T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İYİ HUYLU PROSTAT BÜYÜMESİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN BAZI BİTKİLERİN ETKİLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

KANAT TAYFUN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. MAHFUZ ELMASTAŞ

FİTOTERAPİ ANA BİLİM DALI
FİTOTERAPİ DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ
OCAK/2025

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Kanat TAYFUN

Ocak 2025

İTHAF

"Bu tez çalışmamı; öğretmen olan, mesleğini aşkla yapan, katkıda bulunduğu tüm öğrencileri gibi beni de yapabileceğimin en üst seviyesine gelmem için sabır ve özveri ile çalışan, hayatını bana, babama ve öğrencilerine adayan, rahmetli annem emekli öğretmen Ferhan Tayfun' a, anneme destek veren kuşlar gibi özgür, yıldızlardan gelen Hv. Plt. Tuğgeneral Süha Tayfun' a, 50 yaşından sonra bile eğitim, öğretim hayatıma devam ederek, okumayı, öğrenmeyi hiç bırakmamak gerektiğini göstermek için örnek olmaya çalıştığım, ailemin bana her anlamda verdiğinin üstüne koyarak onlara vermeye çalıştığım, canımdan çok sevdiğim, isimlerini her duyduğumda gözlerimin dolduğu güzel çocuklarım; Rüzgar Tayfun ve Kumsal Tayfun' a ve Türkiye' de Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıbba gönül veren ve katkı sağlayanlara ithaf ediyorum."

TEŞEKKÜR

Doktora süresi boyunca değerli bilgi ve deneyimleriyle, nasıl iyi bir insan, araştırmacı ve akademisyen olunabileceği konusunda bana yol gösteren; tez sürecimin her aşamasında destek olan kıymetli danışmanım sayın Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ'a derin teşekkürlerimi sunarım. Onun desteği olmadan bu tezi bitirmem mümkün olmazdı.

Doktora sürecimde ve tez yazım çalışmam boyunca bilgi birikimini ve deneyimini benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU'a, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nden Doç. Dr. Murat DİNÇER ve Doç Dr. Zafer TEMİZ'e teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
SİMGELER VE KISALTMALAR x
ÖZET xi
ABSTRACT xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 5
2.1. İYİ HUYLU PROSTAT HİPERPLAZİ VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ 5
2.1.1. Konvansiyonel İlaç Tedavileri 6
2.1.2. Diğer İlaçlar ve Kombinasyon Tedavi 7
2.1.3. Bitkisel İlaçlar ve Nutrasötikler 8
2.1.4. *Cucurbita pepo* 10
2.1.5. *Serenoa repens* 12
2.1.5.1. *Serenoa repens* ile ilgili klinik çalışmalar. 16
2.1.6. *Urtica dioica* 16
2.1.6.1. *Urtica dioica*'nin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisi 20
2.1.6.2. *Urtica dioica*'nin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisi: 20
2.1.6.3. *Urtica dioica*'nin anti-inflamatuar etkisi: 21
2.1.6.4. *Urtica dioica*'nin antifungal ve antiviral etkisi: 21
2.1.6.5. *Urtica dioica* yapraklarının harici ve dahili uygulamalarının eklem ağrısı, artrit ve romatizma üzerindeki etkisi: 22
2.1.6.6. *Urtica dioica* ile ilgili klinik çalışmalar: 23
3. GEREÇ VE YÖNTEM 26
3.1. ÇALIŞMADA KULLANILAN BİTKİ MATERYALi 26
3.2. UYGULANAN TEDAVİ YÖNTEMİ 27
3.2.1. Grupların Belirlenmesi 27
3.2.2. Dahil Edilmeme Kriterleri 28
3.3. İSTATİSTİK ANALİZ 29
4. BULGULAR 30
5. TARTIŞMA 35
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 38

KAYNAKLAR 39
EKLER 45

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: İyi huylu prostat hiperplazi tedavisinde kullanılan ilaçlar 21

Tablo 2.2: İyi huylu prostat hiperplazi tedavisinde kullanılan bitki ve nötrosötikler 24

Tablo 4.1: Tedavi öncesi grupların yaş ve BPH'ya özgün klinik parametreleri..... 42

Tablo 4.2: Tedavi gruplarında tedavilerin birinci, ikinci ve üçüncü aylarında BPH'ya özgün klinik parametreleri ve tedavi öncesi değerlerle karşılaştırılması 45

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4. 1: Ayurveda ve fitoterapi gruplarında tedavi süresince maksimal idrar akış hızları seyrindeki değişim 43

Şekil 4.2: Ayurveda ve fitoterapi gruplarında tedavi süresince ortalama idrar akış hız değişim 44

Şekil 4. 3: Ayurveda ve fitoterapi gruplarında tedavi süresince IPSS skorları derecesindeki değişim 44

Şekil 4.4: Ayurveda ve fitoterapi gruplarında tedavi süresince PMR seviyelerindeki değişim 46

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALP **:** Alkalen Fosfotaz

AUASI : Amerikan Üroloji Derneği Semptom İndeksi

AÜSS **:** Alt Üriner Sistem Semptomları

BPH **:** İyi Huylu Prostat Büyümesi

CRP : C-reaktif Protein

DHT : Dihidrotestosteron

EMG **:** Elektromiyografi

GETAT : Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp

IPSS : Uluslararası Prostat Semptom Skoru

IQR : Interquantile Range

LUTS : Alt Idrar Yolu Semptomları

AİYS : Alt Idrar Yolu Semptomları

LSESr : Serenoa repens'in Lipidosterolik Ekstresi

OAB : Aşırı Aktif Mesane

OABSS : Aşırı Aktif Mesane Semptomları Skoru

PDE5 : Fosfodiesteraz-5

PMR : Postmiksiyonel Rezidü

PSA : Prostat Spesifik Antijen

PV : Prostat Hacmi

Q-max : Maximum İdrar Akış Hızı

Q-ort : Ortalama İdrar Akış Hızı

SD : Standart Sapma

İYİ HUYLU PROSTAT BÜYÜMESİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN BAZI BİTKİLERİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: İyi Huylu Prostat Büyümesi, yaşlı erkeklerde yaygın görülen ve alt üriner sistem semptomlarına yol açan bir prostat hastalığıdır. İyi Huylu Prostat Büyümesi tedavisinde farmasötik ve cerrahi yöntemler kullanılırken, bitkisel tedavi ve Ayurvedik yaklaşımlar da giderek daha fazla ilgi görmeye başlanmıştır. Son yıllarda İyi Huylu Prostat Büyümesi tedavisinde bu geleneksel yaklaşımların kullanımı artmıştır. Ancak, bu tedavi yöntemlerinin etkinliği ve güvenliği konusunda kanıtlar hâlâ heterojendir. Bu çalışmada, *Serenoa repens*'in fitoterapik ekstresi ile *Serenoa repens, Cucurbita pepo* ve *Urtica dioica*'nın Ayurvedik ekstresi kombinasyonlarının etkinlikleri klinik olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, İyi Huylu Prostat Büyümesi nedeniyle alt üriner sistem semptomları yaşayan 50 erkek hasta, Fitoterapi ve Ayurveda <grupları randomize edilerek iki grup halinde tedavi edilmiştir. Tedavi öncesi hastaların yaş ortalaması 59,16 ± 7,42 olup, Prostat Spesifik Antijen (PSA), prostat hacmi, maksimum idrar akım hızı (Q-max), idrar akış oranı (Q-ort), prostat semptom skoru (IPSS) ve postmiktürik rezidüel idrar (PMR) değerleri ölçülmüştür. Gruplar arasında başlangıç parametreleri açısından homojen bir dağılım yapılmıştır.

Bulgular: Tedavi sürecinde, Ayurveda grubunda 8. ve 12. haftalarda Q-max değerlerinde anlamlı iyileşme gözlemlenmiştir, ancak Fitoterapi grubunda bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca, Ayurveda grubunda Q-ort 12. haftada anlamlı şekilde düzelmişken, Fitoterapi grubunda bu parametrede herhangi bir iyileşme görülmemiştir. IPSS skorlarında yalnızca Ayurveda grubunda 4. ve 12. haftalarda anlamlı bir iyileşme kaydedilmiştir. Her iki grupta da PMR değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Sonuç: Ayurveda grubunun BPH tedavisinin yönetiminde Fitoterapi grubuna göre daha etkili olduğunu ve özellikle idrar akış hızı ile semptomatik iyileşme sağladığını gözlemlenmiştir. Bu bulgular, Ayurveda'nın BPH tedavisinde potansiyel bir alternatif olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: İyi huylu prostat büyümesi, Fitoterapi, Ayurveda, *Serenoa repens, Cucurbita pepo* ve *Urtica dioica,*

INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF SOME HERBS USED IN THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATE ENLARGEMENT

ABSTRACT

Aim: Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) is a common prostate condition in elderly men that leads to lower urinary tract symptoms. While pharmaceutical and surgical methods are commonly used in the treatment of BPH, herbal therapies and Ayurvedic approaches have been gaining increasing attention. In recent years, the use of these traditional approaches in the treatment of BPH has grown. However, evidence regarding the efficacy and safety of these treatment methods remains heterogeneous. This study aims to clinically investigate the effectiveness of a phytotherapeutic extract of *Serenoa repens* and a combination of Ayurvedic extracts of *Serenoa repens*, *Cucurbita pepo*, and *Urtica dioica*.

Materials and Methods: In this study, 50 male patients experiencing lower urinary tract symptoms due to BPH were randomized into two groups: Phytotherapy and Ayurveda. Prior to treatment, the patients had a mean age of 59.16 ± 7.42 years, and measurements were taken for Prostate-Specific Antigen (PSA), prostate volume, maximum urinary flow rate (Q-max), average urinary flow rate (Q-mean), International Prostate Symptom Score (IPSS), and post-void residual urine (PVR). A homogeneous distribution of baseline parameters was ensured between the groups.

Results: During the treatment process, significant improvement in Q-max values was observed in the Ayurveda group at the 8th and 12th weeks, whereas this change was not statistically significant in the Phytotherapy group. Additionally, Q-mean significantly improved at the 12th week in the Ayurveda group, but no improvement was seen in this parameter in the Phytotherapy group. A significant improvement in IPSS scores was recorded only in the Ayurveda group at the 4th and 12th weeks. No significant change in PVR values was observed in either group.

Conclusion: It was observed that the Ayurveda group was more effective than the Phytotherapy group in the management of BPH, particularly in terms of improving

urinary flow rate and symptom relief. These findings suggest that Ayurveda may be considered a potential alternative in the treatment of BPH.

Key Words: Benign Prostatic Hyperplasia, Phytotherapy, Ayurveda, *Serenoa repens*, *Cucurbita pepo*, *Urtica dioica*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İyi Huylu Prostat Büyümesi (Benign prostat hiperplazisi), (BPH), prostat bezinin geçiş zonunda stromal ve epitel hücrelerinin histolojik proliferasyonu (hiperplazi) ile karakterize bir prostat adenomudur (1). BPH yaşlı erkekleri etkileyen en yaygın hastalıklardan biridir. Erkeklerde alt üriner sistem semptomlarının en yaygın nedenidir ve üriner sistemin işleyişinde bozulmaya, üriner sistem enfeksiyonu riskinde artışa ve şiddetli akut üriner retansiyon riskinde artışa neden olur. 50 yaşındaki erkeklerin yaklaşık %50'sine BPH tanısı konur ve 80 yaşındaki erkeklerin %90'ından fazlasında BPH vardır ve en önemli yaygınlık 70 ila 79 yaş arasındakilerde görülür. BPH, prostatın stromal ve epitel hücresel kısımlarının histolojik proliferatif sürecini, genişlemiş prostatı veya prostat büyümesi ve mesane çıkışı tıkanıklığından kaynaklanan boşaltma disfonksiyonunu ifade eden bir terimdir (2-4). BPH durumları genellikle prostatın periüretral ve geçiş bölgelerinde gelişir ve prostat boyutlarında artışa ve üretra tıkanıklığına neden olur ve sonunda alt üriner sistem semptomları ile sonuçlanır. BPH'den muzdarip erkekler, tekrarlayan böbrek yetmezliği ve ciddi idrar yolu enfeksiyonları gibi komplikasyonların yanı sıra ciddi idrara çıkma sorunları yaşayabilir (5). Daha önce belirtildiği gibi, BPH durumu yaşlanan erkek nüfusu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir; bu nedenle, sağlık uygulayıcıları daha iyi bir tanımlama yapmak ve süreci etkili bir şekilde yönetmek için en iyi tedaviyi sağlamak amacıyla BPH'yi teşhis ederken özel dikkat göstermelidir.

Patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılmamış olsa da, BPH gelişimindeki ilişkili mekanizmalar arasında yaşa bağlı dihidrotestosteron (DHT), östrojen (testosteron üzerindeki 5α-redüktaz ve aromataz aktiviteleri yoluyla) ve prostat hücresel büyüme faktörlerindeki artış yer alır (4,6). BPH ile ilişkili diğer bağışıklık ve metabolik komorbiditeler arasında düşük dereceli kronik inflamasyon, insülin direnci ve dislipidemi bulunduğu rapor edilmektedir (7). Klinik olarak BPH, idrar tereddüdü, zayıf idrar akışı, idrar aralıkları, mesanenin tam boşaltılamaması ve post-terminal damlama ile karakterize alt üriner sistem sendromu (AÜSS) ile yakından ilişkilidir. Ancak ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI ve BPH arasındaki ilişki karmaşıktır ve nedensel bir ilişki için yeterli kanıt yoktur (8,9).

BPH'nin klinik değerlendirmesine, ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI'ye uygun klinik skorlama tablosu değerlendirmesi, dijital rektal muayene, serum prostat spesifik antijen (PSA), idrar akış parametreleri, idrar tahlili ve serum kreatinin dahil edilmesi önerilmektedir (10). ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI'yi değerlendirmek için Amerikan Üroloji Derneği Semptom İndeksi (AUASI) ve Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) gibi doğrulanmış skorlama tabloları önerilmekte ve kullanılmaktadır (8,11). Tedavi, semptomların şiddeti ve ilgili komplikasyonlara göre belirlenir ve ilaç ve/veya cerrahi işlemler içermektedir (12). BPH tedavisi için farmasötik hedefler arasında 5-α-redüktaz inhibitörleri (testosterondan DHT sentezinin inhibisyonu), aromataz inhibitörleri (östrojen sentezinin inhibisyonu) ve α-adrenoreseptör antagonistleri (ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI'yi hafifletmek için kas gevşetici) yer almaktadır (4).

Doğal ürünlerle tedavi, sağlık sorunlarının tedavisinde bitkilerin kullanılmasına dayanan bir yaklaşımdır. Bitki kökleri, yaprakları, çiçekleri, tohumları veya bitki ekstreleri gibi doğal bileşenler, tedavi veya sağlığı koruma amaçlı olarak kullanılır. Bu yaklaşım, tıbbi bitkilerin özelliklerinden yararlanarak vücudun kendi iyileştirme süreçlerini desteklemeyi amaçlar.

Fitoterapi, bitkisel tedavinin bilimsel temellere dayanan bir alt dalıdır. Bilimsel araştırmalarla desteklenen verilere dayanarak bitki ekstreleri, bitki bazlı ilaçların veya bitki takviyelerinin sağlık üzerindeki etkilerini inceler. Fitoterapi, modern tıpta da kullanılan etkili bir tedavi yöntemidir ve birçok bitki bileşeni, hastalıkların semptomlarını hafifletmek veya tedavi etmek için kullanılır.

Ayurveda ise, binlerce yıllık bir geçmişi olan Hindistan kökenli bir tıp sistemidir. Bu sistemde, bedenin, zihnin ve ruhun bir bütün olarak ele alındığı kabul edilir. Ayurveda'nın temel prensibi, vücuttaki dengenin sağlanması ve hastalıkların kökenindeki dengesizliklerin düzeltilmesidir. Kişinin vücut tipine göre (dosha) belirlenen dengesizlikler, belirli bitki özleri, diyet, masaj, yoga ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi yöntemlerle dengeye getirilmeye çalışılır. Ayurveda'daki bitkisel formülasyonların geliştirilmesinde kullanılan yenilikçi yaklaşımları ve metodolojileri keşfeder. Formülasyon tasarımının ilkelerini, sinerjik bitki kombinasyonlarını, dozaj formlarını ve etkinliği ve biyoyararlanımı artırmaya yönelik hazırlık tekniklerini inceler. Ayrıca, modern bilimsel araştırmalar, farmakolojik çalışmalar ve klinik denemelerin geleneksel

formülasyonları doğrulamak ve yeni terapötik potansiyelleri keşfetmek için nasıl entegre edildiğini tartışır. Vaka çalışmaları ve pratik örnekler, yenilikçi bitkisel formülasyonların başarılı uygulamalarını sergileyerek, Ayurveda'nın terapötik yelpazesini genişletmedeki rollerini göstermektedir (22).

Fitoterapi bir tıp sistemi olmadığı için maalesef tedavide hekimlerin yönlendirmesi olmadan bugünlere gelmiştir. Fitoterapi bilen hekimlerin sayısının artması eczacı ve hekimlerin kendi alan sınırlarında çalışmasıyla fitoterapi her geçen gün daha iyi bir temele oturmaktadır. Ayurveda ise binlerce yıldır kullanılan içerisinde tanı, tedavi ve koruyucu hekimliği içeren dünyada en fazla kullanılan tıp sistemlerinden biridir.

Son yıllarda, özellikle bitkisel ilaçların kullanımı olmak üzere BPH için Geleneksel ve tamamlayıcı tıp (GETAT) tedavilerine olan ilgi artmaktadır. Bitkisel ilaçlar, insanlık tarihi ve tarih öncesi dönemlerde insan hastalıklarını tedavi etmek ve sağlığı iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmıştır. Modern çağda, farmasötiklerin %50 kadarının tıbbi bitkilerden elde edilen saflaştırılmış doğal ürünlere dayanmaktadır (13). İkincil (sekonder) metabolitler aracılığıyla, bitkisel drog ekstraksiyonları, (pato)fizyolojik işlevleri düzenlemek için ekstreler veya sinerjik olarak çalışan karmaşık bileşiklerdir (14).

Tamamlayıcı ve alternatif takviye edici gıda kullanımının Avrupa'da BPH için reçetelerin %50'sine kadar olduğu bildirilmektedir. Bu, bütüncül, güvenli, etkili ve uygun fiyatlı tıbbi yaklaşımlara yönelik artan küresel ilgi ve taleple uyumludur. Ancak, BPH tedavisinde bitkisel ilaçların kullanımına ilişkin mevcut kanıtlar heterojen olmaya devam etmektedir ve bu da kliniklerde etkili ve güvenli olan bitkisel ekstraksiyon veya kombinasyon türünü belirlemeyi zorlaştırmaktadır (15).

