP), inflamasyon için yaygın kullanılan ve pahalı olmayan, kolay bulunabilen bir biyobelirteçtir (1). CRP düzeylerinin dağılımı farklı oranlarda değişmesine rağmen, inflamasyon çalışmalarında CRP değerli bir araç olarak görülmektedir ve son dönemlerde daha hassas ölçümler kullanılarak high sensitive (hs) CRP hayatımıza girmiştir, daha doğru ve hassas ölçümler sağlar (9, 10), ancak her çalışma ortamında bulunmamaktadır.

Yapılan çalışmalarda AÜSS tümü üzerinde değil ancak pik idrar akım hızı ve dolum semptomları kötü olan erkeklerde CRP düzeylerinin de artmış olduğu gösterildi (11). Boston Area Community Health (BACH) çalışmasında ise erkeklerde noktüri ve işeme zorluğu olanlarda CRP ile pozitif anlamlı ilişki bulunmuştu (5). CRP ve AÜSS çalışmalarına baktığımızda NHANES III çalışması kapsamlı bir çalışmadır, bu çalışmadaki yüksek CRP düzeylerine bakıldığında 60 yaş ve üzeri erkeklerde, neredeyse tüm AÜSS'ye yaklaşan semptomlar bütünü olarak değerlendirilebilecek üç veya dört semptomu olanlarda anlamlı ilişki göstermemişlerdir (12). Olmsted County Study sonuçları değerlendirildiğinde; prostat spesifik antijen (PSA) istenecek yaş gruplarını yani 40-79 arasındaki yaş grupları gözden geçirildiğinde, CRP yüksekliğinin zayıf akım hızı ve kötü dolum semptomları olan hastalarda anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir (11). AÜSS varlığı ve CRP arasındaki ilişkiyi irdeleyen çalışmalar değerlendirildiğinde arasındaki ilişkilerin hem pozitif korelasyon gösterdiği hem de birlikteliklerinin olmadığını bildiren birbirinden farklı çalışmalar olduğu gözlenmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız AÜSS'si pozitif olan hastalarda AÜSS'si pozitif olmayanlara göre AÜSS ve CRP arasında anlamlı ilişkinin olup olmadığını tespit etmekti.

YÖNTEMLER

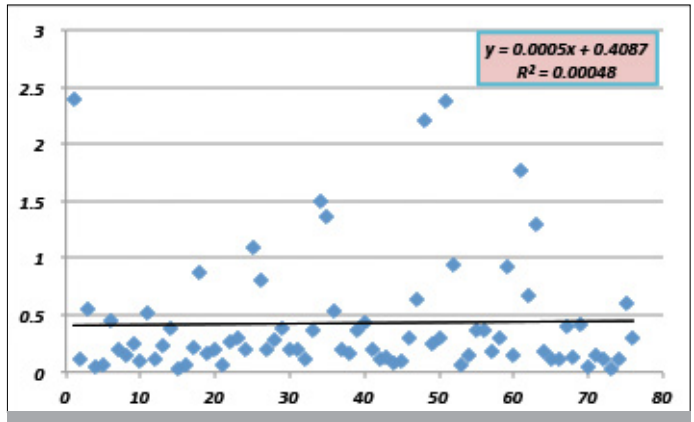
Üroloji polikliniğine müracaat eden 183 hasta retrospektif olarak değerlendirilmeye alındı. Bu hastaların bazıları AÜSS ve/veya diğer ürolojik yakınmalar nedeniyle, diğerleri de ürolojik yakınmaları olmadığı halde lomber ağrı, inguinal ağrı vb. gibi yakınmalarla veya hiçbir yakınması olmadan prostat kanseri araştırılması nedeniyle total PSA (tPSA) baktırmak için gelmişlerdi. Bu hastalar üroloji kliniği veri havuzundan ve hastanemiz bilgi işlem merkezindeki verilerinden retrospektif olarak incelendi. Retrospektif olarak verilerden oluşan bu çalışma Helsinki Bildirisi'ne uygun şekilde yapılmıştır. Toplam 183 hastanın tPSA'sı 4 ng/dL ve üzerinde idi. Bu hastalara üroloji kliniği tarafından prostat iğne biyopsisi önerilmişti. Hastaların klinik verileri irdelendiğinde AÜSS (+) ve AÜSS (-) hastalar değerlendirilmeye alındı. AÜSS (+) hastalar, en az bir semptomu olan hastalardı ve bu hastalara "1" skoru verildi. AÜSS (-) olan hastalarda hiçbir AÜSS semptomu yoktu ve bu hastalara veya sağlıklı bireylere "0" skoru verildi. AÜSS (-) olduğu halde bu hastaların tPSA'sı 4 ng/mL ve üzerinde bulunmaktaydı ve prostat iğne biyopsisi önerilmişti. AÜSS'nin dolum, işeme ve işeme sonrası semptomları Tablo 1'de gösterilmiştir. AÜSS "1" olan hasta sayısı 107, AÜSS "0" olan hasta sayısı 76 idi. Serum CRP düzeyine etki edebilecek idrar yolu enfeksiyonu, hematüri, ürolitiazis vb. gibi üriner hastalıklar ile belirgin olarak CRP düzeyini arttıracak üroloji dışı diğer hastalıkları olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların kullandığı ilaçlar göz önüne alınmadı. Yüz seksen üç hastaya PSA yüksekliği nedeniyle prostat iğne biyopsisi istenmiş ve daha sonra gelişebilecek biyopsi sonrası komplikasyonların tanı, tedavi ve yönetiminde kullanılabilmesi açısından önemi bulunan serum CRP'lerine rutin olarak bakılmıştı.