Sonuç olarak, fitoterapi daha çok bilimsel temellere dayanan ve spesifik hastalıkların semptomlarını hedefleyen bir tedavi yaklaşımıyken, Ayurveda daha kapsamlı bir yaşam felsefesi üzerine kurulmuş, beden-zihin-ruh dengesini ön planda tutan ve kişiselleştirilmiş bir tedavi sistemidir. Yaptığımız literatür araştırmasında bitki kombinasyonlarının iyi huylu prostat büyümesi ve sendromlarında kullanımı ile ilgili batı tıbbı yöntemleri ile randomize, kontrollü, çift kör çalışmalar bulunmuştur. (106)

Bu nedenle bu çalışma, BPH tedavisi olarak bitkisel ilaçların kullanımına ilişkin klinik kanıtları elde etmek için planlanmıştır. Çalışmada, *Serenoa repens*'nin standartize fitoterapik ekstresi ile *Serenoa repens, Cucurbita pepo, Urtica dioica* ayurvedik ekstresi

kombinasyonunun düşük ve orta şiddetli hastalarda etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışma; Amerika ve Avrupa Üroloji rehberlerindeki bilimsel verilere dayanılarak öneriler içerisine alınmış bitkilerin fitoterapi ve ayurveda prensipleri ile ekstrakte edilmesindeki farklılıkların ilk defa bir klinik çalışmada karşılaştırılmasını ortaya koymayı hedeflemektedir. Böylece sadece felsefi açıdan bir değerlendirme değil aynı zamanda fitoterapötik ve Ayurvedik standartize ürünlerin insan deneyi ile kanıta dayalı bir karşılaştırılması yapılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İYİ HUYLU PROSTAT HİPERPLAZİ VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Birçok organ yaşla birlikte küçülse de, genellikle erkeklerde prostat bezi büyür. Genç erkeklerde prostat bezi ceviz büyüklüğünde olup yaklaşık 20 g ağırlığındadır. Mesanenin hemen altında ve rektumun önünde yer alır ve üretra, idrarı mesaneden penise taşıyan kanal, prostat bezinin etrafını sarar. Prostat bezi, sperm içeriğinin yaklaşık %14–30'unu oluşturan sütlü, alkalik bir salgı üretir. Bu salgı, prostatın epitel hücreleri tarafından üretilir. Sperm, sperm motilitesini en üst düzeye çıkarmada önemli olan fibrinolizin ve asit fosfataz gibi enzimler içerir. Prostat bezi enfeksiyonlara, büyümeye ve iyi huylu ya da kötü huylu tümörlere karşı hassastır. Prostatın büyümesi, genellikle erkeklerde 40-45 yaşları arasında başlar. İlk değişiklikler mikroskobiktir ve genellikle semptomlara yol açmaz. Yaş ilerledikçe semptomlar ortaya çıkar ve erkeklerin yarısından fazlası iyi huylu prostat hiperplazisi (BPH) geliştirir, bu da erkeklerde en yaygın iyi huylu tümördür (1,4).

Patolojik BPH, stromal ve epitel hücrelerinin sayısının artması ile karakterizedir. Prostat üretrayı çevrelediği için, prostatın büyümesi idrar akışını engelleyebilir, bu da idrar yapmayı zorlaştırabilir. Belirtiler şunları içerebilir:

1- Gece sırasında sık idrara çıkma ihtiyacı

2- Kesiklilik

3- İdrara başlamakta ve sabit bir akış sağlamakta zorluk

4- İdrar yaptıktan sonra damlama

5- Mesanenin tam olarak boşaltılamaması.

Bu semptomlar şu anda BPH yerine alt idrar yolu semptomları (AİYS) olarak adlandırılmaktadır. Semptomlar tedavi olmadan iyileşebilir, ancak genellikle semptomlar yavaşça ilerler ve BPH'li erkeklerin %1-2'sinde her yıl akut idrar retansiyonu meydana gelir (16).

Tanı süreci, prostat spesifik antijen analizi, rektal ultrasonografi, idrar akış testi ve sistoskopi gibi birkaç adımı içerir. BPH'nin nedeni hâlâ tam olarak netleşmemiştir,

ancak prostatın içindeki hormonal değişikliklerden kısmen kaynaklanıyor olabilir. Bir teori; prostat bezindeki yüksek dihidrotestosteron (DHT) seviyelerinin, prostat hücrelerinin büyümesini teşvik ettiğini öne sürmektedir.

BPH tedavisine yönelik yaklaşımlar, konvansiyonel ve bitkisel tedavi yöntemlerinin kullanımını içerir. İnsanlık var olduğundan beri bitkiler, beslenme, yara ve hastalık iyileştirme konusunda türümüzün devamlılığını sağlamıştır. Hayvanlarında kendilerini tedavi etmek için uygun bitkileri tükettiği gözlemlenmiştir. Fitoterapi; modern tıp ve ilaç endüstrisi ile birlikte eczacılığın farklı bir bilim dalı halini alması ile tanı kısmından uzaklaşmış, daha çok konvansiyonel tıp uygulaması baskın hale gelmiştir. Ayurveda ise kadim tanı ve tıp sistemi halini muhafaza etmiş, tanı ve tedavinin bir arada kaldığı bir disiplin olarak devam etmiş, modernleşmeyi cihazlar boyutunda tutmuştur (17).

2.1.1. Konvansiyonel İlaç Tedavileri

Orta dereceli BPH tedavisi için bir çok ilaç kullanılmaktadır (Tablo 2.1). Farmakolojik yaklaşım, doxazosin, prazosin, terazosin, tamsulosin ve alfuzosin gibi α-1-adrenoreseptör antagonistlerinin kullanılmasını içermektedir (18).

Tablo 2.1. İyi huylu prostat hiperplazi tedavisinde kullanılan ilaçlar (18)

İlaç	Doz	Yan Etkiler
Alfa Blokerler		
Doksazosin	Günde 1 mg ile başlanır; maksimum 8 mg günde bir kez	Ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi, uyku hali riski
Prazosin	Günde 1 mg iki kez başlanır; maksimum 5 mg günde üç kez	Ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi, uyku hali riski
Terazosin	Akşamları 1 mg ile başlanır; maksimum 20 mg akşamları	Ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi, uyku hali riski
Silodosin	Günlük olarak yatmadan önce 2-8 mg. Kontrollu salınım için ilk öğünle günlük bir kez alınır.	Baş ağrısı, burun tıkanıklığı, solunum yolu enfeksiyonları, flushing yorugunluk
Seçici Alfa Blokerler		
Alfuzosin	Günde 10 mg	Dinlenme kan basıncı üzerinde etkisi yok; ortostatik hipotansiyon riski

Tamsulosin	Günde 0,4 mg	Baş ağrısı, burun tıkanıklığı, solunum yolu enfeksiyonları, flushing yorugunluk

Tablo 2.1. (Devam)

5-Alpha Redüktaz Inhibitörleri		
Dutasterid	Günde 0,5 mg	İktidarsızlık, erektil disfonksiyon, azalmış libido vb.
Finasterid	Günde 5 mg	Cinsel işlev bozuklukları, Göğüs hassasiyeti veya büyümesi, Döküntü, kaşıntı

Bu ilaçların hepsi, idrar yapmanın dinamik bileşenini (mesane düz kaslarının aktivasyonu) iyileştirir ve BPH semptomlarını erkeklerin yaklaşık %70'inde rahatlatır. Prostatın yakınındaki kasları gevşeterek prostat büyümesinin rahatsızlıklarını hafifletirler. Alfa blokerler grubu, baş dönmesi, hipotansiyon, uykululuk veya bayılma gibi yan etkilerle ilişkilendirilebilir. Ancak, yan etkiler kullanılan α-blokerin türüne göre değişir (19). Prostatik tedavi olarak yaygın olarak kullanılan diğer ilaçlar dutasterid ve finasteridtir (18). Bu ilaçlar, testosteronun DHT'ye dönüşümünü engelleyerek, prostat bezinin büyümesini tetikleyen 5-α-redüktaz enzimini inhibe ederler.

Finasterid, prostat boyutunun yavaşça azalmasına neden olur ve dolayısıyla idrar semptomlarını iyileştirir. Ancak, semptomların rahatlaması için 6 aylık tedavi gereklidir. Finasterid, iktidarsızlık, erektil disfonksiyon, azalmış libido ve boşalma problemleri gibi birkaç hoş olmayan yan etkiye yol açabilir (18). Bazen, prostat bezinin cerrahi olarak küçültülmesi gerekli bir seçenek olabilir.

2.1.2. Diğer İlaçlar ve Kombinasyon Tedavi

İyi huylu prostat hiperplazi tedavisinde medikal yaklaşım, statik (prostat büyümesinin 5-α redüktaz inhibitörleri ile azaltılması) ve dinamik (düz kas kontraktilitesinin α-1 blokerleri ile iyileştirilmesi) bileşenleri içerir. Ayrıca, fosfodiesteraz-5 inhibitörleri (PDE5 inhibitörleri), muskarinik reseptör antagonistleri ve vazopressin analoglarının da BPH- AİYS üzerinde faydalı etkileri olabilir. Depolama semptomlarının iyileştirilmesi için onaylı muskarinik reseptör antagonistleri arasında darifenasin, fesoterodin, oksibutinin, propiverin, solifenasin ve tolterodin bulunmaktadır (18). Ancak bu ilaçların uzun süreli kullanımının etkileri henüz netleşmemiştir, bu

nedenle dikkatle ve düzenli IPSS değerlendirmesi ile verilmelidir. PDE5 inhibitörleri de AİYS iyileştirilmesinde potansiyel gösterebilir, detrusör, prostat ve üretradaki düz kas tonusunu azaltarak. Avrupa'da, onaylı PDE5 inhibitörlerinden (sildenafil, tadalafil, vardenafil) yalnızca tadalafil (5 mg), AİYS tedavisi için onaylanmıştır. Bu ilaç, nitratlar, potasyum kanal açıcıları, nikorandil, α-1 blokörleri kullanan ya da kardiyovasküler problemleri (örneğin, stabil olmayan anjina pektoris, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya inme, kötü kontrol edilen hipertansiyon vb.) olan hastalarda kontrendikedir. Noktüri hastalarında, desmopressin (vazopressin analogları) kullanımı toplam idrar hacmini azaltabilir. Kullanımı sırasında, hiponatremi riskini önlemek için düzenli serum sodyum seviyelerinin izlenmesi önemlidir (10).

Hastalığın ilerlemesini engellemek amacıyla, α-1 blokeri + 5-α redüktaz inhibitörü kombinasyon tedavisinin, özellikle uzun süreli tedaviyi kabul eden hastalar için potansiyel faydası olabilir. Eğer detrusör aşırı aktivitesi tespit edilmişse, α -1 blokerleri ile muskarinik reseptör antagonistlerinin birlikte kullanımı sinerjik etki gösterebilir. Aşırı aktif mesane semptomları olan hastalarda, β-3 adrenerjik agonisti (mirabegron) ek tedavi olarak umut verici bir alternatif olarak araştırılmıştır. PDE5 inhibitörlerinin, 5- α redüktaz inhibitörleri ile kombinasyonu ise daha büyük prostatı olan hastalarda yalnızca hafif bir iyileşme göstermiştir (25, 66). Ancak, bu kombinasyon tedavilerine başlamadan önce, maliyet etkinliği ve klinik önemi dikkate alınmalıdır.

2.1.3. Bitkisel İlaçlar ve Nutrasötikler

Bitkisel ilaçlar, İtalya'da BPH tedavisi için reçete edilen ilaçların neredeyse yarısını oluştururken, α-adrenerjik antagonistler ve 5-α-redüktaz inhibitörleri sırasıyla %5'lik bir paya sahiptir. Diğer Avrupa ülkelerinde (Almanya ve Avusturya), fitoterapi, hafif-orta dereceli LUTS için birinci basamak tedavi olarak kullanılmakta olup, BPH tedavisi için reçete edilen tüm ilaçların yaklaşık %90'ını oluşturur. ABD'de ise BPH için fitoterapiler genellikle diyet takviyeleri olarak mevcuttur. Beslenme ve bitkisel tedaviler, Doğu ülkelerinde de yaygın bir şekilde kabul edilmektedir. BPH tedavisinde önerilen bitkisel droglar Tablo 2.2'de verilmiştir. Kontrollü klinik çalışmalar, saw palmettonun (*Serenoa repens*) etkinliği için güçlü bir kanıt sağlarken, afrika eriği (*Prunus africana*) ve ısırgan otu (*Urtica dioica*) için orta derecede kanıt, diğer tüm ajanlar için ise önceden yapılan çalışmalar destekleyici bulgular sunmaktadır. Bazı nutrasötikal (Tablo 2.2) ise BPH'yi önlemeye yardımcı olabilir olarak kabul edilmektedir (20). BPH tedavisinde

kullanılan bitkilerin diğer bileşenleri arasında oenothein B, icaritin, xanthohumol, diarlyheptanoid, 2,6,4′-trihidroksi-4-metoksibenzofenon, emodin, yağ asitleri, atrarik asit, n-bütilbenzen-sülfonamid, curbicin, theaflavin-3,30-digallat, sinalbin vb. yer almaktadır (21).

Tablo 2.2. İyi huylu prostat hiperplazi tedavisinde kullanılan bitki ve nötrosötikler (18)

Bitki/Bileşen	Ana Etki Mekanizmaları	Günlük Doz	Yan Etkiler
Urtica dioica	Cinsiyet hormonlarının etkisini↓; proteolitik enzimi ↓	4–6 g	Ciddi yan etkiler yok
Prunus africana	5α-redüktazı↓; antiinflamatuar aktivite	10–20 g	Hafif ve placebo ile benzer sıklıkta
Çavdar Otu Polenleri	5α-redüktazı↓; α1 reseptörlerini bloke eder, antiinflamatuar aktivite	80–120 mg	Bilgi yok
Serenoa repens	α1 reseptörlerini bloke eder; hücre çoğalmasını↓; apoptozisi↑; antiinflamatuar aktivite; antioksidan aktivite	1–2 g	Hafif, seyrek, geri dönüşümlü (Gİ rahatsızlık, baş ağrısı, rinait, libido↓)
Soya İzoflavonları	5α-redüktazı↓; antioksidan enzimlerin aktivitesini↑; NF-KB'nin apoptozisi artırıcı etkisini↓	25–50 g	Bilgi yok
Likopen	5α-redüktazı↓; hücre çoğalmasını↓; apoptozisi ↑; antiinflamatuar aktivite; antioksidan aktivite	5–10 mg	Bilgi yok
Selenyum	Hücre çoğalmasını↓; apoptozisi↑; antiinflamatuar aktivite; antioksidan aktivite	200 mcg	Bilgi yok
β-Sitosterol	Antiinflamatuar aktivite	-	Gİ rahatsızlık
Balkabağı	DHT azalması; mesane üzerinde tonik etkisi	10 g	Bilgi yok

Fitoterapi ve Ayurveda arasındaki farklar genellikle yaklaşım, temel prensipler ve uygulama yöntemlerinde yatar: Fitoterapi, bilimsel çalışmalara dayanarak bitki bileşenlerinin etkilerini araştırırken, Ayurveda daha ziyade geleneksel bilgi ve uygulamalara dayanır. Fitoterapi, spesifik bitki bileşenlerinin etki mekanizmalarını inceleyerek modern tıpta kabul görmüş bir yöntemdir. Felsefi ve Kültürel bağlamda

Ayurveda, sadece bedensel sağlık üzerinde değil, aynı zamanda zihinsel ve ruhsal dengeyi de amaçlar. Bu nedenle, Ayurveda'da kişisel dengenin sağlanması geniş bir yaşam felsefesine dayanırken, fitoterapi genellikle sadece belirli hastalıkların semptomlarını tedavi etmeye odaklanır. Fitoterapi genellikle belirli bitki bileşenlerinin standart dozlarda kullanılmasına dayanırken, Ayurveda bireysel ihtiyaçları dikkate alarak kişiselleştirilmiş tedavi planları oluşturur. Ayurveda, diyet, yaşam tarzı önerileri ve yoga gibi yöntemleri de içeren kapsamlı bir yaklaşım sunar (22). Aşağıda çalışmada kullanılacak bitkilerle ilgili genel bilgilendirme verilecektir.

2.1.4. *Cucurbita pepo*

Kabakgiller (*Cucurbitaceae*) ailesi, gerçekten de çok çeşitli türleri ve cinsleriyle önemli bir bitki grubudur (Tablo 2.2' de bal kabağı olarak yazılmıştır). Bu ailedeki bitkiler, dünya genelinde hem gıda hem de sağlık açısından önemli roller üstleniyor. Özellikle *Cucurbita pepo*, tarih boyunca tarımı yapılan en eski türlerden biri olarak dikkat çekiyor. Kabak çekirdeği ve tohum yağı, sağlıklı yağlar, fitosteroller ve zengin besin içerikleri sayesinde birçok fayda sağlıyor. Bu bileşenler, kalp sağlığını desteklemek, iltihaplanmayı azaltmak ve bağışıklık sistemini güçlendirmek gibi etkileri de bulunabilir. Ayrıca, antioksidan vitaminler ve karotenoidler, hücresel hasarı önleyerek genel sağlığı artırabilir. Kabak ve diğer kabakgillerin çeşitli sağlık yararları nedeniyle, beslenme düzenine dahil edilmesi önerilir. Bunun yanı sıra, bu bitkilerin fitoterapideki potansiyeli de son yıllarda artan bir ilgiyle araştırılmaktadır (23).

Geleneksel tedavi yöntemleri arasında ilaçlar ve cerrahi müdahaleler bulunsa da, bitkisel tedavi yöntemleri de giderek daha fazla ilgi görmektedir. *Cucurbita pepo,* bitkisel tedaviler arasında yer almakta ve prostat sağlığını desteklemede önemli bir rol oynayabileceği düşünülen birçok biyoaktif bileşik içerdiği rapor edilmitşr. Fitosteroller bakımından zengin olan *C. pepo* prostat sağlığını iyileştirmede potansiyel faydalar sağlayabilir. Özellikle, fitosteroller prostat hücrelerinin büyümesini engelleyebilir ve iltihaplanmayı azaltabilir (24).

Kabak çekirdeği yağının etkilerinin, dihidrotestosteronun etkilerine müdahale ettiği bilinen fitosterollerin içeriğine bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu, prostatın büyümesine yol açan 5α-redüktaz enzimi tarafından testosterondan üretilen güçlü bir androjendir. Bu androjenler BPH hastalık sürecinde önemli bir rol oynamaktadır, bu nedenle dihidrotestosteron inhibisyonu prostat büyümesini azaltmaktadır. Bir çalışmada,

sıçan prostatının hiperplazisi, 20 gün boyunca günde 0,3 mg/100 g'lık bir dozda subkütan bir testosteron enjeksiyonu ile uyarılmıştır. Kabak çekirdeğinin (14 mg/kg) 30 gün boyunca günlük uygulanması, prostat büyümesinin doğrudan bir inhibisyonunu içeren sıçan prostatında testosteron kaynaklı hiperplaziyi inhibe etmiği rapor edilmiştir (24). Üç ayın üzerinde bir süre boyunca prostat hiperplazisi semptomları olan hastaların tedavisinde *C. pepo* tohumlarından izole edilen curbicin ile yapılan çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada 55 hastaya uygulanan standardize *C. pepo* ekstre kullanılarak 80 mg curbicin dozu ile tedaviden sonra miktürisyon süresi, miktürisyon sıklığı, idrar akışı ve kalan idrar önemli ölçüde düzelmiştir (25).

Bazı klinik araştırmalar, *Cucurbita pepo*'nun BPH tedavisindeki etkinliğini incelemiştir. Örneğin, yapılan bir çalışmada, kabak çekirdeği özünün BPH semptomlarını hafifletmeye yardımcı olduğu bulunmuştur. Katılımcılar, daha az idrar yolu şikayeti yaşadıklarını ve genel yaşam kalitelerinin arttığını belirtmişlerdir. Bunun yanı sıra, başka bir araştırma, *C. pepo*'nun prostat büyümesini engelleyici etkilerini vurgulamıştır. Araştırmalar, kabak çekirdeği özlerinin prostat hücrelerinin büyümesini baskıladığını ve idrar yollarındaki tıkanıklığı azalttığını göstermiştir (27).

Etnofarmakolojik çalışmalar, *C. pepo*'nun birçok ülkede çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığını göstermektedir. Örneğin, anti-inflamatuar, antiviral, analjezik, idrar yolu bozuklukları, antiülser, antidiyabetik ve antioksidan etkilere sahip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Geleneksel tıp özellikle Ayurveda sistemleri bitkinin farklı kısımlarını, özellikle meyve ve tohumlarını kullanılmaktadır. Kabak, yara iyileşmesi, tümör büyümesini engelleme, hipoglisemik etkiler ve immünomodülasyon gibi önemli fizyolojik özellikler sergilediği bildirilmiştir. Tohumları, solucan düşürücü olarak, idrar yolu problemleri, hipertansiyon tedavisi, böbrek taşı oluşumunu önleme, prostat hastalıklarını hafifletme ve iyileştirme amacıyla kullanılır (29-31).

İyi huylu prostat hiperplazisi (BPH), tedavisinde *C. pepo*'nun yağı kullanımı önerilmektedir. Kabak tohumu yağının etkileri, fitosterollerle ilgili olabilir. Fitosteroller, dihidrotestosteronun (DHT) etkilerini engelleyebilen bileşiklerdir. DHT, prostatta testosterondan 5α-redüktaz enzimi aracılığıyla üretilen güçlü bir androjendir. Bu androjen, BPH hastalığının gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır, dolayısıyla DHT'nin inhibe edilmesi prostat büyümesini azaltabilir.

Bir çalışmada, ratlarda prostat hiperplazisi, günlük 0.3 mg/100 g testosteron subkutan enjeksiyonu ile 20 gün süreyle indüklenmiştir. *C. pepo*'nun yağı (14 mg/kg) günlük olarak 30 gün boyunca uygulandığında, testosteronun indüklediği prostat hiperplazisini inhibe etmiştir ve bu etki, prostat büyümesinin doğrudan inhibisyonu ile ilişkili bulunmuştur (32).

Başka bir çalışmada ise, idrar yolu disfonksiyonu (aşırı aktif mesane, OAB) yaşayan 45 hasta, 12 hafta boyunca *C. maxima* tohum yağı (10 g/gün) ile tedavi edilmiştir. Yağ tedavisi, hastalarda Aşırı Aktif Mesane Semptomları Skoru (OABSS) derecesini önemli ölçüde azaltmıştığı rapor edilmiştir (33). OABSS, aşırı aktif mesane semptomlarının öz değerlendirmesi olarak, tanı ve şiddet değerlendirmesi için standart bir araç olarak kabul edilmekte olup klinik çalışmalarda kullanılmaktadır (34).

Ayrıca, *C. pepo*'nun yağı (%10), Wistar ratlarında citral ile indüklenen BPH üzerinde incelenmiştir. Citral, prostat ağırlığını önemli ölçüde artırmıştır. Ancak, *C. pepo*'nun yağı, büyüyen prostatı önemli ölçüde inhibe etmiş, protein bağlayan prostat (PBP) seviyelerini düşürmüş, ventral prostatın ağırlığını azaltmış ve testisin histolojisinde iyileşme sağlamıştır. Bu bulgular, kabak tohumu yağının iyi huylu prostat hiperplazisinin hafif evrelerinde yönetim için faydalı olabileceğini göstermektedir (35).

Bu bulgular, kabak tohumu yağının, iyi huylu prostat hiperplazisini önlemek veya inhibe etmek için yeni kemoterapötik ajanlar olarak geliştirilebileceğini düşündürmektedir.

2.1.5. *Serenoa repens*

Serenoa repens olarak bilinen Saw palmetto yelpaze palmiyesinin koyu mor meyvelerinden alınır. Bir ağaç veya çalı olarak büyür ve gövdesinden çıkan bol, yeşil yaprakları vardır. 60 santime kadar ulaşabilen yaprak kümeleri ile ılık iklimlerde 3 metre yüksekliğe ulaşabilir. Saw palmetto için diğer yaygın isimler arasında Amerikan cüce palmiye ağacı ve lahana palmiyesi bulunur. Bitki, Batı Hint Adaları'nda ve ABD'de doğal olarak bulunur, Saw palmetto güneydoğu kıyılarının sıcak iklimlerinde, Güney Carolina'dan Florida boyunca devam eden bir alanda yetişir. Saw palmetto'nun faydaları yüzyıllardır bilinmektedir ve bitki geleneksel, eklektik ve bütüncül tıpta kullanılmaktadır. Aktif bileşenleri arasında yağ asitleri, bitki sterolleri ve flavonoidler bulunur.

Serenoa repens, halk arasında "saw palmetto" olarak bilinir ve BPH tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir fitoterapötik üründür. Özellikle Permixon adı verilen hekzan ekstraktı, önceki sistematik incelemelerde daha az yan etkiyle potansiyel faydalar göstermiştir (36). *Serenoa repens* genellikle günlük 320 mg dozda kullanılır, ancak bazı çalışmalar daha yüksek dozları araştırmıştır. En sık bildirilen yan etkiler arasında hafif gastrointestinal semptomlar, ürojinekolojik sorunlar, kas-iskelet sistemi şikayetleri ve üst solunum yolu enfeksiyonları yer almaktadır. *Serenoa repens*'in etki mekanizmaları, kolesterol metabolizmasındaki değişiklikler, antiestrojenik ve antiandrojenik etkiler, anti-inflamatuar etkiler, pro-apoptotik özellikler ve prostat ile detrusor kaslarında gevşeme gibi etkileri içermektedir (37,38).

Saw palmetto ile ilgili en önemli faktör, 5-α redüktaz enziminin üretimini yavaşlattığı gösterildiğinden, prostat sağlığını iyileştirmek için kullanımı güçlü bir adımdır. Bu enzim erkeklik hormonu testosteronu bir cinsiyet steroidi ve androjen olan dihidrotestosterona (DHT)'ye dönüştürür. DHT, erkek gelişiminde rol oynadığı için önemli olmakla birlikte, libido kaybı, genişlemiş bir prostat ve saç dökülmesi gibi erkeklerde çok fazla yaygın sağlık sorununa da sebep olur. Saw palmetto takviyeleri alarak veya bu yararlı bitkinin ekstraktını kullanarak, bu hormonun üretimini engeller ve orta yaşlı ve yaşlı erkeklerde görülen BPH rahatsızlıkların giderilmesine yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Alt idrar yolu semptomları (AİYS), genellikle depolama (örneğin, sık idrara çıkma, aciliyet, ve noktürni) veya akış (örneğin, zayıf akış, kesilme, ıkınma ve tam boşalamama) ile ilgili olarak tanımlanır. Konvansiyonel farmasötikler, erkeklerde ilerleyen AİYS tedavisinde alfa-blokerler ve 5-α redüktaz inhibitörleri gibi ilaçlar kullanılır. Bu farmasötiklerle ilişkilendirilen yan etkiler nedeniyle, hafif-orta şiddetteki AİYS'li birçok hasta tedaviye non-farmasötikler ve/veya diyet takviyeleri ile başlama kararı alabilir. *Serenoa repens*'in lipidosterolik ekstresi (LSESr), 320 mg/gün önerilen günlük dozda, AİYS tedavisinde çok sayıda bilimsel çalışmanın konusu olmuştur. LSESr'nin faydalı etkisinin, farklı ülkelerde 40 yıla yakın bir sürede yayılan çeşitli çalışmalarda tutarlı bir etkinlik derecesiyle karşılaştırıldığında placebo etkisi yansıttığı düşünülmesi pek olası görünmemektedir, ancak batı tıbbındaki üç yayından kaynaklanan bu algı hâlâ yaygın bir izlenimdir. Ayrıca, LSESr ile tamsulosin gibi alfa-bloker veya finasterid gibi 5-α redüktaz inhibitörü ile karşılaştırıldığında, Uluslararası Prostat

Semptom Skoru (IPSS), yaşam kalitesi skoru (QoL) ve pik idrar akış hızı (Q-max) gibi AİYS son noktaları kullanılarak bildirilen bulgular neredeyse aynı etkinlikte olsa da Avrupa'da AİYS tedavisinde kullanılabilirliği ortaya konulmuştur. LSESr'nin kullanımı ABD'de hala tartışmalıdır. LSESr'nin AİYS bağlamındaki etkinliğiyle ilgili tartışmalar çözülebilir mi? *Serenoa repens*'in AİYS tedavisinde Avrupa ve ABD'deki klinik uygulama kılavuzlarına yol açan ana literatürün anlaşılması ve kullanılan *Serenoa* ürününün dozajı, ekstraksiyon yöntemi ve kalitesine ilişkin klinik literatürün kapsamlı bir analizine dayanarak bu soruya cevap vermek mümkün olmalıdır. Bu küresel analizin kapsamı göz önüne alındığında, AİYS'nin demografisi nedir? AİYS ile hangi semptomlar değerlendirilir ve AİYS nasıl nicelendirilebilir? Neden reçetesiz bir ürün, diğer tedavi seçeneklerine kıyasla AİYS tedavisinde değerli bir seçenek olabilir? *Serenoa repens* hakkında temel bilgiler nedir ve standartlaştırılmış bir LSESr ürünü nedir? *Serenoa repens*'in AİYS tedavisindeki kabulünü etkileyen yayımlanmış çalışmalar nelerdir? Son olarak, ABD, Avrupa ve dünyanın diğer bölgelerinde *Serenoa repens*'in kabulünü etkileyen AİYS karşısında *Serenoa repens* ile ilgili önemli bulgulara temel oluşturmaktadır (39).

Serenoa ayrıca testosteron ve DHT'nin sitosolik ve nükleer androjen reseptörlerine bağlanmasını kompetitif olarak inhibe eder. *Serenoa repens* ekstraktının iki dozaj formunun (160 mg b.i.d. ve 320 mg o.d.) etkinliği ve güvenilirliği, İyi Huylu Prostat Büyümesinden (BPH) muzdarip 132 hastada 1 yıllık bir tedavi sırasında karşılaştırılmıştır. Her iki dozaj şekli de etkinlik değişkenlerinde önemli bir iyileşme sağlamıştır: uluslararası prostat semptom skoru (1 yıldan sonra %60), yaşam kalitesi skoru (hastaların %85'i 1 yıllık tedaviden sonra memnun kalmıştır), prostat hacmi (1 yıl sonra %12), maksimum akış hızı (1 yıl sonra %22), ortalama akış hızı (1 yıl sonra %17) ve kalan idrar hacmi (1 yıl sonra %16). İki dozaj formu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tedavinin orta veya kötü bir toleransa sahip olduğunu değerlendiren hastaların veya araştırmacıların yüzdesi hiçbir zaman %4'ten daha yukarıya çıkmamıştır. Her grupta 8 hasta bulunan iki grupta 16 (%12.1) hastada 19 yan etki gözlenmiştir. Bu yan etkilerin çoğu (en az %75), ilaçtan ziyade hastalığın kendisinin doğal gelişimi ile ilgili bulunmuştur. *Serenoa repens*'in iki dozaj formunda ekstraktının BPH ile ilişkili miksiyon problemleri için güvenli ve etkili bir tedavi olduğu sonucuna varılmıştır (40).

Çalışmalar ayrıca Saw palmetto'nun prostat kanseri hücrelerinin büyümesini inhibe ettiğini ve tehlikeli hücreleri yok edebileceğini bulmuştur. Saw palmetto'nun prostat kanseri LNCaP, DU145 ve PC3 hücrelerinin büyümesini durdurduğunu ve prostat büyümesine yol açan hormon DHT'yi azalttığını bulmuştur (41).

Saw palmetto'nun ürolojik semptomları ve idrar akışını iyileştirmede etkili olduğunu gösteren 1998 tarihli bir derleme yayınlamıştır. Derleme için, yaklaşık 3.000 erkek katılımcı ile 18 randomize çalışma analiz edilmiş; Saw Palmetto alan erkeklerin %28'i daha az idrar yolu semptomu göstermiş, %24'ü pik idrar akışında iyileşme göstermiş ve genel idrar akışı katılımcıların %43'ü için iyileşmiştir. Sonuçlar, reçeteli bir ilaç olan Proscar'ı alan grupla karşılaştırılabilir ve sonuç plasebo alan erkeklerden çok daha umut verici bulunmuştur (42). Yapılan bir başka çalışmada, altı ay boyunca rastgele ya plasebo ya Saw palmetto alan 85 erkek katılmıştır. Sonuçlar, Saw palmetto kullanımının plaseboya kıyasla, alt idrar yolu semptomları olan erkeklerde idrar semptomlarında önemli bir iyileşmeye yol açtığını göstermiştir (43).

Klinik uygulamalarda, *Serenoa repens*'nin aktif bileşenleri, iyi huylu prostat hiperplazisi (BPH) semptomatik tedavisinde günümüzde 160–320 mg dozunda kullanılmakta ve bu ürünler hem onaylı ilaçlar hem de diyet takviyeleri olarak piyasada bulunmaktadır. Ancak, *S. repens* ekstreleri genellikle reçetesiz satıldığından, bu ürünleri düzenli olarak kullanan kişi sayısını belirlemek zordur, ancak düzenli kullanıcı sayısının ABD'de yaklaşık 2,5 milyon yetişkin olduğu tahmin edilmektedir (44). Daha yakın zamanlarda, *S. repens* içeren ticari ürünler, androjenetik alopesi ve akne gibi diğer terapötik amaçlar için de kullanılmaktadır (45), ancak birikmiş bilimsel kanıtlar bu kullanımlar için çelişkili sonuçlar rapor etmektedir. 2009 yılında yapılan bir Cochrane sistematik incelemesi, *S. repens* ekstresinin uzun süreli kullanımının (6 aydan fazla) BPH ile tutarlı alt idrar yolu semptomlarını (AİYS) azaltmada plasebodan üstün olmadığı rapor edilmiştir (44). Ayrıca, 2012'de yayımlanan güncellenmiş bir inceleme, *S. repens*'nin iki ve üç kat dozlarının, BPH ile tutarlı AİYS'li erkeklerde idrar akışı ölçüleri veya prostat boyutunu iyileştirmediğini doğrulamıştır (46). Buna benzer bir çalışma 2016'da yayımlanan klinik çalışmaların sistematik bir incelemesi ve meta-analizi, *S. repens* ekstresinin BPH semptomlarını plasebo ile karşılaştırıldığında hafifletmede etkili olduğunu göstermiştir (47).

Serenoa repens içeren ürünlerin güvenliği, 2022 yılına kadar toplanan farmakovijilans ve fitovijilans rapor formlarının retrospektif dünya çapında bir analizi ile değerlendirilmiştir. Ciddi şüpheli yan etkilerin ve olasılık oranlarını tahmin etmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Toplamda 1810 rapor formu analiz edilmiş ve bunların %92'si erkeklerden oluşmakta olup, medyan yaş 69 olarak tespit edilmiştir. Diyet takviyelerine maruz kalan bireylerin ciddi yan etki gelişme riski daha yüksek bulunmuştur. Ciddi yan etki yaşama olasılığı, birlikte kullanılan ürünlere dörtten fazla aktif bileşene ve *S. repens* 14 günden fazla kullanan bireylerde daha yüksek bulunurken, daha yüksek dozda *S. repens* kullanan bireylerde bu risk daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular, *S. repens* içeren ürünlerin güvenliği konusunda farkındalığı artırmakta ve ulusal ve uluslararası düzenleyici ajansların periyodik gözden geçirmelerini güncellemelerinin gerekliliğini önermektedir (48).

2.1.5.1. *Serenoa repens* ile ilgili klinik çalışmalar: İyi huylu prostat hiperplazisine (BPH) bağlı alt üriner sistem semptomlarında saw palmetto *(Serenoa repens*) ekstresinin AİYS/BPH üzerindeki etkinliği açısından preklinik ve klinik düzeylerde değerlendirilmiştir. Potansiyel etki mekanizmaları arasında anti-androjenik, pro-apoptotik ve anti-enflamatuar etkiler yer almaktadır. Ancak, ekstrenin etkinliği tutarsız bulunmuş ve bu durum standardize olmayan bir ekstre formülasyonunun eksikliğinden kaynaklandiği belirtilmiştir. %80'den fazla serbest yağ asidi içeren hekzan ekstresi daha tutarlı sonuçlar vermiştir. Laurik asit gibi serbest yağ asitlerinin 5α-redüktazın inhibisyonunda etkili olduğu, β-sitosterol gibi fitosteroller ise prostat iltihabını azalttığı bulunmuştur. Ekstrenin etkinliğine, farklı bileşenlerin çoklu etkilerinin katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bu biyoaktif bileşenlerin klinik öneminin değerlendirilmesi, ekstre standardizasyonunu sağlamak ve BPH'nin önlenmesi ve tedavisinde tutarlı bir etkinlik ile öneriler sunmak için gereklidir (49).