Serum C-reaktif Protein Analizi

Serum CRP cut-off değeri olarak 0,5 mg/dL alındı. 0,5 mg/dL'nin üzerindeki değerler inflamasyon olarak kabul edildi. 0,5 mg/dL'nin altında olan değerler "0"; 0,5 mg/dL ve üzeri değerlere "1" skor verilerek değerlendirmeler yapıldı. Ayrıca serum CRP'nin kantitatif değerleri üzerinden de istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Archem Diagnostics kitleri (Lot: 862, Ref: 02R04-3) kullanılarak immünotubidimetrik metod ile Architect C 8000 otoanalizör (Abbott Diagnostic, USA, Illinois) cihazıyla çalışıldı.

Tablo 1. Alt üriner sistem semptomları

Depolama semptomları	İşeme semptomları	İşeme sonrası semptomlar
Sık idrara çıkma	Yavaş akım	Tamamen boşaltamadığı hissi
Noktüri	Çatallaşma	İşeme sonrası damla damla idrar gelmesi
Urgency	Hesitancy	
Stres inkontinans	Zorlanma	
Urge inkontinans		

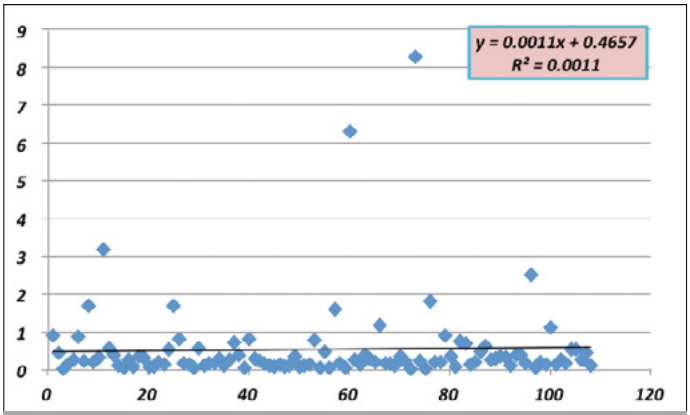


Şekil 1. AÜSS (-) olan hastalarda CRP düzeyleri
AÜSS: alt üriner sistem semptomları; CRP: C-reaktif protein

Tablo 2. AÜSS (+) ve AÜSS (-) sonuçlar

	AÜSS (+)	AÜSS (-)	p
n	107	76	
Yaş	62,71±0,87	61,67±1,01	0,625
Serum CRP (mg/dL)	0,53±0,10	0,43±0,06	0,189
CRP cut-off 0,5 (mg/dL)	0,23±0,04	0,24±0,05	0,921

AÜSS: alt üriner sistem semptomları; CRP: C-reaktif protein



Şekil 2. AÜSS (+) olan hastalarda CRP düzeyleri
AÜSS: alt üriner sistem semptomları; CRP: C-reaktif protein

İstatistiksel Analiz

Alt üriner sistem semptomları (+) ve AÜSS (-) olan hastalar arasında; yaş, serum CRP değerleri (hem kantitatif hem de cut-off değeri 0,5 olarak ele alınarak) karşılaştırıldı. Yaş ve CRP Student t-testi yöntemiyle çalışılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede $p<0,05$ değeri anlamlılık kriteri olarak kullanıldı.