2.1.6. *Urtica dioica*

Urtica dioica L., Urticaceae familyasına aittir. Yaygın olarak "Isırgan Otu" olarak bilinen bu çok yıllık bitki, birçok Güney Asya ülkesinde ve Hindistan altkıtasında bulunur ve uzun zamandır tıbbi amaçlarla kullanılan bir bitki olarak bilinir. İran'da, buna "gazaneh" denir ki bu da "ısıran" anlamına gelir. Aynı zamanda, yerli Amerikalılar arasında "Anonhasquara" ve Fransızlar arasında "Grande ortie" olarak da bilinir Geleneksel tıpta, bitkiler düşük yan etkilere sahip olmaları, doğal kaynaklar olmaları ve

düşük maliyetli olmaları gibi faydaları nedeniyle hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. *Urtica dioica*, birçok farmakolojik ve klinik etkisi nedeniyle tıpta yaygın olarak kullanılan bitkilerden biridir. *Urtica dioica* yapraklarında ve saplarında histamin, formik asit, asetilkolin, asetik asit gibi maddeler bulunan, deriyle temas ettiğinde cilt tahrişine yol açan çok sayıda küçük tüpe sahip, otsu, çok yıllık bir bitkidir. Geleneksel tıp uygulayıcıları, bu bitkiyi Hematüri, Nefrit, Sarılık, Artrit, Menoraji ve Romatizma gibi çeşitli hastalıkları tedavi etmek için yaygın olarak kullanmaktadır. Fitokimyasal çalışmalar, saponinler, fitosteroller, flavonoidler, proteinler, tanenler ve amino asitler gibi değerli kimyasal bileşiklerin varlığını ortaya koymuştur. *Urtica dioica* yapraklarında alkaloidler, saponinler, tanenler, flavonoidler, steroitler, terpenler, polifenoller ve kardiyak glikozitler bulunur. Bu bitki, gıda, lif, boya, kozmetik ve gübre yapmak için kullanılır. *Urtica dioica*, antioksidan, antibakteriyel, anti-inflamatuar, immünmodülatör, analjezik, hepatoprotektif, antiviral, anti-kolit ve anticancer etkileri gibi çeşitli farmakolojik etkinliklere sahiptir. *U. dioica*'nın etnofarmakolojisi, fitokimyası, biyolojik etkinlikleri ve toksikolojik raporları hakkında çok sayıda çalışma yapılmış ve rapor edilmiştir (50)

Isırgan otunun erkek ve dişi formlarındaki polifenolik asitlerin incelenmesi, erkek formunun dişi formundan daha yüksek polifenolik asit içeriğine sahip olduğunu ve bu bileşiklerin her iki formda da tam çiçeklenme döneminde arttığını göstermiştir (58). *Urtica dioica*'nın insan sağlığını iyileştirmedeki çeşitli kullanımlarıyla ilgili olarak, bu bitkinin yaprak, tohum, kök ve hava kısımlarının çeşitli yöntemlerle elde edilen özlerinin hastalıkların tedavisindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde inceledik.BPH, erkeklerde en yaygın iyi huylu tümördür. Bu hastalığın kesin nedeni hala bilinmemektedir ve çevresel ve genetik faktörlerin gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir. Araştırmalar, 51-60 yaş arasındaki erkeklerin %50'si ve 80 yaşın üzerindeki erkeklerin %90'ının histolojik olarak BPH tanısı aldığını göstermektedir. En yaygın kullanılan bitkisel tedavilerden biri, fitosteroller, lignanlar ve polisakaritler gibi bileşikler içeren ısırgan otudur (*Urtica dioica*). Bu bileşikler, anti-inflamatuar, anti-tümör, antiviral etkiler gösterir, bağışıklık sistemini modüle eder ve BPH semptomlarını hafiflettiği rapor edilmiştir. Bir klinik çalışmada, 287 BPH hastası üzerinde yapılan tedavide, *U. dioica* kullanımı, serum PSA ve prostat boyutunda anlamlı bir azalma sağladığı gözlemlenmiştir (51).

Fitoterapötik ürün olarak bitki ekstrelerinin alt idrar yolu semptomlarının tedavisinde kullanımı, ilk olarak 15. yüzyılda Mısır'da kullanıldığı rapor edilmiştir. Şu anda bitki ekstreleri, birçok Avrupa ülkesi ve ABD'de reçetesiz (OTC) ilaçlar olarak kullanılmaktadır (52). İran geleneksel tıbbında, bazı bitkilerin ekstreleri, örneğin *U. dioica*, BPH tedavisinde kullanılmaktadır (53). İnsanların fitoterapiye yönelmesinin sebepleri arasında değerlerdeki ve inançlardaki değişiklikler, sağlık ve iyi olma hali konusundaki toplumsal farkındalığın artması, doğa ile uyum ve tıbbi bitkilerin hafif ve tekrarlamayan yan etkilerinin bulunması (54).

Urtica dioica, BPH klinik semptomlarının tedavisinde faydalı etkilere sahip olduğu ve bitkiyi kullanan hastalar tarafından önemli bir olumsuz etki bildirilmemiştir (55). Bir çalışmada, BPH'nin hafif ila orta semptomları olan hastalarda, plasebo kullanımı ile karşılaştırıldığında sadece idrar akışı parametrelerinde bir iyileşme rapor edilmiştir (56). Başka bir çalışmada, *U. dioica*'nın diğer fitoterapötik ajanlarla birlikte alınmasının LUTS semptomları üzerinde etkili olduğu ancak *U. dioica*'nın tek başına prostatın klinik semptomları üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı bildirilmektedir (58). Ayrıca, belirtilen çalışmaların çoğu *U. dioica* kök ekstreleri kullanmışken, İran'da çoğunlukla bitkinin gövde ve yaprakları tedavi amaçlı kullanılmakta ve bitkinin işlenmiş kombinasyonları daha az bulunabilir durumdadır. Bitki geleneksel olarak evde hazırlanmakta (haşlanmış veya buharda pişirilmiş) ve aktarlar hastalara belirli bir doz önermez, bu nedenle kullanılan dozaj değişmektedir. Yapılan bir çalışmada, yalnızca haşlanmış *U. dioica* tüketiminin herhangi bir fitoterapötik ajanlarla kombinasyonu olmadan tek başına kullanımın BPH ile ilişkili klinik semptomlarda önemli derecede iyileşmeler sağlandığı rapor edilmiştir (59).

Urtica dioica kök ekstraktının kan plazmasındaki seks hormonları bağlayıcı globulin (SHBG) ve prostat sitozolündeki androjen reseptörü ile etkileşimi üzerine yapılan çalışmada, 5-α-dihidrotestosteronun bağlanma proteinleri ile etkileşiminin ekstrakt tarafından etkilenebileceği gösterilmiştir. Bu tür bir etkileşimin, İyi Huylu Prostat Büyümesinin etyolojisi ve patogenezindeki önemi tartışılmaktadır (60). Yapılan araştırmalar, prostat hiperplazisinin fitoterapötik tedavisini rasyonel bir temele oturtma çabaları açısından büyük öneme sahiptir. Bu, aynı zamanda prostat hiperplazisinin nedeninin aydınlatılmasında bir ilerleme olabilir.

Pygeum africanum (Hook) ve *Urtica dioica* ekstraktlarının kombinasyonu olan olan bir preparatının 5 α-redüktaz (5 α-RE) ve aromataz (AR) enzimleri üzerindeki olası etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, *Pygeum africanum* ekstraktı ve *Urtica dioica* ekstraktları ayrı ayrı ve kombinasyonları şeklinde 5 α-RE aktivitesini konsantrasyona bağlı olarak inhibe ettiğ gözlemlenmiştir. *Urtica dioica* ekstraktı yalnızca yüksek konsantrasyonlarda (≥ 12 mg/mL) enzim aktivitesini etkileyebilerken *Pygeum africanum* ekstraktı, düşük konsantrasyonlarda da (0,1 mg/mL) etkinlik gösterdiği rapor edilmektedir. Her iki ekstraktın kombinasyonu olan, sinerjik bir etki göstererek AR inhibisyonunu istatistiksel olarak analamlı bir ölçüde (p=0,05) artırmış ve 0,1 mg/mL gibi düşük konsantrasyonlarda bile AR inhibe edici etkinlik sağladığı gözlemlenmiştir (61).

Doğal ürünler, gerek saf bileşikler veya standartlaştırılmış bitki ekstreleri olsun, kimyasal çeşitliliğin eşsiz bulunabilirliği nedeniyle diğer ilaç kaynakları için sonsuz fırsatlar sunmaktadır. *Urtica dioica* yaprak ekstresi, deneysel, klinik ve denemelerin birbirini tamamladığı bitkisel tedavilerden biridir. Gövdesi, yaprakları ve kökleriyle uzun bir tarihsel kullanım geçmişine sahip çok iyi bilinen bir bitkidir. Çorba veya köri gibi güç kaynakları olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptir ve aynı zamanda lif ve tıbbi bitki olarak kullanılmıştır. *Urtica dioica*, geleneksel olarak kardiyovasküler hastalıkların, özellikle hipertansiyonun kontrolünde kullanılmıştır. *Urtica dioica* yaprak ekstresinin, glukoz homeostazını iyileştirdiği bildirilmiştir. *Urtica dioica* kökü, prostat hiperplazisinin bazı etkilerini önleyebilir. Isırgan yaprağı ekstresi, romatoid artrit için anti-inflamatuar tedavi olarak kullanılır. *Urtica dioica* ekstresinin çok geniş bir farmakolojik etki yelpazesini gözden geçirilmiştir. 1980-2019 yılları arasında PubMed'de yayınlanan makaleler ile ilgili yapılan bir retrospektus çalışmada, *Urtica dioica* ve diğer kullanım alanlarının farmakolojik etkilerinin tanımı ve eleştirel incelemesi yapılmıştır. Isırgan otu, aslında birçok nitelik ve kullanım alanına sahip bir bitkidir. Bu bitkiye duyulan ilgi diğer çalışmalar ve araştırmalarla desteklendiği görülmştür (62).

2.1.6.1. *Urtica dioica'*nin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisi: Isırgan otu adaptogen bir bitkidir, merkezi sinir sistemi üzerinde etkili olup, vücudu arındıran bir bitki olarak metabolizmayı detoksifiye eder, güçlendirir ve uyarır. Yapılan çalışmalar, ısırganın sıçanlar ve farelerde spontan aktiviteyi azalttığını, ilaçlarla indüklenen nöbetleri engellediğini ve sıçanlarda vücut sıcaklığını düşürdüğünü göstermiştir (63). Yapılan bir başka çalışmada, egzersiz ve ısırganın fizyolojik beyin fonksiyonlarını etkilediğini öne sürmektedir. Isırgan takviyesi, serbest radikal konsantrasyonunu azaltır ve Deoksiribonükleik Asit (DNA) üzerinde Aktivator Protein 1 (AP-1) bağlanmasını artırır. Daha sonra yapılan araştırmalar, ısırganın etkili bir antioksidan ve antiapoptotik takviye olabileceğini, beyin hücrelerinin hayatta kalmasını teşvik edebileceğini kanıtlamıştır. Isırgan takviyesinin etkili bir antioksidan rolü olduğunu ve inflamatuar transkripsiyon faktörlerini düzenleyebileceğini, ayrıca beyin fonksiyonlarını ve öğrenme performansını artırabileceğini göstermiştir. *Urtica dioica* ekstraktının stres kaynaklı nörolojik bozukluklar için etkili olabileceğini göstermiştir (64).

2.1.6.2. *Urtica dioica*'nin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisi: *Urtica dioica* köklerinin ekstraktlarının kardiyovasküler etkilerinin incelendiği bir çalışmada, aortaların endotel ile ya da endotel olmadan önce vazokonstrüksiyon yapılmış hazırlıklar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Köklerin sulu ve metanolik ekstraktları ile saflaştırılmış fraksiyonlar, vazodilatör bir etki göstermiştir. Ancak, bu etki endotelisi olmayan aortlarda gözlemlenmemiştir. Aynı fraksiyon, kobaylarda inotropik aktivitede belirgin bir azalma üretmiştir. Bu sonuçlar, ısırgan otunun, endotel nitrojen oksit salınımı, negatif inotropik etki ve potasyum kanallarının açılması yoluyla vazodilatör etkilerle hipotansif yanıtlar üretebileceğini desteklemektedir (65). *Urtica dioica*'nın genellikle flavonoidlerin dahil olduğu antiplatelet etkisi olduğunu belirtmiştir. Bu sonuçlar, *Urtica dioica*'nın kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve/veya tedavisindeki geleneksel kullanımını göstermektedir. Isırgan, farelerde kan basıncı üzerinde herhangi bir etki göstermemiş, ancak kedilerde belirgin bir hipotansif etki ve bradikardi ürettiği rapor edilmiştir. Geleneksel tedavide, ısırganın hipotansif bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir (66). Sıçanlarda ısırgan yaprağı özütünün sulu infüzyonunu sürekli olarak uygulayarak hipotansif etkiyi test etmiştir (4 mg/kg/saat ve 24 mg/kg/saat konsantrasyonlarında). çalışmalarının sonuçları, *Urtica dioica*'nın akut hipotansif etkisini ve kardiyovasküler sistem üzerinde doğrudan bir etki sağladığını göstermektedir. Ancak, düşük konsantrasyonla hipotansif etki 1 saat sonra geri dönüşümlü olmuş, yüksek konsantrasyon

ise devam etmiştir, bu da olası bir toksik etkiyi göstermektedi. Sonuçlar, ısırganın yoğun bir hipotansif etkisi olduğunu ve kardiyovasküler sistem üzerinde doğrudan etkiler yarattığını göstermektedir. *U. dioica*'nın, kolinerjik ve α-1 adrenerjik etki reseptörlerinden bağımsız olarak şiddetli bradikardiye neden olduğunu gösterilmiştir. Çalışmalarının sonuçları, UD'nin ham metanolik ekstraktının ve fraksiyonlarının antihipertansif etkisi olduğunu göstermektedir. NO aracılı vazorelaksasyon ve kalsiyum kanal blokajının etkilerinin tanımlanması, *U. dioica*'nın bu antihipertansif potansiyelini açıklamakta ve hipertansiyonun yönetiminde tıbbi kullanım için potansiyel farmakolojik bir temel sağlamaktadır (67).

2.1.6.3. *Urtica dioica*'nin anti-inflamatuar etkisi: *U. dioica*'nın kökünün su ekstraktının polisakarit fraksiyonunun, dört farklı polisakarit içerdiğini ve bu fraksiyonun, ratlarda indüklenen bacak şişmesi (paw edema) üzerinde inhibitör bir etki gösterdiğini gözlemlemiştir. Ekstre dozunu ağız yoluyla uygulamışlar ve 5 saat sonra gözlemlenen anti-inflamatuar etkinin, indometasinin sağladığı etkinlik ile benzer olduğunu belirtmişlerdir. Bu anti-inflamatuar etkinin, siklooksijenaz, lipooksijenaz ve sitokin üretiminin inhibisyonuna bağlı olduğu bildirilmiştir (68,69).

Urtica dioica ekstraktlarının, kıkırdak hücreleri üzerinde anti-inflamatuar ve anabolik bir etki gösterdiğini, Interlökin 1 β (IL-1b) tarafından indüklenen Nükleer Faktör Kappa Beta (NF-kB) aktivasyonunu azalttığını göstereilmiştir. Bu durum, bitki ekstraktlarının osteoartrit tedavisinde ve NF-kB'nin patofizyolojik bir rol oynadığı diğer durumlarda etkinliğini kanıtlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu önermektedir. Bitki ekstraktının ağrılı ve inflamatuar durumlarda halk arasında kullanılmasını doğrulamaktadır. Bu çalışma, *Urtica dioica* yaprağı ekstraktının önemli anti-inflamatuar ve analjezik aktiviteleri olduğunu ve bunun, halk arasında artrit ve diğer inflamatuar komplikasyonlarda kullanımına yönelik farmakolojik kanıt sağladığını göstermektedir (70).

2.1.6.4. *Urtica dioica*'nin antifungal ve antiviral etkisi: *Urtica dioica* köklerinden elde edilen ekstraktın antifungal ve antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu ve mantar büyümesini inhibe etmek için kitinaz ile sinerjik bir şekilde çalıştığı gösterilmiştir. In vitro yapılan çalışmalarda, ekstraktın kitin içeren birçok patojenik ve saprofitik mantarın büyümesini engellediği belirlenmiştir (71).

In vitro antiviral aktivitesi değerlendirilen birçok bitki aglütininleri arasında, *Urtica dioica* ekstraktı, insan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV - HIV-1 ve HIV-2), sitomegalovirüs (CMV) ve solunum sinsityal virüsünün (RSV) çoğalmasını güçlü ve seçici bir şekilde inhibe eden bir bileşen olarak bulunmuştur (72).

2.1.6.5. *Urtica dioica* yapraklarının harici ve dahili uygulamalarının eklem ağrısı, artrit ve romatizma üzerindeki etkisi: *Urtica dioica* yapraklarının harici olarak uygulanmasının eklem ağrısı çeken hastalar üzerindeki etkilerini değerlendiren bazı çalışmalar yapılmıştır. İngiltereden 18 hasta üzerinde ısırgan yapraklarının eksternal uygulamasıyla ilgili ön araştırmalar yapmıştır. Çeşitli eklem ağrılarını (diz, omuz, bilek, parmaklar, dirsek ve sırt) hafifletmek amacıyla taze ısırgan yaprakları kullanmışlardır. Tüm hastalar, ısırganın çok faydalı olduğuna emin olmuşlardır. Bu çalışmanın sonuçları, daha sonra 27 hastayla yapılan randomize kontrollü bir testin yapılmasına olanak sağlamıştır. Bir hafta boyunca her gün ısırgan yaprağının uygulandığı hastalarla, beyaz ısırgan yaprağı (veya sahte ısırgan, görünümü nedeniyle) kullanılarak yapılan placebo karşılaştırması yapılmıştır. Sonuçlar, ağrı ve engellilik derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma göstermiştir. Ayrıca, ağrı parametreleri, analjezik ve anti-inflamatuar ilaç kullanımı, uyku kalitesi ve hastaların genel değerlendirmeleri de analjezik etkiyi desteklemiştir. Isırganın analjezik etkisinin olası mekanizmasını "termal analjezi hiper uyarımı" olarak tanımlamıştır; bu etki uygulamadan sonra 24 saatten uzun süre devam etmektedir. Bu varsayım, serotonin ve muhtemelen diğer kimyasal bileşiklerin neden olduğu derin termal hiperaljezi ile ısırganın, ağrı iletici afferent lifleri hiper uyarayarak, omurilikten gelen dorsal hücreler üzerinde inhibe edici bir etki oluşturduğuna dayanmaktadır. Bu etkinin, noxiyosensör sinir liflerinin "madde" üretiminin tükenmesi ve engellenmesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (73).

Artrit veya romatizmadan muzdarip hastalar üzerinde, kuru ısırgan yapraklarından elde edilen hidroetanolik ekstraktın, günde iki kez 670 mg dozunda kullanıldığı post-pazarlama izleme çalışmaları yapılmıştır. Her çalışmada bazı hastalar, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç kullanmaya devam etmiştir. Tüm sonuçlara göre, hastaların %80-95'i ekstraktın etkinliğini, %93-95'i ise iyi tolere edildiğini belirtmiştir (74). Şiddetli artritli hastalar üzerinde, 50 mg diklofenak (anti-inflamatuar ilaç) ile 50 g ısırgan yaprağı preparatının etkilerini 200 mg diklofenak ile karşılaştırmak için bir çalışma yapmıştır. Değerlendirme, akut fazda yüksek serum konsantrasyonuna sahip olan

C-reaktif protein (CRP) ve akut artrit klinik bulgularındaki (fiziksel, subjektif ve basınçla ağrı, sertlik) azalma üzerine yapılmıştır. Çalışma, ısırgan yapraklarının, anti-romatizmal olarak kullanılan anti-inflamatuar ilaçların etkinliğini artırabileceğini göstermiştir (69).

2.1.6.6. *Urtica dioica* ile ilgili klinik çalışmalar: Klinik denemeler, *Urtica dioica* ekstresinin daha hafif BPH formlarında fayda sağladığını göstermektedir (75,76). İlk olarak, 600 mg'lık bir kök ekstresi (günde 2 kez, 20 hafta süreyle) ile yapılan bir multicenter çalışmada, farklı aşamalardaki 4051 BPH hastasında etkinlik gösterilmiştir (77). Bir diğer çalışmada, 4480 hasta üzerinde yapılan ve 224 gün süren bir multicenter uzun dönem çalışmasının sonuçlarını rapor etmiştir. Bu hastalar, 3 ay boyunca günde 2 kez 600 mg ısırgan özü, daha sonra ise kalan süre boyunca günde 600 mg almışlardır. Ekstrenin, BPH'ya bağlı idrar semptomlarını %78'lik bir oranda 3 ayda, %91'lik bir oranda ise 6 ayda iyileştirdiği belirtilmiştir. Günlük ve gece idrar frekanslarında önemli bir iyileşme, ayrıca ortalama idrar çıkışında da artış gözlemlenmiştir (79). Başka bir randomize, çift kör klinik çalışmada, su ile hazırlanan kök ekstraktının plasebo grubu ile karşılaştırılması yapılmıştır. Dozaj 120 mg olup, hastalar bu kök ekstraktını günde 3 kez 6 ay boyunca kullanmışlardır. Tedavi sayesinde, plasebo grubuna kıyasla semptomlar hafifletilmiştir. Tedavinin koruyucu etkisi ise 18 ay sonra tespit edilmiştir (78).

Bir randomize, çift kör klinik çalışmanın açık etiket uzantısında, 160 mg *Serenoa repens* ve 120 mg *Urtica* kök ekstraktı içeren sabit bir kombinasyonun, BPH'ya bağlı orta veya şiddetli LUTS yaşayan yaşlı erkeklerde uzun dönem etkinliği ve tolere edilebilirliği incelenmiştir. İki yüz elli yedi hasta, 24 hafta süreyle her gün 2 kapsül PRO 160/120 veya plasebo ile randomize tedavi edilmiştir, ardından 24 haftalık kontrol dönemi ve tüm hastaların PRO 160/120 aldığı 48 haftalık bir takip dönemi olmuştur. Sonuç olarak, Sabal meyve ve Urtica kökü tedavisinin, 96 hafta süresince klinik olarak önemli bir fayda sağladığı sonucuna varılmıştır (80). Önceki klinik çalışmalara dayanarak, ısırgan ekstresi ile tedavi sonrasında ortalama ve maksimum idrar akış hızlarında artış, prostat hacminde (PV) ve rezidüel idrar seviyesinde ise azalma gözlemlenmiştir. Isırgan kökünün, ciddi yan etkiler olmaksızın uzun süre kullanılabilmesi nedeniyle 6-12 ay süreyle kullanılması önerilmektedir (79,81). Yan etkiler, hafif gastrointestinal rahatsızlıklar olabilir. *U. dioica* (ısırgan), tanenler içerdiği için demir takviyesi alan hastalarda etkilerin azalmasına yol açabilir. Bu nedenle, bu bileşenlerin kullanım zamanlarının en az 2 saat arayla ayrılması

önerilir. Bitkinin neden olduğu alerjik reaksiyonlarla ilişkili olarak ödem ve ürtiker gibi nadir yan etkiler bildirilmiştir (82).

Dimetil sülfoksit içinde çözülmüş kökün hidroalkolik bir ekstraktı, insan prostat hücrelerinden in vitro olarak (500 mg/mL'ye kadar) 5α -redüktaz aktivitesini inhibe ettiği rapor edilmiştir (83). Köklerin standartlaştırılmış hidroalkolik bir ekstraktı (IC_{50} 338 mg/mL) in vitro aromataz aktivitesini inhibe ettiği literatürde yer almaktadır (76). Köklerin metanol ekstraktından izole edilen ursolik asit ve 14- oktacosanol, aromatazın *in vitro* aktivitesini inhibe etmiştir (84). Köklerin butanol, eter, etil asetat ve heksan ekstraktları, prostat hiperplastik hücrelerinden izole edilen sodyum ve potasyum-adenozin trifosfataz aktivitesini % 27.6-81.5 oranında inhibe ettiği rapor edilmektedir. Ek olarak, köklerin steroidal bileşenleri, stigmast-4-en-3-on, stigmasterol ve kampesterol (1 mmoL/L ile 1 mmoL/L), sodyum ve potasyum-adenozin trifosfataz aktivitesini % 23–67 oranında inhibe etmiştir (85).

Hadım edilmiş farelere köklerin (günde 1,28 g) bir heksan ekstraktının intragastrik olarak uygulanması, testosteron veya dihidrotestosteron tarafından uyarılan prostat büyümesini engellememiştir (86). Köklerin hidroalkolik bir ekstraktının intraperitoneal uygulaması (20 mg/kg vücut ağırlığı), hadım edilmiş farelerde testosteron ile uyarılan prostat ağırlığındaki artışları ve prostat ornitin dekarboksilaz aktivitesini baskılamıştır (87).

Bu çift-kör klinik çalışmada semptomatik BPH'si olan 248 hastayı içermektedir. Hastalar rastgele olarak dört grup tedavi grubuna ayrılmıştır, bunlar *U. dioica* 3g, *U. dioica* 5g, *U. dioica* 7g ve kontrol grubu olarak sadece 1 mg prazosin ile tedavi edilmiştir. Klinik semptomlar, hastaların yaşam kalitesi ve serum prostat spesifik antijen (PSA) seviyesi, müdahaleden önce ve 2 ay sonra ölçülmüştür. Çalışmanın sonuçları, klinik semptomların skorları ve hastaların yaşam kalitesi için müdahaleden sonra dört grup arasında anlamlı farklılıklar gösterirken, serum PSA düzeyleri için anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. *U. dioica* 5 g/gün ve *U. dioica* 7 g/gün gruplarındaki hastaların klinik semptom skorlarında önemli iyileşmeler göstermiştir. Çalışmanın sonuçları, tek başına prazosin kullanımına kıyasla, 7 g/güne kadar daha yüksek dozlarda *U. dioica*'nın artı prazosinin eş zamanlı kullanımının, BPH'nin klinik semptomlarında önemli iyileşmelerle sonuçlandığını göstermiştir (88).

Yapılan başka bir çalışmada, patolojik olarak kanıtlanmış lokalize prostat kanseri (Gleason skorları 4 ile 7) olan on prostat dokusu kullanılmıştır. Dokularda, farklı miktarlarda *Urtica dioica* ekstraktlarıyla pre-inkübasyonlu ve inkübasyon olmadan adenozin deaminaz (ADA) aktiviteleri gerçekleştirilmiştir. *Urtica dioica*'nın sulu ekstraktı, prostat dokusunun ADA aktivitesinde önemli bir inhibisyon ile sonuçlanmıştır. *Urtica dioica* ekstraktının ADA inhibisyonu, *Urtica dioica*'nın prostat kanserinde gözlenen faydalı etkisindeki mekanizmalardan biri olabileceği rapor edilmiştir (89).

Urtica dioica hakkında toksisite çalışması ile ilgili yapılan bir çalışmada, sıçanlara intravenöz uygulamadan sonra sulu ekstraktının veya köklerin infüzyonunun LD_{50}'si, sırasıyla 1721 mg/kg ve 1929 mg/kg vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir. Bu da *Urtica dioica*'nın güvenli bir bitkisel drog olduğunu göstermektedir. Radix Urticae, Urticaceae familyasının bitkilerine karşı bilinen alerji vakalarında kontrendikedir. Androjen ve östrojen metabolizması üzerindeki etkileri nedeniyle, hamilelik ve emzirme döneminde ve 12 yaşın altındaki çocuklarda Radix Urticae kullanımı kontrendikedir (90). Amerikan Üroloji Derneği önerilerinde daha kısıtlı sayıda bitki tanımlarken, Avrupa Üroloji Derneği daha geniş spektrumda bitki önerisinde bulunmuştur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, iyi huylu prostat büyümesi (BPH) tedavisinde bitkisel ilaçların kullanımına ilişkin klinik kanıtları elde etmek için planlanmıştır. Amerikan Üroloji Rehberinde önerilen *Serenoa repens* (Saw Palmetto) ve *Pygeum africanum* fitoterapotik standart ekstresi BPH hastalarında kullanımı önerilmektedir. Avrupa Üroloji Rehberinde önerilen *Serenoa repens*, *Cucurbita* sp., *Urtica* sp, *Prunus aficana, Epilobium angustifolium* L. gibi bitkilerin BPH hastalarında kullanımı önerilmektedir.

Bu çalışmada, *Serenoa repens*'nin standartize fitoterapik ekstresi ile *Serenoa repens, Cucurbita pepo, Urtica dioica* ayurvedik ekstre kombinasyonunun düşük ve orta şiddetli hastalarda etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Türkiye' de ulaşılabilir *Serenoa repens*'nin standartize fitoterapik ekstresini içeren preparatlardan içerik olarak ulaşılabilirlik açısından en uygun ürün seçilmiştir. Ayurvedik olarak ise Türkiye' de iyi huylu prostat tedavisi için kullanılabilecek ve öneriler içindeki bitkileri içeren tek ürün bulunmuş ve çalışmada kullanılmıştır. Öncelikle çalışmada kullanılacak olan bitki materyalleri temin edildikten sonra çalışmaya geçilmiştir.

İyi Huylu Prostat Büyümesi Tedavisinde Kullanılan Bazı Bitkilerin Etkinliğinin Araştırması isimli Doktora Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği ve Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Merkezi' nde yürütülmüştür. Çalışmaya Üroloji kliniğinde tezimizdeki hasta alım kriterlerine uyan; iyi huylu prostat büyümesi nedeniyle takip edilen 60 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar 30' ar kişilik iki grup halinde 12 hafta süreyle takip edilmiştir. Hastalar 1' e 1 olarak fitoterapi ve Ayurveda gruplarına randomize bir şekilde dağıtılmıştır. Araştırmanın başında kaç hasta ile çalışılacağı power analizi ile 50 hasta olarak hesaplanmıştır. Anahtar Çalışma dışı kalacak hastalar da öngörülerek çalışmaya 60 hasta alınmıştır. Çeşitli nedenlerden dolayı araştırma dışı kalan hastalar sebebi ile gruplarda 25' er hastanın verisi analiz edilmiştir.

Bu çalışmanın Etik Kurul raporu 25/03/2021 tarih ve 09 sayı ile Medipol Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır.

3.1. ÇALIŞMADA KULLANILAN BİTKİ MATERYALİ

Çalışmamızda Fitoterapötik ürün olarak olarak piyasada satılan *Serenoa repens* bitki ekstresini içeren standardize Saw Palmetto 500 mg (Ersağ İlaç Sanayii Ltd. Şti)

kullanılmıştır. Ayurvedik ürün ise; Plantus firması tarafından üretilen ve *Serenoa repens, Cucurbita pepo* ve *Urtica dioica* bitkilerininin ayurvedik ekstresi içeren Plantus Men (Plantus, Ayurvedik Tıp, Fitoterapi, Polyherbal) standartize 500 mg'lık takviye edici gıda ürünü kullanılmıştır.

3.2. UYGULANAN TEDAVİ YÖNTEMİ

25.03.2021 tarih, karar no:09 koduyla İstanbul Medipol Üniversitesi, klinik araştırmalar etik kurul onay kararı alındıktan sonra Uluslararası Prostat Semptom Skoru (International Prostate Symptom Score, IPSS) analizine göre düşük (0-7) ve orta şiddette (8-19) BPH semptomları olan hastalar çalışmaya alındı.

Her hasta için 12 hafta boyunca, her gün, günde 2 defa tok karnına bulundukları grubun ürününden 1 adet kapsül yeterli miktar su ile alınması planlanarak ürünler hastalara verildi. Her iki grupta yaş ve hastalığa etki edeceği düşünülen diğer özellikler açısından homojen dağıtılmıştır.

3.2.1. Grupların Belirlenmesi

Hastalardan rutin anamnez alındı ve fizik muayenler yapılmıştır. Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPPSS) skoru hesaplanır. Üroloji servisinde düzenlenmiş rutin kan tahlili ve idrar tahlileri yapılmıştır. Çalışmanın başlangıcında ve sonunda üriner ultrasound yapıldı Çalışmanın başlangıcında ve sonunda Post Miksiyonel Residue (PMR) tayini yapılmıştır. 4., 8. ve 12. haftalarda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji kliniğinde hastaların takipleri yapılacak şekilde planlanmıştır. Hastalar 25' er 2 gruba ayrılmıştır. Ek-2' de yer alan "Bilgilendirilmiş Onam Formu" çalışmaya katılan tüm hastalara okutularak, imzalatılmıştır.

ULUSLARARASI PROSTAT SEMPTOM SKORU (IPSS)

Geçen ay boyunca,	(Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarların)						Sizin skorunuz
	Hiçbirinde	5'te 1'inden az	Yarısından az	Hemen hemen yarısı	Yarısından fazla	Hepsinde	
1. İdrar yaptıktan sonra, mesanenizin boşalmadığı hissine kapılma sıklığınız nedir?	0	1	2	3	4	5	
2. İdrar yaptıktan sonra, iki saatten daha az bir sürede tekrar idrar yapma ihtiyacınızın sıklığı nedir?	0	1	2	3	4	5	
3. İdrar yaparken birkaç kez durup tekrar başlama sıklığınız nedir?	0	1	2	3	4	5	
4. İdrarınızı tutmakta ne sıklıkta güçlük çektiniz?	0	1	2	3	4	5	
5. Ne sıklıkta idrarınızın akış gücünde azalma hissettiniz?	0	1	2	3	4	5	
6. İdrar yapmaya başlamak için ne sıklıkta zorlandınız ya da ikmedınız?	0	1	2	3	4	5	
Geçen ay boyunca genel olarak	Hiç	1 kere	2 kere	3 kere	4 kere	5 ya da daha fazla	
7. Yatmaya gittikten sabah kalkana kadar bir gecede kaç kere idrar yapmak üzere kalktınız?	0	1	2	3	4	5	
				Toplam (IPSS) skorunuz			

3.2.2. Dahil Edilmeme Kriterleri

Aşağıda maddeler halinde sıralanan durumlarda çalışmaya dahil edilmemiştir.

1- Alfa bloker, antikolinerjik, kortikosteroid, kalsiyum kanal blokeri ve analjezik kullanımı olan,

2- Geçirilmiş alt üriner sistem cerrahisi veya radyoterapi öyküsü olan,

3- Nörojenik mesane, AAM sendromu veya nörolojik/psikiyatrik hastalığı olan,

4- Orta veya ciddi kardiyovasküler /serebrovasküler hastalığı olan,

5- Hepatik yetmezliği olan hastalar.

3.2.3. Araştırma Kısıtlılıkları

Araştırmadaki temel kısıtlayıcı faktörlerden bir tanesi çalışmanın yapısı itibari ile multidisipliner bir şekilde Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geleneksel Tamamlayıcı Tıp Uygulama Merkezi ile Üroloji Kliniği arasında ortak yürütülmek zorunda olmasıdır. Hastaların ilk vizitten son vizite kadar tüm ölçüm parametreleri oldukça yoğun olan üroloji polikliniğinde yapılmasıdır. Poliklinikte görevli asistan hekimlerin değişiyor olması çalışmayla ilgili eğitim verilecek kişi sayısını arttırmıştır.

Çalışma Covid-19 pandemisine denk gelmiş bu sırada diğer tüm branşlarda olduğu gibi çalışmamıza konu olan hasta grubunun takibinde de sıkıntılar yaşanmıştır. Çalışma tamamlanıp ham verilerin toparlanmaya başlayacağı sırada hastanenin bilgi sisteminde yaşanan Teknik bir aksaklık sebebiyle hastanenin tüm verileri silinmiştir. Oldukça uzun zaman alan veri kurtarma çabaları içerisinde maalesef bazı hasta dosyaları kurtarılamamıştır.

Bu faktörler çalışmanın istenen zaman ve kalite gibi sonlanım noktalarına olumsuz etki etmiştir. Tüm bu faktörlere rağmen çalışma bu haliyle yeterli analiz yapılabilecek kadar hasta sayısına ulaşmıştır.

3.3. İSTATİSTİK ANALİZ

Çalışmanın analizleri SPSS 21.0 paket program kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenler sayı, yüzde, sürekli sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma değerleri ile özetlenmiştir. Tekrarlayan ölçümlerde tek yönlü ANOVA testi, sürekli sayısal değişkenlerin ikili grup arasında karşılaştırmasında Wilcoxon ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. İstatistiksel olarak p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 50 erkek olgunun tamamında planlanan tedaviler herhangi bir yan etki veya komplikasyon saptanmadan uygulanmış ve hasta takip planları başarıyla tamamlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi öncesi genel yaş ortalaması 59,16 ±7,42 olarak belirlenmiştir. Olguların genel PSA, PV, Q-max, Q-ort, IPSS ve PMR ortalamaları sırasıyla 2,47 ng/mL, 40,44 mL, 16,90 mL/sn, 4,90 mL/sn, 12,50 ve 45,38 mL olarak tespit edilmiştir. Hastalar ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI şikayetlerine yönelik verilen tedavi şekillerine göre Ayurveda ve Fitoterapi grupları olarak gruplandırılmıştır. Grupların tedavi öncesi yaş, PSA değeri, prostat hacmi ve Q-max (Q-max 0), Q-ort (Q-ort 0), IPSS (IPSS 0) ve PMR (PMR 0) değerleri benzer ve istatiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi (Tablo 4.1). Buna göre her iki tedavi grubunada hastalığa etki eden parametreler açısından homojen hasta grupları oluşması sağlanmıştır.

Parametreler	**Ayurveda grubu (Mean ± SD) (n=23)**	**Fitoterapi grubu (Mean ± SD) (n=27)**	**p**
Yaş (yıl)	58.15±6.18	60.03±6.37	0.48*
PSA (ng/dL)	2.38±1.25	2.56±1.12	0.56*
PV (mL)	39.52±15.55	41.22±19.41	0.73*
Q-max (mL/sn)	15.09±6.18	18.45±6.62	0.07*
Q-ort (mL/sn)	4.40±2.53	5.33±2.38	0.19*
IPSS (Median±IQR)	12±7	13±9	0.91#
PMR (mL)	48.13±68.46	43.04±47.62	0.76*

Tablo 4.1. Tedavi öncesi grupların yaş ve BPH'ya özgün klinik parametreleri

PSA: Prostat spesifik antijen,

PV: Prostat hacmi,

Q-max: Maximum idrar akış hızı,

Q-ort: Ortalama idrar akış hızı,

IPSS: Uluslararası prostat semptom skoru,

PMR: Postmiksiyonel rezidü,

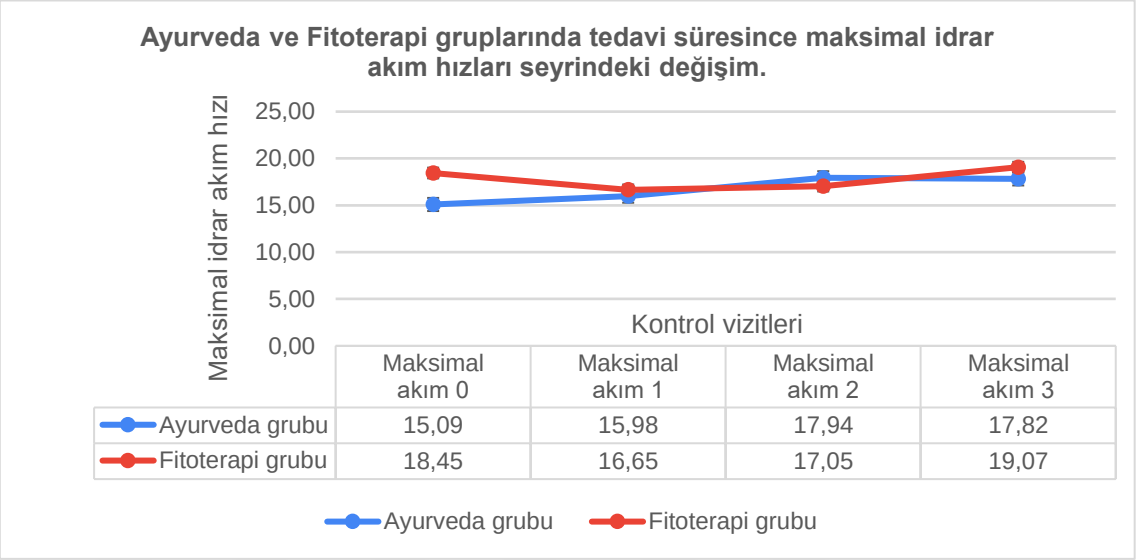
Mean: Ortalama,

SD: Standart sapma,

IQR: Interquantile range.