BULGULAR

Alt üriner sistem semptomları olan hasta sayısı 107, olmayanların sayısı ise 76 idi. Çalışmamız PSA ≥4,0 ng/dL olan ve üroloji polikliniğine müracaat eden ve biyopsi önerilen hasta gruplarında kesitsel bir çalışma olarak yapıldı. AÜSS (+) olanlarda yaş ortalaması 62,71±0,87 iken AÜSS (-) olanlarda ise 61,67±1,01 idi ($p=0,625$). Semptomu olanlarla olmayanların serum CRP değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,189$). Serum CRP değerleri cut-off olarak 0,5 ve üzeri patolojik kabul edilerek yapılan değerlendirmede ise AÜSS (+) ve (-) olanlar arasında da istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p=0,921$) (Tablo 2). AÜSS (+) ve (-) olanlarda serum CRP değerleri Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Alt üriner sistem semptomları ile CRP arasındaki ilişkinin tam anlaşılamadığı ve çalışmalar arasında bu ilişkinin hem anlamlı hem de anlamsız olduğu ile ilgili olarak yayınlar bulunmaktadır (1, 5). Çelişkili sonuçların olması ilişkinin varlığını tespit edebilmek için bu çalışmanın hastanemizde tekrarlanması amaçlandı. Fakat sonuçlarımız değerlendirildiğinde AÜSS pozitifliğinin serum CRP üzerinde hem kantitatif hem de cut-off değer 0,5 mg/dL olarak ele alındığında aralarında bir ilişki olmadığı gözlendi.

Hastalarımızın yaş ortalamasının 60 civarında olduğu göz önüne alındığında ülkemizde çoğunlukla ya kendiliğinden ya da reçete üzerine verilen antiinflamatuvar ilaçlar ve CRP düzeyine etki eden diğer ilaçları kullandıkları gerçeği bulunmaktadır (5, 13). Bu nedenle ilaç kullanımı nedeniyle BPH ve AAM'de inflamasyonun etkisi göz önüne alındığında (14) AÜSS (+)'liği olabilecek semptom sayısı az olan hasta grupları AÜSS (-) hale gelmiş veya serum CRP düzeyini etkileyen ilaç kullanımı CRP düzeylerine etki gösterdiğinden sonuçlarımızda değişiklik oluşturmuş olabilir. Bu tür çalışmalarda bu durumun varlığı hatırlanmalıdır.

Hung ve ark.ları (1) çalışmalarında BPH ve AÜSS birlikteliğinde yaşla birlikte serum CRP değerlerinin arttığını ifade etmektedirler, ayrıca dolum semptomları ve yüksek AÜSS değerleri ile CRP arasında pozitif bir korelasyon tanımladılar. Sadece dolum semptomu yüksek olanlarda niye serum CRP yükseliyor? Diğerlerinde değil? Herhangi bir yorumda bulunmamışlardır. Hung ve ark.ları (1) da çalışmalarında bu durumu tespit etmişler ancak onlar da bu konuya açıklık getirememişler ve hipotez ileri sürememişlerdir. Her iki makalede sadece durum tespiti yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise AÜSS (+) ve (-) olanlar arasında yaş değerlendirildiğinde aradaki fark anlamsızdı ($p>0,05$). Literatürde CRP ile ilgili yapılan çalışmalarda hastalardaki ilaç kullanımının değerlendirilmeye alınıp alınmadığı bilinmemektedir. Ayrıca, bu yaş grubunda ilaç düşünüldüğünde, yani CRP ile AÜSS'nin pozitif korelasyonu halinde Uluslarası Prostat Semptom Skorlarının (IPSS) kullanmayan hasta çok nadirdir. Çalışma planlandığında da ilaç kullanımının bıraktırılması etik değildir.