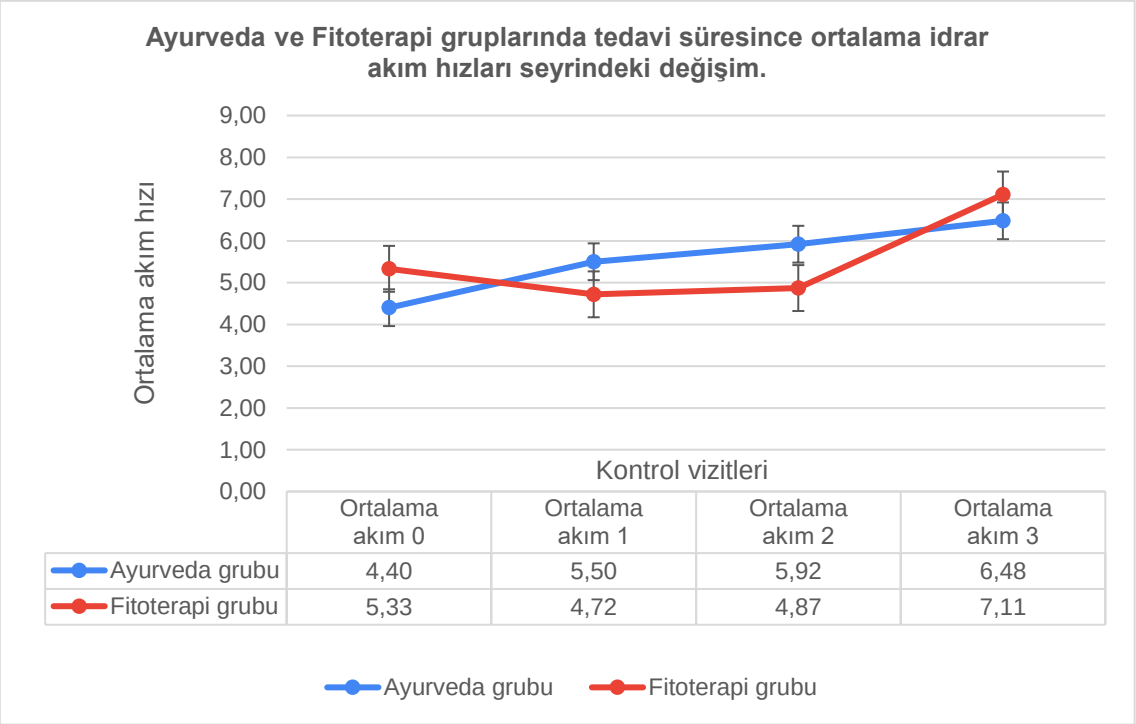
***:** Bağımsız t testi,

#: Mann-Whitney U testi.



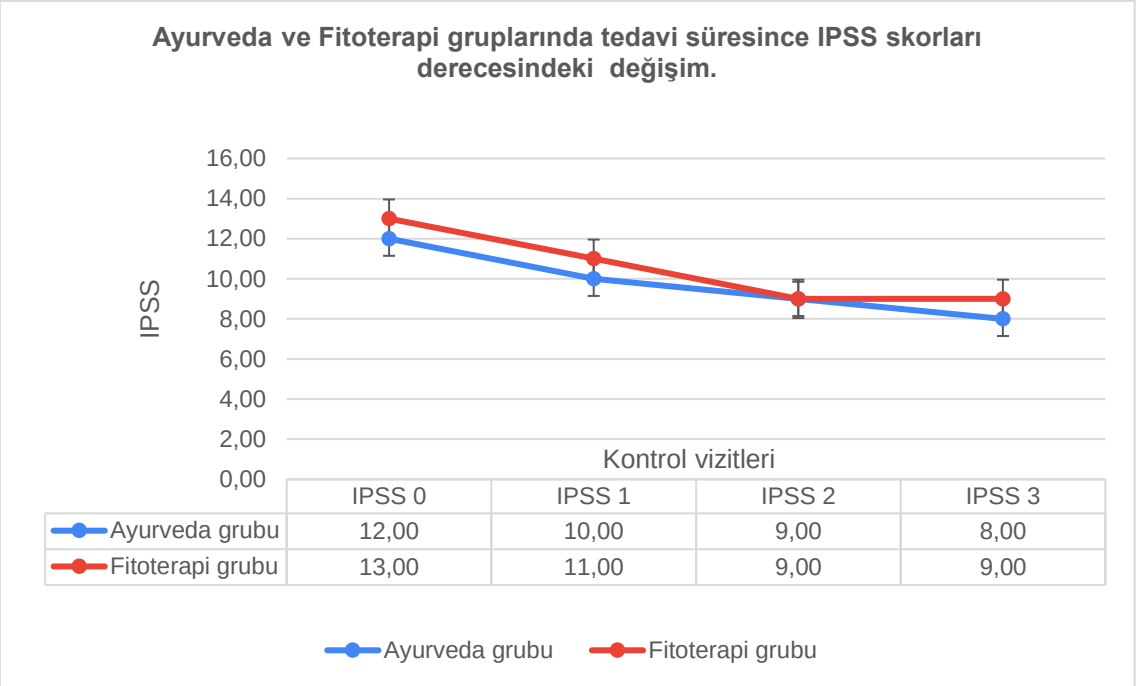
Şekil 4. 1. Ayurveda ve fitoterapi gruplarında tedavi süresince maksimal idrar akış hızları seyrindeki değişim.

Olguların tedavi esnasındaki 4. Hafta, 8. Hafta ve 12. Haftalardaki kontrol vizitlerindeki Q-max, Q-ort, IPSS ve PMR seyrindeki değişimlerin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında; Ayurveda grubunda Q-max seviyesinde 8. ve 12. Haftalarda başlangıç seviyesine göre anlamlı yükselme saptandı (Şekil 4.1). Ancak, Fitoterapi grubunda kontrollerde Q-max düzeylerinde istatisitiksel olarak anlamlı değişim izlenmedi. Tedavi sürecinde Q-ort' daki değişimler nisbeten daha sınırlıydı ve sadece Ayurveda grubunda 12. Haftadaki kontrollerde başlangıç düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlendi (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Ayurveda ve fitoterapi gruplarında tedavi süresince ortalama idrar akış hız değişim.

Hasta semptomlarının objektif göstergesi olan IPSS skorlarında ise sadece Ayurveda grubunda başlangıca göre 4. ve 12. Haftalarda istatistiksel olarak anlamlı düzelme belirlendi. Tedavi sürecinde her iki grupta da PMR değerlerinde başlangıç düzeylerine göre anlamlı değişiklikler izlenmedi (Tablo 4.2 ve Şekil 4.3).



Şekil 4. 3. Ayurveda ve fitoterapi gruplarında tedavi süresince IPSS skorları derecesindeki değişim.

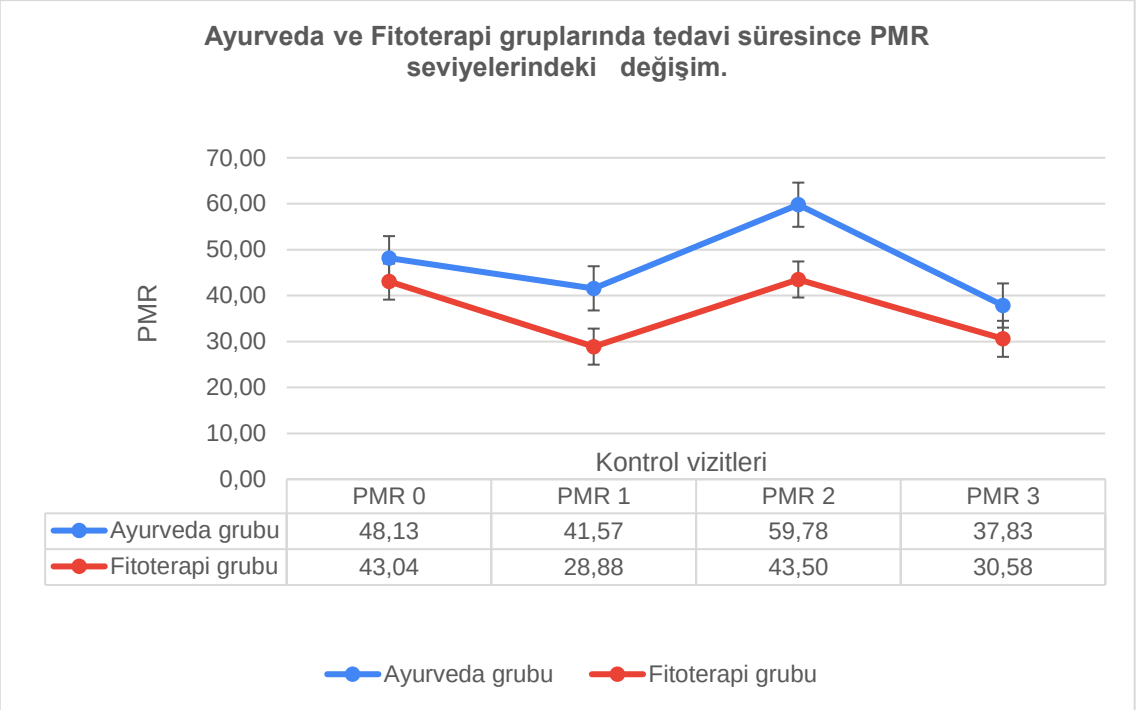
Tablo 4.2. Tedavi gruplarında tedavilerin birinci, ikinci ve üçüncü aylarında BPH'ya özgün klinik parametreleri ve tedavi öncesi değerlerle karşılaştırılması.

Parametreler	**Ayurveda grubu (Mean ± SD) (n=23)**	**Fitoterapi grubu (Mean ± SD) (n=27)**
Q-max (mL/sn) **0 vs 1** **0 vs 2** **0 vs 3**	 15.09±6.18 vs 15.98±5.44, p=0.99* 15.09±6.18 vs 17.94±5.89, **p=0.02*** 15.09±6.18 vs 17.82±6.52, **p=0.01***	 18.45±6.62 vs 16.65±6.04, p=0.35* 18.45±6.62 vs 17.05±5.92, p=0.92* 18.45±6.62 vs 19.07±7.27, p=0.98*
Q-ort (mL/sn) **0 vs 1** **0 vs 2** **0 vs 3**	 4.40±2.53 vs 5.50±2.92, p=0.13* 4.40±2.53 vs 5.92±3.49, p=0.09* 4.40±2.53 vs 6.48±3.51, **p=0.01***	 5.33±2.38 vs 4.72±2.58, p=0.99* 5.33±2.38 vs 4.87±2.28, p=0.99* 5.33±2.38 vs 7.11±3.73, **p=0.02***
IPSS (Median±IQR) **0 vs 1** **0 vs 2** **0 vs 3**	 12±7 vs 10±9, **p=0.02#** 12±7 vs 9±9, p=0.13# 12±7 vs 8±9, **p=0.02#**	 13±9 vs 11±9, p=0.41# 13±9 vs 9±9, p=0.21# 13±9 vs 9±6, p=0.06#
PMR (mL) **0 vs 1** **0 vs 2** **0 vs 3**	 48.13±68.46 vs 41.57±43.42, p=0.99* 48.13±68.46 vs 59.78±66.58, p=0.99* 48.13±68.46 vs 37.83±53.08, p=0.99*	 43.04±47.62 vs 28.88±34.44, p=0.23* 43.04±47.62 vs 43.50±42.22, p=0.99* 43.04±47.62 vs 30.58±62.61, p=0.23*

Q-max: Maximum idrar akış hızı,
Q-ort: Ortalama idrar akış hızı,
IPSS: Uluslararası prostat semptom skoru,
PMR: Postmiksiyonel rezidü,
Mean: Ortalama,

SD: Standart sapma,
IQR: Interquantile range.
***:** Tekrarlayan ölçümlerde tek yönlü ANOVA testi,
#: Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi.

Elde edilen sonuçlara göre BPH'ya bağlı ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI yönetiminde; Ayurvedik tedavi, Fitoterapiye nazaran anlamlı avantaj sağlamakta ve özellikle maksimal idrar akım hızında iyileşme ve semptom skorlarında anlamlı azalma ile semptomatik fayda sağlamaktadır.



Şekil 4.4. Ayurveda ve fitoterapi gruplarında tedavi süresince PMR seviyelerindeki değişim.

Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, PBH'a özgü klinik bulgularda ayurveda grubunda tedavi daha etkin olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle 3. ayın sonunda PMR hariç diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olduğu görülmüştür (Tablo 4.2 ve Şekil 4.4). PMR de düşüş izlensmiş ancak bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, 4., 8. ve 12. hafta kontrol vizitlerinde Q-max, Q-ort, IPSS ve PMR değerlerindeki değişiklikler, Ayurveda ve Fitoterapi grupları arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Ayurveda grubunda, başlangıç seviyesine göre hem 8. hem de 12. haftalarda Q-max değerlerinde anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiş, ancak Fitoterapi grubunda takip sürelerinde Q-max düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlemlenmemiştir. Benzer şekilde, Q-ort değerlerindeki değişiklikler nispeten sınırlıydı ve yalnızca Ayurveda grubunda 12. hafta kontrolünde başlangıç seviyesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlemlenmiştir (Şekil 4.2).

Bu bulgular, İyi Huylu Prostat Büyümesi tedavisinde bitkisel ve Ayurvedik tedavilerin etkinliğini inceleyen önceki çalışmalarla uyumludur. Ayurvedik tedavilerin, özellikle *Serenoa repens* ve *Urtica dioica* gibi belirli bitki kombinasyonları kullanılarak, idrar akış hızlarını ve semptom skorlarını iyileştirme potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir. Bu bitkilerin prostat iltihabını modüle etme ve idrar yolu fonksiyonlarını iyileştirme özellikleri, mevcut çalışmamızda Ayurveda grubunda gözlemlenen Q-max iyileşmesiyle uyumludur (91).

Fitoterapi grubunda Q-max'ta anlamlı değişiklikler gözlemlenmemesi, daha önce yapılan bazı çalışmalar ile çelişmektedir. Keehn ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, bazı bitkisel tedavilerin, özellikle *Serenoa repens*'in, alt üriner sistem semptomlarını hafifletebileceği belirtilmiş, ancak Q-max üzerindeki etkilerinin her zaman istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ifade edilmiştir. Bu durum, mevcut çalışmadaki Fitoterapi grubunda iyileşme gözlenmemesinin olası bir açıklamasıdır (92).

Q-ort ile ilgili olarak, Ayurveda grubunda 12. haftada gözlemlenen anlamlı iyileşme, Ayurvedik yaklaşımların mesane fonksiyonunun spesifik yönlerini, özellikle kasılma ve boşaltım verimliliğini iyileştirmede daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın, Fitoterapi grubunda bu parametrede herhangi bir değişiklik gözlemlenmemiştir, bu da tek bitki tedavilerinin, Ayurveda'nın çok yönlü tedavi yaklaşımlarına kıyasla daha sınırlı etkilerinin bir göstergesi olabileceğini

göstermektedir. Ayrıca birden fazla bitkinin bir arada kullalması durumunda sinerjik etkiden dolayi da biyolojik aktivitelerinin artabileceğini göstermektedir (93).

Sonuç olarak, bu bulgular, Ayurveda'nın birden fazla bitki ve tedavi modalitesini birleştiren bütünsel yaklaşımının, genellikle tek bitkisel tedavilerle sınırlı olan Fitoterapiye kıyasla daha belirgin iyileşmeler sağladığını desteklemektedir. Ayrıca, bu tedavi stratejilerinin etkinliğinin daha iyi anlaşılabilmesi ve klinik uygulamalarda daha sağlam bir kanıt temeli oluşturulabilmesi için daha fazla klinik denemenin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, hasta semptomlarının objektif göstergesi olarak kabul edilen IPSS skorlarında yalnızca Ayurveda grubunda, tedavi başlangıcına göre 4. ve 12. haftalarda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, PMR değerlerinde her iki grup arasında başlangıç düzeylerine göre herhangi bir anlamlı değişiklik gözlemlenmemiştir (Tablo 4.2).

IPSS skorlarındaki iyileşme, Ayurvedik tedavilerin, özellikle BPH tedavisinde semptomatik iyileşmeler sağlama açısından etkili olduğunu gösteren önceki çalışmalarla uyumludur (91). Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, Ayurvedik tedavilerin idrar yolu semptomlarını hafifletebileceğini ve kullanılan bitkiler, prostat bezinin inflamasyonunu azaltarak idrar yollarındaki tıkanıklıkları ve semptomlarında iyileşme sağladığı rapor edilmiştir. Ayrıca, Ayurvedik tedavi yaklaşımlarında IPSS skorlarında iyileşme sağladığını gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır (94-96). Bu çalışmadaki bulgular, Ayurveda'nın BPH semptomlarının yönetiminde potansiyel olarak daha etkili olduğunu desteklemekte olduğu gibi bizim bulgularımız ile de uyum içindedir.

Çalışmamızda PMR değerlerinde her iki grupta da anlamlı değişiklikler gözlemlenmemiştir. PMR'nin, özellikle BPH'nin daha ileri aşamalarında daha belirginleşen bir parametre olduğuundan dolayı çalışmamıza dahil edilen orta şiddetteki hastalar olduğu için gruplar arasında fark bululnmamsı literatür ile uyum içerisindedir (97). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda bitkisel tedavilerin ve Ayurvedik yaklaşımların bu parametre üzerinde anlamlı etkiler yaratmadığı ifade edilmiştir. Fitoterapinin özellikle idrar akış hızına ve semptomatik iyileşmeye odaklanırken, PMR'nin daha sınırlı bir iyileşme gösterdiğini raporlanmıştır (98,99). Bu durum, PMR'nin daha karmaşık bir biyolojik süreç olduğu ve tek bir tedavi

modalitesinin bu parametreyi etkileyebilmesinin zor olabileceği anlamına gelebilir. IPSS'teki iyileşme yalnızca Ayurveda grubunda gözlemlenirken, PMR'deki değişikliklerin sınırlı olması, tedavi stratejilerinin farklı semptomlara yönelik farklı etkiler yarattığını göstermektedir. Ayurvedik tedavi, genellikle çok yönlü bir yaklaşım sunduğundan, semptomları daha kapsamlı bir şekilde ele alabilirken, fitoterapi veya diğer tedavi yöntemleri belirli parametrelerde etkili olabilir.