Kronik inflamasyonun AÜSS ile birlikte olabileceği V/S (Voiding/Storage) oranı >1 olduğunda prostat dokularında inflamasyonun var olabileceği yorumu yapılmaktadır (1). AAM semptomlarının ağırlıklı olduğu AÜSS'lilerde serum CRP düzeylerinin pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (15). Ancak AÜSS, alfa bloker ilaçlarla düzeltildiğinde yüksek olan serum CRP düzeyleri azalmamaktadır, ama klinik semptomlar iyileşmektedir. Buna karşın AAM semptomlarının ağırlıklı olduğu AÜSS'lilerde antimuskarinik tedavi hem detrüsör aktivitesinde hem de subürotelyal inflamasyonda baskılayıcı etki sağlar, tedavi sonrası BPH'de iyileşmeyen CRP düzeylerinin AAM'de normal düzeylere indiği ifade edilmektedir (1, 16). Yapılan bir çalışmada serum CRP düzeyleri ≥0,30 mg/dL cut-off değeri baz alındığında bu değerin üzerinde olanlarda AÜSS içinde daha çok urgency ile ilişki olduğu gösterilmiştir (17). Prostatın histopatolojik incelenmesinde prostatik inflamasyon görülmesine rağmen (18, 19), AÜSS'nin BPH ile anlamlı ilişkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (18, 20, 21). İnflamasyon histolojik BPH varlığında gelişebilir, prostatik inflamasyon AÜSS'nin gelişmesini direkt etkilemeyebilir (18). Yaşla birlikte kronik inflamasyonun arttığını, mesane dolum fonksiyonunun azaldığını, prostat büyümesinin arttığını bilmekteyiz, ilaveten prostat biyopsi spesimenlerinde kronik inflamasyon %98'e kadar ulaşan oranlarda bulunduğu ifade edilmektedir (22), ancak CRP düzeylerinin prostat büyümesi ve üroflow parametreleriyle ilişkisi olmadığı da gösterilmiştir (1).

Bizim çalışmamızda sadece tüm AÜSS üzerinde değerlendirmeler yapıldı. Depolama ve işeme veya işeme sonrası semptomlar ayrı ayrı değerlendirilmedi. AÜSS'nin değerlendirildiği çalışmalarda bu üç kategorinin de ayrı ayrı sorgulanması, tedavi uygulanırken göz önünde bulundurulması gerekir. Bu ayırım bize tedavinin yaklaşımını ortaya koyması açısından ipucu niteliği taşıyacaktır.

Choi ve ark.ları (18) hsCRP kullanarak yaptıkları çalışmalarında AÜSS'nin CRP ile anlamlı birliktelik gösterdiğini tanımladılar. Orta ve şiddetli semptomu olan AÜSS ile semptomu olmayanlar veya hafif AÜSS'ye sahip olanlar karşılaştırıldıklarında anlamlı fark bulunmaktaydı. IPSS, dolum semptomları, işeme semptomları ve QoL skorlarında hsCRP düzeyleri sırasıyla artış göstermişti. hsCRP düzeylerinin AÜSS için bağımsız bir faktör olduğunu ileri sürdüler (18). Ancak bizim çalışmamızda AÜSS'si olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında serum CRP'nin hem kantitatif değerleri hem de cut-off 0,5 mg/dL olarak ele alındığındaki skorlar arasında anlamlı fark bulamadık ($p>0,05$). Bunun nedeni konvansiyonel CRP

ile çalışmamız olabilir. AÜSS'nin varlığını sorgulamak bizim çalışmamızda olduğu gibi gerçekten basit bir işlemdir. Ayrıca, CRP ve AÜSS arasındaki ilişkiyi sorgulayan birkaç çalışma birbirleriyle çelişki göstermektedir (5, 23-25). İlişkinin olmadığını gösteren çalışmalar irdelendiğinde bizim çalışmamızda olduğu gibi konvansiyonel CRP kullanıldığı ve kronik enfeksiyonlarda CRP'nin normal değerlere yakın olabileceği ileri sürülmektedir (18, 26). AÜSS için alt analiz değerlendirmeleri bizim konumuz dışındadır. Bireysel semptom varlığı bizim için önemliydi. Bu nedenle değerlendirmeler basitçe AÜSS (+) ve AÜSS (-) olarak yapıldı, (+) ise skor 1, (-) ise skor 0 olarak değerler yerine konuldu, istatistiksel analiz bu skorlamalara göre yapıldı. Son dönemlerde serum CRP düzeylerinin AÜSS ile birlikte anlamlılık gösterdiğini bildiren çalışmalar yayınlandı (5, 24). Lu ve ark. (25), hsCRP ile AÜSS arasında anlamlı ilişki buldular. Ayrıca, yaş göz önüne alındığında FAMHES çalışmasında 39 olan ortalama yaş, Choi ve ark.larının (18) çalışmasında 69,2 idi. Her iki gruba bakıldığında yaş grupları arasında çok fazla fark olmasına rağmen AÜSS ile CRP anlamlı ilişki taşımaktaydı (18, 25). Choi ve ark.ları (18) çalışmalarında diğerlerinden farklı olarak hsCRP değerlerinin dolum semptomlarıyla ilişkisi olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamız diğer çalışmalardan farklı olarak kesitsel bir çalışmaydı. Bu nedenle kısıtlayıcı faktör olabilir. Biz üroloji polikliniğine müracaat eden AÜSS yakınması olan ve olmayan, PSA değeri ≥4,0 ng/mL olan ve biyopsiye gönderilen hasta gruplarında bu çalışmayı yaptık. Belki bu çalışmayı dizayn ederken PSA değeri ≤4,0 ng/mL olan hastaların CRP düzeyleri ile de karşılaştırma planlansaydı daha iyi olurdu. Bir sonraki adımda böyle bir çalışma planlanabilir. Retrospektif bir çalışma olması bir dezavantajdır. Toplum temelli, geniş katılımlı, prospektif, kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu kadar bilinmeyenlerin çok olduğu ve ikilemli sonuçların olduğu göz önüne alındığında, bu çalışmamızla literatürdeki sonuçların kafa karıştırıcı olduğu, yani AÜSS ve CRP ilişkisinin varlığının halen netlik kazanmadığı gerçeğini teyit ettik.

SONUÇ

Çalışmamızda; AÜSS ile CRP arasında ilişki bulunamadı. CRP düzeyini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu konuda CRP-AÜSS ilişkisinin olup olmadığını göstermek için CRP düzeyini etkileyen tüm faktörlerin dışlandığı, daha geniş, kapsamlı, alt analizleri içeren toplum bazlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Retrospektif verilerden elde edilen bir çalışma olduğundan dolayı hasta onamı alınamamıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - S.N.A., A.A.; Tasarım - S.N.A., A.A.; Denetleme - A.A.; Kaynaklar - A.A.; Malzemeler - E.B., A.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.N.A., E.B.; Analiz ve/veya Yorum - A.A., S.N.A.; Literatür Taraması - A.Ç., E.B., A.A.; Yazıyı Yazan - S.N.A.; Eleştirel İnceleme - A.A., A.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (amended in October 2013).