Fitoterapi ve BPH: Fitoterapi, bitkisel tedavi yöntemlerine dayanmakta ve genellikle tek bitki veya az da olsa birkaç bitki kombinasyonlar kullanılarak uygulanır (100). *Serenoa repens* gibi bazı bitkisel tedavilerin BPH semptomlarını hafifletebildiğini ancak bu tedavilerin Q-max üzerinde her zaman belirgin bir etki yapmadığını belirtmiştir. Bu, mevcut çalışmadaki Fitoterapi grubunun Q-max üzerinde anlamlı bir iyileşme göstermemesiyle uyumludur. Ayrıca, Fitoterapi genellikle tek bitki bazlı tedaviler sunarken, Ayurvedik tedavi çok yönlü bir yaklaşım sunduğundan semptomların daha kapsamlı bir şekilde yönetilmesine olanak sağlar (101,102).

Q-max ve Semptom Skoru: Q-max, idrarın mesaneden maksimum hızda atılma oranını ifade eder ve BPH'nin tedavisindeki temel hedeflerden biridir. BPH hastalarında Q-max seviyeleri, idrar yolundaki tıkanıklıkları ve prostatın büyümesini yansıtır. Ayurvedik tedavi, özellikle idrar akış hızını artırmada ve semptomları hafifletmede etkili olabilir, çünkü bu tedavi prostat dokusunun iyileşmesine ve mesane fonksiyonlarının düzelmesine yardımcı olabilir (103). Kumar ve Dudhamal (2022) tarafından yapılan bir çalışmada, Ayurveda tedavilerinin BPH'nin yönetiminde Q-max üzerinde anlamlı iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir. IPSS skoru ise hastaların semptomlarının şiddetini ölçen bir değerlendirme aracıdır ve bu çalışmada, Ayurveda grubunda IPSS skorunda anlamlı azalmalar gözlemlenmiştir, bu da semptomatik iyileşmenin bir göstergesidir (104). Fitoterapi ve Ayurvedik tedavilerin semptomlar üzerinde etkili olduğunu ve IPSS skorlarında önemli düşüşler sağladığını belirtmiştir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, BPH'ya bağlı AÜSS (Alt Üriner Sistem Semptomları) yönetiminde, Ayurvedik tedavi, Fitoterapiye göre anlamlı bir avantaj sağlamakta ve özellikle maksimal idrar akım hızı (Q-max) ve semptom skoru (IPSS) üzerinde iyileşmelerle semptomatik fayda sunmaktadır. Bu bulgular, literatürdeki önceki çalışmalarla uyumlu olup, Ayurvedik tedavi yöntemlerinin BPH semptomlarını yönetmede daha etkili olabileceğini göstermektedir.

Ayurveda tedavisinin, BPH'ye bağlı ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI yönetiminde Fitoterapiye göre daha etkili olduğu görülmektedir. Bu bulgu, Ayurvedik tedavilerin BPH semptomlarını yönetmede daha kapsamlı ve etkili bir yaklaşım sunduğunu desteklemektedir. Özellikle, Q-max ve IPSS skorlarındaki iyileşme, Ayurvedik tedavinin bu hastalıkla ilişkili semptomları daha iyi hafifletebildiğini göstermektedir. Ancak, bu tedavi yaklaşımlarının etkinliğinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla klinik çalışma ve karşılaştırmalı araştırmalar gereklidir.

Ayurveda, beden, zihin ve ruh dengesini sağlamaya odaklanan eski bir Hint tıbbı sistemidir. BPH tedavisinde, Ayurvedik tedavi, genellikle bitkisel kombinasyonlar, detoksifikasyon, beslenme düzenlemeleri ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi çeşitli modülleri içerir. Ayurvedik tedavilerin, özellikle *Serenoa repens* ve *Urtica dioica* gibi bitkilerin, prostat iltihabını azaltmada ve idrar akışını iyileştirmede faydalı olduğunu daha önce yapılan çalışmalr ile gösterilmiştir. Bu çalışmada da Ayurveda grubunda, Q-max ve IPSS skorlarında anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir. Ayurvedik tedavi yöntemlerinin, BPH'ye bağlı idrar akışı bozukluklarını iyileştirdiği ve semptomatik fayda sağladığı belirtilmiştir.

Ancak, bu tedavi yaklaşımlarının etkinliğinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla klinik çalışma ve karşılaştırmalı araştırmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Leisegang, K., Jimenez, M., Durairajanayagam, D., Finelli, R., Majzoub, A., Henkel, R., Agarwal, A. (2022). A systematic review of herbal medicine in the clinical treatment of benign prostatic hyperplasia. Phytomedicine Plus, 2(1), 100153.
2. Raman Unnikrishnan, M. D., Almassi, N., Fareed, K. (2017). Benign prostatic hyperplasia: evaluation and medical management in primary care. Cleveland Clinic journal of medicine, 84(1), 53.
3. Homma, Y., Gotoh, M., Yokoyama, O., Masumori, N., Kawauchi, A., Yamanishi, T., Ozono, S. (2011). Outline of JUA clinical guidelines for benign prostatic hyperplasia. International Journal of Urology, 18(11), 741-756.
4. Madersbacher, S., Sampson, N., Culig, Z. (2019). Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia and benign prostatic enlargement: a mini-review. Gerontology, 65(5), 458-464.
5. Kapoor, A. (2012). Benign prostatic hyperplasia (BPH) management in the primary care setting. Canadian Urological Association Journal, 19(Suppl 1), 10-17.
6. Vuichoud, C., Loughlin, K. R. (2015). Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. Canadian Urological Association Journal, 22(Suppl 1), 1-6.
7. Lokeshwar, S. D., Harper, B. T., Webb, E., Jordan, A., Dykes, T. A., Neal Jr, D. E., Klaassen, Z. (2019). Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. Translational andrology and urology, 8(5), 529.
8. Kim, E. H., Larson, J. A., Andriole, G. L. (2016). Management of benign prostatic hyperplasia. Annual review of medicine, 67(1), 137-151.
9. Lepor. (1998). The pathophysiology of lower urinary tract symptoms in the ageing male population. British Journal of Urology, 81(S1), 29-33.
10. Nickel, J. C., Aaron, L., Barkin, J., Elterman, D., Nachabé, M., Zorn, K. C. (2018). Canadian Urological Association guideline on male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (MLUTS/BPH): 2018 update. Canadian Urological Association Journal, 12(10), 303.
11. Foo, K. T. (2019). What is a disease? What is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)?. World journal of urology, 37, 1293-1296.
12. Vuichoud, C., Loughlin, K. R. (2015). Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. Can J Urol, 22(Suppl 1), 1-6.
13. Heinrich, M., Anagnostou, S. (2017). From pharmacognosia to DNA-based medicinal plant authentication–pharmacognosy through the centuries. Planta medica, 83(14/15), 1110-1116.
14. Upton, R. (2022). Traditional herbal medicine, pharmacognosy, and pharmacopoeial standards: A discussion at the crossroads in the age of COVID. In Evidence-Based Validation of Herbal Medicine (pp. 109-148). Elsevier.
15. Keehn, A., Taylor, J., Lowe, F. C. (2016). Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. Current urology reports, 17, 1-6.
16. Abrams, P., Chapple, C., Khoury, S., Roehrborn, C., De la Rosette, J. (2013). International Consultation on New Developments in Prostate Cancer and Prostate Diseases. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. J Urol, 189(1 Suppl), S93-S101.
17. Ernst, E. (2004). Phytotherapy: a quick reference to herbal medicine. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology, 11(6), 557-558.
18. Nickel, J. C., Sander, S., Moon, T. D. (2008). A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of α-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. International journal of clinical practice, 62(10), 1547-1559.
19. Nickel, J. C., Sander, S., Moon, T. D. (2008). A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of α-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. International journal of clinical practice, 62(10), 1547-1559.
20. Kim, T. H., Lim, H. J., Kim, M. S., Lee, M. S. (2012). Dietary supplements for benign prostatic hyperplasia: An overview of systematic reviews. Maturitas, 73(3), 180-185.
21. Azimi, H., Khakshur, A. A., Aghdasi, I., Fallah-Tafti, M., Abdollahi, M. (2012). A review of animal and human studies for management of benign prostatic hyperplasia with natural products: perspective of new pharmacological agents. Inflammation & Allergy-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Inflammation & Allergy)(Discontinued), 11(3), 207-221.
22. Frawley, D. (2000). Ayurvedic healing: a comprehensive guide. Lotus Press.

23. Batool, M., Ranjha, M. M. A. N., Roobab, U., Manzoor, M. F., Farooq, U., Nadeem, H. R., Ibrahim, S. A. (2022). Nutritional value, phytochemical potential, and therapeutic benefits of pumpkin (Cucurbita sp.). Plants, 11(11), 1394.
24. Gossell-Williams, M., Davis, A., O'connor, N. (2006). Inhibition of testosterone-induced hyperplasia of the prostate of sprague-dawley rats by pumpkin seed oil. Journal of Medicinal Food, 9(2), 284-286.
25. Carbin, B. E., Larsson, B., Lindahl, O. (1990). Treatment of benign prostatic hyperplasia with phytosterols. British Journal of Urology, 66(6), 639-641.
26. Goyal, M., Sasmal, D., Nagori, B. P. (2012). Ayurveda the ancient science of healing: an insight. Drug Discovery Research in Pharmacognosy. Croatia: InTech, 1-10.
27. Vahlensieck, W., Theurer, C., Pfitzer, E., Patz, B., Banik, N., Engelmann, U. (2015). Effects of pumpkin seed in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in the one-year, randomized, placebo-controlled GRANU study. Urologia internationalis, 94(3), 286-295.
28. Wang, X. L., Liu, J., Chen, Z. H. B., Gao, F., Liu, J. X., Wang, X. L. (2001). Preliminary study on pharmacologically effect of Curcurbita pepo cv Dayanggua. J. Tradit. Chin. Vet. Med, 20, 6-9.
29. Caili, F. U., Huan, S., Quanhong, L. I. (2006). A review on pharmacological activities and utilization technologies of pumpkin. Plant foods for human nutrition, 61, 70-77.
30. Kessler, O. J., Keisari, Y., Servadio, C., Abramovici, A. (1998). Role of chronic inflammation in the promotion of prostatic hyperplasia in rats. The Journal of urology, 159(3), 1049-1053.
31. McGinley, M. (2011). Cucurbita pepo. The encyclopedia of Earth. Edible medicinal and non-medicinal plants. Fruits; Springer: Amsterdam, The Netherlands.
32. Gossell-Williams, M., Davis, A., O'connor, N. (2006). Inhibition of testosterone-induced hyperplasia of the prostate of sprague-dawley rats by pumpkin seed oil. Journal of Medicinal Food, 9(2), 284-286.
33. Nishimura, M., Ohkawara, T., Sato, H., Takeda, H., Nishihira, J. (2014). Pumpkin seed oil extracted from Cucurbita maxima improves urinary disorder in human overactive bladder. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 4(1), 72-74.
34. Homma, Y., Yoshida, M., Seki, N., Yokoyama, O., Kakizaki, H., Gotoh, M., Nishizawa, O. (2006). Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome—overactive bladder symptom score. Urology, 68(2), 318-323.
35. Abdel-Rahman, M. K. (2006). Effect of pumpkin seed (Cucurbita pepo L.) diets on benign prostatic hyperplasia (BPH): chemical and morphometric evaluation in rats. World J Chem, 1(1), 33-40.
36. Vela-Navarrete, R., Alcaraz, A., Rodríguez-Antolín, A., Minana Lopez, B., Fernández-Gómez, J. M., Angulo, J. C., Ficarra, V. (2018). Efficacy and safety of a hexanic extract of Serenoa repens (Permixon®) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. BJU international, 122(6), 1049-1065.
37. Franco, J. V. A., Trivisonno, L. F., Sgarbossa, N., Alvez, G. A., Fieiras, C., Liquitay, C. M. E., Jung, J. H. (2024). Serenoa repens for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Enlargement: An Updated Cochrane Review. The World Journal of Men's Health, 42(3), 518.
38. Vacherot, F., Azzouz, M., Gil-Diez-de-Medina, S., Colombel, M., De La Taille, A., Lefrère Belda, M. A., Chopin, D. K. (2000). Induction of apoptosis and inhibition of cell proliferation by the lipido-sterolic extract of Serenoa repens (LSESr, Permixon®) in benign prostatic hyperplasia. The prostate, 45(3), 259-266.
39. Strum, S. B. (2021). Serenoa repens (Saw palmetto) for lower urinary tract symptoms (LUTS): the evidence for efficacy and safety of lipidosterolic extracts. Part I. Uro, 1(3), 118-138.
40. Braeckman, J., Bruhwyler, J., Vanderkerckhove, K., Géczy, J. (1997). Efficacy and safety of the extract of Serenoa repens in the treatment of benign prostatic hyperplasia: therapeutic equivalence between twice and once daily dosage forms. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Medical and Scientific Research on Plants and Plant Products, 11(8), 558-563.
41. Yang, Y., Ikezoe, T., Zheng, Z., Taguchi, H., Koeffler, H. P., Zhu, W. G. (2007). Saw Palmetto induces growth arrest and apoptosis of androgen-dependent prostate cancer LNCaP cells via inactivation of STAT 3 and androgen receptor signaling. International journal of oncology, 31(3), 593-600.

42. Wilt, T. J., Ishani, A., Stark, G., MacDonald, R., Lau, J., Mulrow, C. (1999). Saw Palmetto Extracts for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. A Systematic Review. The Journal of Urology, 4(161), 1396-1397.
43. Gerber, G. S., Kuznetsov, D., Johnson, B. C., Burstein, J. D. (2001). Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of saw palmetto in men with lower urinary tract symptoms. Urology, 58(6), 960-963.
44. Tacklind, J., MacDonald, R., Rutks, I., Stanke, J. U., Wilt, T. J. (2009). Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews, (2).
45. Dhariwala, M. Y., & Ravikumar, P. (2019). An overview of herbal alternatives in androgenetic alopecia. Journal of cosmetic dermatology, 18(4), 966-975.
46. Tacklind, J., Macdonald, R., Rutks, I., Ju, S., Wilt, T. J. (2012). Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 12, CD001423.
47. Novara, G., Giannarini, G., Alcaraz, A., Cozar-Olmo, J. M., Descazeaud, A., Montorsi, F., Ficarra, V. (2016). Efficacy and safety of hexanic lipidosterolic extract of Serenoa repens (Permixon) in the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. European urology focus, 2(5), 553-561.
48. Crescioli, G., Maggini, V., Raschi, E., Gonella, L. A., Luxi, N., Ippoliti, I., Lombardi, N. (2023). Suspected adverse reactions to medications and food supplements containing Serenoa repens: a worldwide analysis of pharmacovigilance and phytovigilance spontaneous reports. Phytotherapy Research, 37(11), 5289-5299.
49. Kwon, Y. (2019). Use of saw palmetto (Serenoa repens) extract for benign prostatic hyperplasia. Food science and biotechnology, 28(6), 1599-1606.
50. Halder, S., Sharma, A. (2017). A review on Urtica dioica L. World J Pharm Sci, 6, 404-421.
51. Safarinejad, M. R. (2005). Urtica dioica for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. Journal of herbal pharmacotherapy, 5(4), 1-11.
52. Melo, E. A., Bertero, E. B., Rios, L. A., Mattos Jr, D. (2002). Evaluating the efficiency of a combination of Pygeum africanum and stinging nettle (Urtica dioica) extracts in treating benign prostatic hyperplasia (BPH): double-blind, randomized, placebo controlled trial. Int Braz J Urol, 28(5), 418-425.
53. Safarinejad, M. R. (2005). Urtica dioica for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. Journal of herbal pharmacotherapy, 5(4), 1-11.
54. Astin, J. A. (1999). Why patients use alternative medicine: Results of a national study. Survey of Anesthesiology, 43(3), 181-182.
55. Lopatkin, N., Sivkov, A., Walther, C., Schläfke, S., Medvedev, A., Avdeichuk, J., Engelmann, U. (2005). Long-term efficacy and safety of a combination of sabal and urtica extract for lower urinary tract symptoms: a placebo controlled, double-blind, multicenter trial. World journal of urology, 23, 139-146.
56. Dathe, G., Schmid, H. (1987). Phytothérapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) Doppelblindstudie mit Extraktum radicis urticae (ERU). Urologe. Ausgabe B, 27(4), 223-226.
57. Wilt, T. J., Ishani, A., Rutks, I., MacDonald, R. (2000). Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. Public health nutrition, 3(4a), 459-472.
58. Hosseinabadi, R., Heidari, M., Anbari, K., Pournia, Y. (2014). Urtica dioica for treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. International Journal of Urological Nursing, 8(3), 114-121.
59. Fattahi, S., Golpour, M., Akhavan Niaki, H. (2016). Urtica Dioica, An emerauld in the medical Kingdom. International Biological and Biomedical Journal, 2(1), 1-10.
60. Schmidt, K. (1983). Effect of radix urticae extract and its several secondary extracts on blood SHBG in benign prostate hyperplasia. Fortschritte der Medizin, 101(15), 713-716.
61. Wächter, G. A., Hartmann, R. W., Sergejew, T., Grün, G. L., Ledergerber, D. (1996). Tetrahydronaphthalenes: influence of heterocyclic substituents on inhibition of steroidogenic enzymes P450 arom and P450 17. Journal of medicinal chemistry, 39(4), 834-841.
62. Dhouibi, R., Affes, H., Salem, M. B., Hammami, S., Sahnoun, Z., Zeghal, K. M., Ksouda, K. (2020). Screening of pharmacological uses of Urtica dioica and others benefits. Progress in biophysics and molecular biology, 150, 67-77.
63. Chahardehi, A. M., Ibrahim, D., Abolhassani, F., Sulaiman, S. F. (2012). Antidepressant-like effect of extracts from Urtica dioica in mice model of depression. In Proceedings of The Annual