Informed Consent: Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.N.A., A.A.; Design - S.N.A., A.A.; Supervision - A.A.; Resources - A.A.; Materials - E.B., A.A.; Data Collection and/or Processing - S.N.A., E.B.; Analysis and/or Interpretation - A.A., S.N.A.; Literature Search - A.Ç., E.B., A.A.; Writing Manuscript - S.N.A.; Critical Review - A.A., A.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Hung SF, Chung SD, Kuo HC. Increased Serum C-Reactive Protein Level Is Associated with Increased Storage Lower Urinary Tract Symptoms in Men with Benign Prostatic Hyperplasia, PLoS ONE 2014; 9: e85588.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 2002; 21: 167-78.[CrossRef]
3. Glasser DB, Carson C 3rd, Kang JH, Laumann EO. Prevalence of storage and voiding symptoms among men aged 40 years and older in a US populationbased study: results from the Male Attitudes Regarding Sexual Health study. Int J Clin Pract 2007; 61: 1294-300.[CrossRef]
4. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschom S, et al. Population based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur Urol 2006; 50: 1306-14.[CrossRef]
5. Kupelian V, McVary KT, Barry MJ, Link CL, Rosen RC, Aiyer LP, et al. Association of C-Reactive Protein and Lower Urinary Tract Symptoms in Men and Women. Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. Urology 2009; 73: 950-7.[CrossRef]
6. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. Wein A. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology 2003; 61: 37-49.[CrossRef]
7. Kramer G, Marberger M. Could inflammation be a key component in the progression of benign prostatic hyperplasia? Curr Opin Urol 2006; 16: 25-9.
8. He Q, Wang Z, Liu G, Daneshgari F, MacLennan GT, Gupta S. Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational links. Prostate Cancer Prostatic Dis 2015; 1-7.
9. Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, et al. Race and gender differences in C-reactive protein levels. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 464-9.[CrossRef]
10. Rifai N, Ridker PM. Inflammatory markers and coronary heart disease. Curr Opin Lipidol 2002; 13: 383-9.[CrossRef]
11. St Sauver JL, Sarma AV, Jacobson DJ, McGree ME, Lieber MM, Girman CJ, et al. Association between C-reactive protein levels and longitudinal changes in urologic measures. J Urol 2008; 179: S30.
12. Rohrmann S, De Marzo AM, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Prostate 2005; 62: 27–33.[CrossRef]
13. Gokce KY, Barak A, Atalay A, Baydar T, Kucukoglu S, Tuncer T, et al. Polypharmacy in the elderly: a multicenter study. J Am Med Dir Assoc 2009; 10: 486-90.[CrossRef]

14. Hamid AR, Umbas R, Mochtar CA. Recent role of inflammation in prostate diseases: chemoprevention development opportunity. Acta Med Indones 2011; 43: 59-65.
15. Kupelian V, Rosen RC, Roehrborn CG, Tyagi P, Chancellor MB, McKinlay JB, et al. Association of overactive bladder and C-reactive protein levels. Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. BJU Int 2012; 110: 401-7.[CrossRef]
16. Liu HT, Chancellor MB, Kuo HC. Decrease of urinary nerve growth factor levels after antimuscarinic therapy in patients with overactive bladder. BJU Int 2009; 103: 1668-72.[CrossRef]
17. Liao CH, Chung SD, Kuo HC. Serum C-reactive protein levels are associated with residual urgency symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia after medical treatment. Urology 2011; 78: 1373-8.[CrossRef]
18. Choi WS, Lee WK, Lee SH, Lee SK, Cho ST, Kim DH. Is High-Sensitivity C-Reactive Protein Associated with Lower Urinary Tract Symptoms in Aging Men? Results from the Hallym Aging Study. Korean J Urol 2012; 53: 335-41.[CrossRef]
19. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, Bostwick DG, Somerville MC, Rittmaster RS. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. Eur Urol 2008; 54: 1379-84.[CrossRef]
20. Sauver JL, Jacobson DJ, Girman CJ, Lieber MM, McGree ME, Jacobsen SJ. Tracking of longitudinal changes in measures of benign prostatic hyperplasia in a population based cohort. J Urol 2006; 175: 1018-22.[CrossRef]
21. Bosch JL, Bangma CH, Groeneveld FP, Bohnen AM. The long-term relationship between a real change in prostate volume and a significant change in lower urinary tract symptom severity in population-based men: the Krimpen study. Eur Urol 2008; 53: 819-25.[CrossRef]
22. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, Mariotti G, Giuseppe V, Luigi PA, et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. Eur Urol 2003; 43: 164-75.[CrossRef]
23. Rohrmann S, De Marzo AM, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Prostate 2005; 62: 27-33.[CrossRef]
24. St Sauver JL, Sarma AV, Jacobson DJ, McGree ME, Lieber MM, Girman CJ, et al. Associations between C-reactive protein and benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptom outcomes in a population-based cohort. Am J Epidemiol 2009; 169: 1281-90.[CrossRef]
25. Lu Z, Gao Y, Tan A, Yang X, Zhang H, Mo L, et al. Increased high-sensitivity C-reactive protein predicts a high risk of lower urinary tract symptoms in Chinese male: Results from the Fangchenggang Area Male Health and Examination Survey. Prostate 2012; 72: 193-200.[CrossRef]
26. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003; 107: 499-511.[CrossRef]