International Conference, Syiah Kuala University-Life Sciences & Engineering Chapter (Vol. 2, No. 1).
64. Patel, S. S., Mahindroo, N., & Udayabanu, M. (2016). Urtica dioica leaves modulates hippocampal smoothened-glioma associated oncogene-1 pathway and cognitive dysfunction in chronically stressed mice. Biomedicine & Pharmacotherapy, 83, 676-686.
65. Testai, L., Chericoni, S., Calderone, V., Nencioni, G., Nieri, P., Morelli, I., Martinotti, E. (2002). Cardiovascular effects of Urtica dioica L.(Urticaceae) roots extracts: in vitro and in vivo pharmacological studies. Journal of ethnopharmacology, 81(1), 105-109.
66. El Haouari, M., Rosado, J. A. (2019). Phytochemical, anti-diabetic and cardiovascular properties of Urtica dioica L.(Urticaceae): A Review. Mini reviews in medicinal chemistry, 19(1), 63-71.
67. Skinner, M. (2018). Encyclopedia of Reproduction, 2nd ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, pp. 336–339.
68. Wagner, H., Willer, F., Samtleben, R., Boos, G. (1994). Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (Urtica dioica) roots. Phytomedicine, 1(3), 213-224.
69. Chrubasik, J. E., Roufogalis, B. D., Wagner, H., Chrubasik, S. (2007). A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: urticae radix. Phytomedicine, 14(7-8), 568-579.
70. Shakibaei, M., Allaway, D., Nebrich, S., Mobasheri, A. (2012). Botanical extracts from Rosehip (Rosa canina), Willow Bark (Salix alba), and Nettle Leaf (Urtica dioica) suppress IL-1β-induced NF-κB activation in canine articular chondrocytes. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012(1), 509383.
71. Mikaeili, A., Karimi, I., Modaresi, M., Bagherinasab, Z. (2013). In vitro antifungal activity of Urtica dioica L. extract against Microsporum canis determined by diameter of inhibition zone. Tropical Journal of Pharmaceutics, 12(6), 997-1002.
72. Flores-Ocelotl, M. R., Rosas-Murrieta, N. H., Moreno, D. A., Vallejo-Ruiz, V., Reyes-Leyva, J., Domínguez, F., Santos-López, G. (2018). Taraxacum officinale and Urtica dioica extracts inhibit dengue virus serotype 2 replication in vitro. BMC complementary and alternative medicine, 18, 1-10.
73. Randall, C., Randall, H., Dobbs, F., Hutton, C., Sanders, H. (2000). Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain. Journal of the Royal Society of Medicine, 93(6), 305-309.
74. Monographs, E.S.C.O.P. (2003). Exeter: The European Scientific Cooperative on Phytotherapy.
75. Vontobel, H. P., Herzog, R., Rutishauser, G., Kres, H. (1985). Results of a double-blind study on the effectiveness of ERU (extractum radicis Urticae) capsules in conservative treatment of benign prostatic hyperplasia. Der Urologe. Ausg. A, 24(1), 49-51.
76. Koch, E., Biber, A. (1994). Pharmakologische Wirkungen von Sabal-und Urtikaextrakten als Grundlage für eine rationale medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie. Urologe. Ausgabe B, 34(2), 90-95.
77. Koch, E., Biber, A. (1994). Pharmakologische Wirkungen von Sabal-und Urtikaextrakten als Grundlage für eine rationale medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie. Urologe. Ausgabe B, 34(2), 90-95.
78. Friesen, A. (1988). Statistische analyse einer multizenter-langzeitstudie mit ERU. Benigne Prostatahyperplasie II. Klinische und Experimentelle Urologie, 19, 121-130.
79. Dhouibi, R., Affes, H., Salem, M. B., Hammami, S., Sahnoun, Z., Zeghal, K. M., Ksouda, K. (2020). Screening of pharmacological uses of Urtica dioica and others benefits. Progress in biophysics and molecular biology, 150, 67-77.
80. Lopatkin, N., Sivkov, A., Schläfke, S., Funk, P., Medvedev, A., Engelmann, U. (2007). Efficacy and safety of a combination of Sabal and Urtica extract in lower urinary tract symptoms—long-term follow-up of a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. International Urology and Nephrology, 39, 1137-1146.
81. Mahboubi, M. (2020). Urtica dioica in the management of benign prostate hyperplasia (BPH). The Natural Products Journal, 10(5), 535-542.
82. Steenkamp, V. (2003). Phytomedicines for the prostate. Fitoterapia, 74(6), 545-552.
83. Rhodes, L., Primka, R. L., Berman, C., Vergult, G., Gabriel, M., Pierre-Malice, M., Gibelin, B. (1993). Comparison of finasteride (Proscar®), a 5α reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in in vitro and in vivo 5α reductase inhibition. The Prostate, 22(1), 43-51.
84. Ganßer, D., Spiteller, G. (1995). Aromatase inhibitors from Urtica dioica roots. Planta Medica, 61(02), 138-140.

85. Hirano, T., Homma, M., Oka, K. (1994). Effects of Stinging Nettle Root Extracts and Their Steroidal Components on the Na+, K+-ATPase of the Benign Prostatic Hyperplasia1. Planta medica, 60(01), 30-33.
86. Rhodes, L., Primka, R. L., Berman, C., Vergult, G., Gabriel, M., Pierre-Malice, M., Gibelin, B. (1993). Comparison of finasteride (Proscar®), a 5α reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in in vitro and in vivo 5α reductase inhibition. The Prostate, 22(1), 43-51.
87. Scapanini, U., Friesen, A. (1992). Urtica dioica-Extrakt und Folgesubstanzen im Tierversuch. Benigne Prostatahyperplasie III. Klinische und Experimentelle Urologie, 22, 139-143.
88. Hosseinabadi, R., Heidari, M., Anbari, K., Pournia, Y. (2014). Urtica dioica for treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. International Journal of Urological Nursing, 8(3), 114-121.
89. Durak, I., Biri, H., Devrim, E., Sözen, S., Avcı, A. (2004). Aqueous extract of Urtica dioica makes significant inhibition on adenosine deaminase activity in prostate tissue from patients with prostate cancer. Cancer biology & therapy, 3(9), 855-857.
90. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, International Agency for Research on Cancer, & World Health Organization. (2002). Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene (No. 82). World Health Organization.
91. Bae, G. E., Lee, S. H., Hong, J. W., Lee, I., Kim, S. Y., Choi, J. Y., Kwon, J. N. (2018). Moxibustion for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Internal Korean Medicine, 39(3), 372-388.
92. Keehn, A., Taylor, J., Lowe, F. C. (2016). Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. Current urology reports, 17, 1-6.
93. Sasidharan, S., Srinivasakumar, K. P., Poddar, S., Bhaumik, A., Das, S. K. (2022). Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): A Comprehensive Analysis of the Malaise and Summarizing Possible Management Options through Phytotherapeutic Agents. Kesmas: Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional (National Public Health Journal), 17(2).
94. Dahiya, A., Dharmarajan, P. (2023). Preferred methods of Diagnosis and Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia adopted by Ayurveda practitioners-A Survey Study. Journal of Ayurveda and Integrated Medical Sciences, 8(3), 24-30.
95. Bhat, S. A., Rather, S. A., Islam, N. (2022). An overview of benign prostatic hyperplasia and its appreciation in Greco-Arab (Unani) system of medicine. Asian Journal of Urology, 9(2), 109-118.
96. Santhosh, K. (2024). Management of a patient of hypertriglyceridemia with Benign Prostate Hyperplasia through integrative medicine-A case report. Journal of Ayurveda and Integrative Medicine, 15(6), 100991.
97. Villa, G., Boarin, M., Rosa, D., Togni, S., Manara, D. F., Bonetti, L., Terzoni, S. (2022). Phytotherapy in urological benign disease: A systematic review. International Journal of Urological Nursing, 16(3), 174-195.
98. Wang, F., Ma, D. Y., Yang, J. T., Lyu, D. F., Gao, Q. H., Li, C. L., Zhong, C. F. (2024). Mechanisms and efficacy of Chinese herbal medicines in benign prostatic hyperplasia. Chinese Journal of Integrative Medicine, 1-10.
99. Men, C., Wang, M., Aiyireti, M., Cui, Y. (2016). The efficacy and safety of urtica dioica in treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 13(2), 143-150.
100. Dvorkin, L., Song, K. Y. (2002). Herbs for benign prostatic hyperplasia. Annals of Pharmacotherapy, 36(9), 1443-1452.
101. Villa, G., Boarin, M., Rosa, D., Togni, S., Manara, D. F., Bonetti, L., & Terzoni, S. (2022). Phytotherapy in urological benign disease: A systematic review. International Journal of Urological Nursing, 16(3), 174-195.
102. Leisegang, K., Jimenez, M., Durairajanayagam, D., Finelli, R., Majzoub, A., Henkel, R., Agarwal, A. (2022). A systematic review of herbal medicine in the clinical treatment of benign prostatic hyperplasia. Phytomedicine Plus, 2(1), 100153.
103. Villa, G., Boarin, M., Rosa, D., Togni, S., Manara, D. F., Bonetti, L., Terzoni, S. (2022). Phytotherapy in urological benign disease: A systematic review. International Journal of Urological Nursing, 16(3), 174-195.
104. Kumar, N., Dudhamal, T. S. (2022). Ayurvedic Management of Mootraghata (Benign Prostate Hyperplasia)–A Systemic Review. Asian Pacific Journal of Health Sciences, 9(2), 188–193.
105. Fan, Z., Shi, H., Zhang, J., Wang, H., Wang, J. (2022). Comparative efficacy of different drugs for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a bayesian network meta-analysis. Frontiers in Pharmacology, 13, 763184.

106. Wilt, T. J., MacDonald, R., & Carson, C. C. (2002). Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia,

EKLER

EK-1.1.Etik Kurul Kararı

GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İyi Huylu Prostat Büyümesi Tedavisinde Kullanılan Bitkilerin Etkinliğinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	İstanbul Medipol Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Kuzey Kampüsü Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı – Beykoz 34810 İstanbul
	TELEFON	[redacted]
	FAKS	-
	E-POSTA	[redacted]

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. KANAT TAYFUN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pratisyen			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	**1.Koordinatör:** Adı Soyadı: Kanat Tayfun Uzmanlık alanı: pratisyen Kurumu: Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi- GETAT polikliniği sorumlusu **2. Sorumlu araştırmacı:** Kanat Tayfun **3.Yardımcı Araştırmacılar:** 3.1Adı Soyadı: M. Murat Dinçer Uzmanlık alanı: Üroloji Kurumu: Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.2 Adı Soyadı: Mustafa Zafer Temiz Uzmanlık alanı: Üroloji Kurumu: Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.3 Adı Soyadı: Enes Kılıç Uzmanlık alanı: Üroloji Kurumu: Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi **3.Danışman** Adı Soyadı: Prof. Dr. Mahfuz Elmastaş Uzmanlık alanı: Farmakognozi Kurumu: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Farmakognozi Ana Bilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	.			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Ruhsat Öncesi Dönem	☒		
		Ruhsat Sonrası Dönem	☐		
		Gözlemsel çalışması	☐		
		Diğer ise belirtiniz Akademik amaçlı (yüksek lisans tezi, doktora tezi, uzmanlık tezi, bireysel araştırma projesi)			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-1.2.Etik Kurul Kararı

GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İyi Huylu Prostat Büyümesi Tedavisinde Kullanılan Bitkilerin Etkinliğinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	10/03/2021	Versiyon: 1.0	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	10/03/2021	Versiyon: 1.0	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☒	-GETAT dilekçe -GETAT taahhütnamesi -GETAT Başvuru Formu 5 Temmuz 2019 Versiyon 1.0 -Özgeçmiş formları •M. Murat Dinçer 5 Temmuz 2019 Versiyon 1.0 •Enes Kılıç5 Temmuz 2019 Versiyon 1.0 •Mustafa Zafer Temiz 5 Temmuz 2019 Versiyon 1.0 •Prof. Dr. Mahfuz Elmastaş 29/07/2016 Versiyon No:2 -İyi Huylu Prostat Büyüme Tedavisinde Kullanılan Bitkilerin Etkinliği -Araştırma Akış Şeması -IPSS Örneği -Akademik Çalışma Onay Yazısı 10.03.2021 -GETAT Araştırma Üst Yazısı 09/03/2021	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:09**	**Tarih: 25/03/2021**		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden izin alınması gerekmektedir.			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-1.3.Etik Kurul Kararı

GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İyi Huylu Prostat Büyümesi Tedavisinde Kullanılan Bitkilerin Etkinliğinin Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

GETAT KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	GETAT Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, GETAT İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ**

Unvanı/Adı/Soyadı	**Uzmanlık Alanı**	**Kurumu**	**Cinsiyet**		**Araştırma ile ilişki**		**Katılım ***		**İmza**
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Prof. Dr. Osman Erol HAYRAN	Halk Sağlığı	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Ali Timuçin ATAYOĞLU	Aile Hekimliği / GETAT	Esenler Medipol Üniversitesi Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Muhammed İkbal ALP	Fizyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇIŞIK	Biyoteknoloji/Sivil Üye	Yeditepe Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Müzik Terapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Arzu ŞAKUL	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Uzm. Dr. İlknur CAN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon/Kupa Terapisi	Esenler Medipol Üniversitesi Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Av. Ömer Özgür ÜNLÜ	Özel Hukuk	UNLU|Partners Hukuk	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur

*:Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2.Bilgilendirilmiş Onam Formu

Değerli katılımcı,

Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi …… öğrencisi ……..nın doktora tezi kapsamında ve…….. danışmanlığında yürütülecek olan bilimsel bir çalışmadır.

Araştırmanın içeriği..... ya ilişkin ölçümleri kapsamaktadır. Toplanan veriler sadece bilimsel amaçlarla kullanılacak, kimliğinizi ortaya çıkarabilecek kayıtlar gizli kalacak, elde edilen kişisel bilgiler ve uygulanacak testlere verdiğiniz cevaplar araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi saklı tutulacaktır.

Araştırmanın yaklaşık 50 kişinin katılımıyla yürütülmesi ve yaklaşık 15 dakika sürmesi beklenmektedir. Araştırma süreci boyunca sizden beklenen, yönergelere dikkatli bir şekilde uymak ve ölçekler üzerinde yer alan soruları dürüst şekilde cevaplamaktır. Hiçbir sorumluluk altından kalmadan soruların bir kısmına cevap vermeme, araştırmaya katılmayı reddetme veya araştırmadan çekilme hakkına sahip olacaksınız.

'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.'

Gönüllü Katılımcı Araştırmacı

İmza İmza

EK-3.Hasta Takip Dosyası

İyi Huylu Prostat Büyümesi Tedavisinde Kullanılan Bazı Bitkilerin Etkinliğinin Araştırması
Dr. Kanat Tayfun – Doktora Tezi

Adı soyadı:
Cinsiyeti:
Mesleği:
Protokol No:
Doğum Tarihi:
Tarih:
Eğitim durumu:
Telefon:
Eşlik eden hastalıkları:

Dahil edilme kriteri:

- International Prostate Symptom Score (IPSS) analizine göre düşük (0-7) ve orta şiddette (8-19) BPH semptomları olan hastalar.

Dahil edilmeme kriterleri:

- Alfa bloker, antikolinerjik, kortikosteroid , kalsiyum kanal blokeri ve analjezik kullanımı,
- Geçirilmiş alt üriner sistem cerrahisi veya radyoterapi öyküsü,
- Nörojenik mesane, AAM sendromu veya nörolojik/psikiyatrik hastalık,
- Orta veya ciddi kardiyovasküler /serebrovasküler hasta olması,
- Hepatik yetmezlik

Anamnez Bulgusu

Fizik muayene Bulgusu

Gruplar belirlenirken:

- Hastalardan rutin anamnez, fizik muayene yapılır.
- IPPSS skoru hesaplanır.
- Üroloji servisinde düzenlenmiş rutin kan tahlili ve idrar tahlili yapılır.
- Çalışmanın başlangıcında ve sonunda ürüner ultrasound yapılmalıdır.
- Çalışmanın başlangıcında ve sonunda Post Miksiyonel Residue (PMR) tayini yapılır.
- 4., 8. ve 12. haftalarda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji kliniğinde hastaların takipleri yapılacaktır.

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

"Bu 2 sayfalık 20 sorudan oluşan anket prostat hastalığınızın hayat kalitenizi ne kadar etkilediğini değerlendirmek amacıyla uygulanmaktadır. Son bir aylık durumunuzu düşünerek cevaplayınız. Lütfen soruları dikkatlice okuduktan sonra size en uygun olan cevabı işaretleyiniz. Anlamadığınız sorularda hekiminize danışabilirsiniz. Soruda belirtilen şikayetleriniz yoksa HİÇ veya HAYIR şıkkını işaretleyiniz."

1. İdrar yaptıktan sonra damlama ve/veya idrar torbanızın tam boşalmadığı şikayetiniz varsa günlük hayatınızı ne kadar kısıtlıyor?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

2. Sık idrara çıkma şikayetiniz varsa günlük hayatınızı ne ölçüde etkiliyor?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

3. Kesik kesik idrar yapma ve/veya idrar yaparken zorlanma şikayetiniz varsa günlük hayatınızı ne ölçüde etkilyor?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

4. Aniden idrar hissi nedeniyle tuvalete gitme ve/veya idrar kaçırma şikayetiniz varsa günlük işlerinizi ne kadar etkiliyor?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

5. İdrar akım hızında azalma veya zayıflık sizin günlük hayatınızı ne kadar etkiliyor?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

6. İdrar yapmaya başlarken bekleme ve/veya idrar yaparken ıkınma şikayetiniz varsa günlük hayatınızı ne kadar kısıtlıyor?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

7. Gece idrara çıkmak için uyanmak hayatınızı etkiliyor mu?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

8. İdrar yaparken ağrı ve/veya yanma şikayetiniz varsa hayatınızı ne kadar etkiliyor?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

9. Bunda sonraki hayatınızda prostata bağlı işeme şikayetlerinizin aynen devam edeceğini bilmek sizi üzer mi?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

10. Prostat ile ilgili olabilecek işeme şikayetleriniz günlük hayatınızı ne kadar zorlaştırmaktadır?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

11. Hiç idrar yapamamak ve/veya prostat ile ilgili ameliyat olmanızın gerekmesi gibi bir endişeniz var mı?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

12. Sizde prostat kanseri olabileceğine dair bir endişeniz var mı?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

13. İdrarda iltihap ve kanama endişesi taşıyor musunuz?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

14. İşeme şikayetleriniz nedeniyle ne derecede fiziksel rahatsızlık hissettiniz?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

15. İşeme şikayetlerinizin günlük işlerinizi yapmanızı (alış-verişe, ziyarete, evden dışarı gitme gibi) etkilediğini düşünüyor musunuz?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

16. İşeme şikayetlerinizin uzun süreli otobüs veya tren seyahatlerinizi engellediğini düşünüyor musunuz?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

17. İdrar şikayetleriniz iştahınız ve yemek alışkanlıklarınızı etkiledi mi?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

18. İşeme şikayetlerinizin cinsel yaşamınızı etkilediğini düşünüyor musunuz?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

19. İşeme şikayetleriniz nedeniyle moralinizin kötüleştiğini düşünüyor musunuz?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

20. İşeme şikayetlerinizin genel sağlığınızı kötü olarak etkilediğini düşünüyor musunuz?

a)Hiç b)Biraz c)Oldukça d)Çok fazla

ULUSLARARASI PROSTAT SEMPTOM SKORU (IPSS)

Geçen ay boyunca,	(Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarlarını) Hiçbirinde	5'te 1'inden az	Yarısından az	Hemen hemen yarısı	Yarısından fazla	Hepsinde	Sizin skorunuz
1. İdrar yaptıktan sonra, mesanenizin boşalmadığı hissine kapılma sıklığınız nedir?	0	1	2	3	4	5	
2. İdrar yaptıktan sonra, iki saatten daha az bir sürede tekrar idrar yapma ihtiyacınızın sıklığı nedir?	0	1	2	3	4	5	
3. İdrar yaparken birkaç kez durup tekrar başlama sıklığınız nedir?	0	1	2	3	4	5	
4. İdrarınızı tutmakta ne sıklıkta güçlük çektiniz?	0	1	2	3	4	5	
5. Ne sıklıkta idrarınızın akış gücünde azalma hissettiniz?	0	1	2	3	4	5	
6. İdrar yapmaya başlamak için ne sıklıkta zorlandınız ya da ıkındınız?	0	1	2	3	4	5	
Geçen ay boyunca genel olarak	Hiç	1 kere	2 kere	3 kere	4 kere	5 ya da daha fazla	
7. Yatmaya gittikten sabah kalkana kadar bir gecede kaç kere idrar yapmak üzere kalktınız?	0	1	2	3	4	5	
				Toplam (IPSS) skorunuz			

Post Miksiyonel Residue (PMR) tayini

Çalışma öncesi:

Çalışma sonrası:

Ultrasound Sonuçları

Çalışma öncesi:

Çalışma sonrası: