

TUR prostat sonrası gelişen hiperaktif mesane bulguları neden oluyor, nasıl tedavi etmeli?

Dr. Ceyhun Özyurt

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

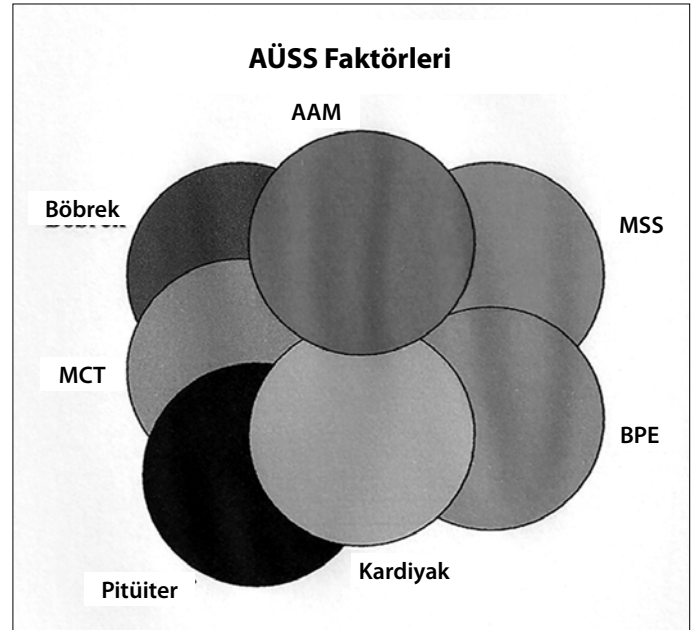
Aşırı aktif mesane (AAM) prostat büyümesi ile sıklıkla birlikte görülebilen ilintili bir durumdur. Benign prostat büyümesinin depolama semptomları ile detrusor aşırı aktivitesi benzeştir. Benign prostat obstrüksiyonunun cerrahi tedavisi ile bu semptomlar yok olabilir, gerileyebilir veya daha evvel olmayan bu şikayetler de novo dediğimiz şekilde ameliyat sonrası başlayabilir. Detrusor aşırı aktivitesine bağlı bu semptomlardan yakın hastalarda altın tedavi yöntemi antimuskarinik ilaçlardır.

ABSTRACT

Bladder overactivity is a frequent condition which can be seen in association with benign prostatic enlargement. Storage symptoms of benign prostatic enlargement and symptoms of detrusor overactivity are the same. After surgical treatment of benign prostatic obstruction these symptoms may disappear, may regress or de novo symptoms may start in patients who don't have detrusor overactivity preoperatively. Gold standard treatment modality in these patients suffering from symptoms of detrusor overactivity is the use of antimuscarinic drugs.

Benign prostat hiperplazisi (BPH), benign prostat irileşmesi-büyümesi (BPE), benign prostat tıkanıklığı (BPO) iyi huylu prostat büyümesinin oluşturduğu semptomları belirtmek için kullanılan kavramlardır. Bu kavramlar bazen yerinde bazen de anlamsız kullanılabilirler ancak hepsinin kastettiği prostatın iyi huylu büyümesidir. Yakın zamana kadar yaşlı erkeklerde alt üriner sistem semptomları (AÜSS) hemen her zaman prostat irileşmesi ile ilişkilendiriliyordu. Ancak artık AÜSS'nin sadece prostat hastalıklarına bağlı olmadığını, mesane ve hatta böbrek kökenli olabileceğini biliyoruz. Chapple hazırladığı diyagramda (Şekil 1) AÜSS'ni oluşturan etmenleri özetlemektedir (1). Bu bilgiye ulaşmamız; özellikle prostat hastalıklarında ortaya çıkan depolama semptomlarının aşırı aktif mesane semptomları ile bire bir örtüşmesinin görülmesiyle sağlanmıştır. O nedenle BPH yerine alt üriner sistem semptomlarının prostat ile ilişkili olmasını kastetmek için AÜSS-BPH teriminin kullanılması bu yıl yayınlanan EAU kılavuzunda önerilmiştir. Daha önce EAU BPH Rehberi olarak bilinen bu rehber bu yıl EAU Nonnörojenik Erkek AÜSS Rehberi olarak adlandırılmıştır (2).

AÜSS depolama (noktüri, sıkışma, sıklık, idrar kaçırma), boşaltım (terminal damlama, zayıf idrar akımı, idrara geç başlama, zorlanarak idrar yapma, kesintili idrar akımı) ve işeme sonrası (tam boşalamama duyumu, işeme sonrası damlama) semptomlarını içerir. Verhamme'nin çalışmasında erkeklerde AÜSS prevalansının yaşla birlikte arttığı, 79 yaşında maksimuma ulaştığı gösterilmiştir (3). EPIC çalışmasında bu semptomlardan depolama semptomlarının en sık görüldüğü, bunların içinde de %20,8 prevalansla noktürinin en çok görülen semptom olduğu vurgulanmaktadır (4). Erkek AAM semptomları depolama AÜSS'nin alt kümesidir. Prostatın durumundan bağımsız olarak BPO veya MÇO ile birlikte olabilir. Aşırı aktif mesanenin prostat hacmi veya semptomlarla ilişkili olmadığı gösterilmiştir.



Şekil 1. Alt üriner sistem semptomlarını oluşturan faktörler

BPO olan erkeklerde detrusor aşırı aktivitesi (DAA), bozulmuş kompans ve sıkışma idrar kaçırma sık karşılaşılan durumlardır. Bu hastalarda detrusor aşırı aktivitesi prevalansı hastanın yaşı ve tıkanıklığın derecesi ile ilişkili olarak artmaktadır. 40-49 yaş grubu erkeklerde %50 olan prevalans 70-79 yaş grubunda %70'lere yaklaşmaktadır, aynı şekilde tıkanıklığın derecesi 0 (Schafer) olanlarda %52 olan detrusor aşırı aktivitesi prevalansı tıkanıklığın derecesi 7 olduğunda %85'e çıkmaktadır (5). Tıkanıklığı olan hastalarda ürodinamik inceleme yapıldığında %40-80 hastada detrusor aşırı aktivitesinin varlığı saptanır.

“Detrusor aşırı aktivitesi olan insanların mesane biyopsilerinde odaksal denervasyon gözlenmesi aralıklı oluşan iskeminin ve nöron ölümünün aşırı aktiviteye neden olduğunu düşündürmektedir (16).”

BPO'na eşlik eden DAA'nın etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır. Elbadawi'ye göre bu durum yaşlanma sürecinde detrusorun işlevsel dezorganizasyonuna bağlıdır (6,7). İntersellüler boşluğun genişlemesi, kas hücre bileşkelerinin azalması ve kendine özgü çıkıntı bileşkelerin yoğunlaşması mesane disfonksiyonunun temelini oluşturur. Şimdiye dek bilinen yaş, hacim ve tıkanıklık ilişkisi yerine yaş ve tıkanıklıktan bağımsız detrusor yetmezliği ilişkisi ön plana çıkmıştır. Yaşın ilerlemesiyle tıkanıklık sıklığı azalmakta, bununla birlikte detrusor aşırı aktivitesi artmaktadır. Prostata bağlı tıkanıklık olsun olmasın detrusor aşırı aktivitesinin olması serebral yaşlanma veya detrusorda işlevsel dengesizliği yansıtmaktadır (8, 9, 10). Ortaya çıkan detrusor aşırı aktivitesi incelendiğinde genç hastalarda kötü komplians, yaşlılarda gerçek detrusor aşırı aktivitesi saptanır. Bu durum genç yaşlarda detrusorun baskılanabildiği veya kontrol edilebildiğini, yaşlılarda ise işlevsel yetersizlik nedeniyle detrusorun baskılanamadığını gösterir (11).

Tıkanıklığa detrusor kasının yanıtı bazı morfolojik değişikliklerle beraberdir. Kas kütlelerinin artması (hipertrofi) ve düz kas liflerinin proliferasyonu (hiperplazi) mesanenin boyut ve ağırlığının artmasıyla sonuçlanır (12), dengeleyici damar proliferasyonu bu patofizyolojik değişikliklere eşlik etmeyince mesane kan akımında göreceli bir azalma ortaya çıkar. Mesane kan akımında azalma basınç akım çalışması ile saptanan tıkanıklığı olan hastalarda AÜSS olan ancak kanıtlanmış tıkanıklığı olmayan hastalara göre anlamlı olarak farklıdır. Bu farklılık hem depolama hem de boşaltım fazında devam eder. Bazı çalışmalarda da tıkanıklıkta ortaya çıkan artmış intravezikal basıncın detrusor kasında parsiyel denervasyona yol açtığı, bunun da kavşak sonrası süpersensitiviteye neden olarak detrusor aşırı aktivitesine yol açtığı gösterilmiştir (13, 14).

Prostat irileşmesi olan hastalarda olduğu gibi anatomik olarak değişime uğrayan

üretranın detrusor aşırı aktivitesini uyara-bildiğini öngören çalışmalar vardır (15). Prostatik üretrada duyuşsal uyarımın ablasyonu bu sorunun çözümünde yarar getirebilir.

Kronik iskeminin mesane duvarındaki intrinsik nöronlardan apoptotik belirteçlerin salınımı ve detrusor aşırı aktivitesi ile sonuçlanabildiği deneysel çalışmalarda gösterilmiştir.

Detrusor aşırı aktivitesi olan insanların mesane biyopsilerinde odaksal denervasyon gözlenmesi aralıklı oluşan iskeminin ve nöron ölümünün aşırı aktiviteye neden olduğunu düşündürmektedir (16).

Preoperatif DAA'nın TURP sonrasında düzelip düzelmeyeceğini öngören bir tanisal yöntem yoktur. Ancak DAA ile beraber saptanmış tıkanıklığı olanların tıkanıklık olmadan DAA olanlara göre düzelmeye şanslarının daha yüksek olduğu söylenebilir. Birçok çalışmada da gösterilmiştir ki DAA varlığı transüretal rezeksiyonun başarısını olumsuz etkilemektedir (17). Detrusorun preoperatif dönemde kasılabilirliğinin iyi düzeyde olmasının tüm AÜSS semptomlarında TURP sonrası düzelmeye için prognostik değere sahip olduğunu ileri süren çalışmaların olumlu verileri daha sonraki çalışmalarda aşırı aktif mesane semptomları için tekrarlanamamıştır (18, 19).

Bu nedenle DAA olan veya olmayan ve BPO nedeniyle TURP geçiren hastaların TURP sonrası durumları için herhangi bir öngöründe bulunmak zordur. Dört farklı hasta grubu karşımıza çıkabilir;

- 1) Preoperatif dönemde DAA semptomları olup TURP sonrası bu semptomları kaybolan hastalar,
- 2) Preoperatif dönemde DAA semptomları olup TURP sonrası bu semptomları kaybolan ancak bir süre sonra tekrarlayan hastalar,
- 3) Preoperatif dönemde DAA semptomları minimal olan ancak TURP sonrası bu semptomları şiddetlenen hastalar.
- 4) Preoperatif dönemde DAA semptomları olup TURP sonrası bu semptomları devam eden hastalar,

Turner-Warwick tıkanıklığa eşlik eden sıklık, sıkışma ve sıkışma idrar kaçırma semptomlarının prostatektomiden sonra %75 hastada ortadan kalktığını söylemektedir (20). Yukarıdaki ilk grubu oluşturan bu hastalar TURP ile tüm semptomlarından kurtulmaktadır. Birçok çalışmada da önceden detrusor aşırı aktivitesi olanlarda cerrahi sonrasında normal mesane davranışının kazanıldığı, tıkanıklık değişkenlerinde istatistiksel anlamlı düzelmeler sağlandığı bildirilmektedir. Prostatektomi geçiren

“Mesanenin ve özellikle trigonun cerrahi sırasında gereksiz rezeksiyonu da de novo detrusor aşırı aktivitesine zemin oluşturur.”

ve tıkanıklığı ortadan kalkan bu hastalarda mesanenin reinervasyonunun sağlandığı ve detrusor stabilitesinin geri kazanıldığı ileri sürülmüştür, (21) ancak bunun her hastada gerçekleşeceği kesin değildir.

Preoperatif aşırı aktif detrusor semptomları olup TURP'den sonra düzelmeye olan erkeklerin önemli bir kısmında zaman içinde bu semptomlar ürodinamik bulgularla fark edilebilir değişiklikler olmadan tekrarlayabilir (17). Bu durumun bilinen bir açıklaması yoktur. Preoperatif dönemde boşaltım semptomları baskın olan hastalarda TURP ile bu semptomları ortadan kalkması ancak zaman içinde hastanın depolama semptomlarını algılamasının artışı bu durumu açıklayabilir. Yine postoperatif dönemde ortaya çıkan infeksiyonlar da hastanın var olan depolama semptomlarını tetikleyebilir. İkinci grubu oluşturan bu hastaların tedavisi diğer iki gruptan farklı değildir.

Operasyon öncesi hiç aşırı aktif mesane semptomları olmayan erkeklerin oldukça azında takip süresinde de novo aşırı aktif mesane bulguları çıkabilir; bu durum alt üriner sistemde yaşla ilgili devam etmekte olan değişikliklere bağlıdır. Ancak tıkanıklığı olup depolama semptomu hiç olmayan hasta oldukça azdır, az da olsa mevcut depolama semptomları TURP sonrası boşaltım semptomlarının ortadan kalkmasıyla hastanın baskın semptomu haline gelebilirler. Mesanenin ve özellikle trigonun cerrahi sırasında gereksiz rezeksiyonu da de novo detrusor aşırı aktivitesine zemin oluşturur. Rassweiler çalışmasında sıklıkla sıkışma tipinde ortaya çıkan erken inkontinansın %30-40 hastada görülebileceğini ileri sürmektedir (22). Aynı çalışmada prostatik fossanın iyileşmesine bağlı oluşan irritatif semptomlar, enfeksiyonlar veya uzun sürer devam eden BPH postoperatif dönemde ortaya çıkan bu sıkışma idrar kaçırmanın nedenleri olarak verilmektedir.

Dördüncü grubu oluşturan hastalarda TURP sonrası devam eden detrusor aşırı aktivitesi mesanenin artmış vasküler direnci ile beraberdir, bu da perfüzyonun azalması ve hipoksiyi beraberinde getirir. Tıkanıklığın kaldırılmasından sonra devam eden aşırı aktivitenin nedenleri olarak;

“İleri yaştaki erkeklerde depolama semptomları uyarıcı olmalıdır, “AÜSS”nin nedeni tıkanıklıktır” kanısı yanlıştır, bu hastalar detrusor aşırı aktivitesinin oluşturduğu AÜSS’den yakınır. Bu nedenle 80 yaş üstü operasyon düşünülen erkeklerde doğru tanı için ürodinamik inceleme şarttır (11).”

1. Mesane kas yapısının denervasyon süpersensitivitesi (23, 24, 25)
2. Tıkanmış mesanenin kollajen yapısındaki değişiklikler (26)
3. İşeme refleksini oluşturan duyuşal reflekslerdeki değişiklikler ve artış (27, 28)
4. Elektriksel iletimi etkileyen detrusor myositlerinde fiziksel değişiklikler (29) olduğu bazı çalışmalarda ileri sürülmüşlerdir.

Prostatın transüretal rezeksiyonundan sonra olguların %20-30’unda tedavi gerektiren depolama semptomları yaşandığı ve bu semptomların preoperatif dönemde var olan depolama semptomlarının devam ettiği Kim’in çalışmasında gösterilmiştir (30).

BPO nedeniyle TURP geçiren hastalarda aşırı aktif mesane semptomlarının prognostik faktörlerinin araştırıldığı bir başka çalışmada da (31) TURP sonrası boşaltım semptomlarında düzelmeye depolama semptomlarına göre anlamlı derecede daha iyi

olduğu gösterilmiştir (Sıkışma, sıklık ve nöktüri için sırayla %81.8, %72.9 ve %48.6; buna karşılık ıkınma, kesikli işeme ve yavaş akım için sırayla %90.3, %92.6, %85.4). Aşırı aktif mesane semptomlarının devamı artık kalan veya tekrar eden MÇO’na sekonder değildir, rezeksiyondan sonra da devam eden depolama semptomlarıdır.

80 yaş üstü erkeklerde aşırı aktif mesane sık olmasına karşın tıkanıklık prevalansı düşük bulunmuştur. İleri derecede tıkanıklık genç yaşlarda daha fazladır, yaşlı erkeklerde infravezikal tıkanıklık sıklığı ise bilinen-den azdır. İleri yaştaki erkeklerde depolama semptomları uyarıcı olmalıdır, “AÜSS’nin nedeni tıkanıklıktır” kanısı yanlıştır, bu hastalar detrusor aşırı aktivitesinin oluşturduğu AÜSS’den yakınır. Bu nedenle 80 yaş üstü operasyon düşünülen erkeklerde doğru tanı için ürodinamik inceleme şarttır (11).

Aşırı aktif detrusorun baskılanmasında altın standart tedavi seçeneği antikolinergik ilaçlardır. Temel olarak muskarinik reseptörleri etkilediklerinden antimuskarinik ilaçlar olarak da adlandırılırlar. Antikolinergik ilaçlar aktive olan kolinerjik (parasempatik) sinirlerden salınan asetilkolin tarafından uyarılan muskarinik reseptörleri bloke ederek etki ederler. Böylelikle mesanenin kasılabilme yeteneğini azaltırlar. Bu ilaçlar etkilerini alt üriner traktusa hiçbir parasempatik girişin olmadığı depolama fazında sıkışma hissinin azaltarak ve mesane kapasitesini artırarak gösterirler. Antikolinergikler yarışmacı antagonist ilaçlardır. İşeme fazında yoğun bir asetilkolin salınımı olduğunda etkinlikleri azalır.

Uluslararası Kontinans Konsültasyonu Farmakolojik Tedavi Komitesi raporunda sadece yedi ilacın antikolinergik özelliğinin evre 1 kanıt ve derece A önerme düzeyinde olduğu bildirilmiştir.

Bunlar fesoterodin, darifenasin, oksibutinin, propiverin, solifenasin, tolterodin ve trospiyum’dur. Oksibutinin ve propiverin karışık etkili ilaçlardır. Oksibutinin antimuskarinik etkisi yanında düz kas gevşetici ve lokal anestetik etkiye sahiptir. Propiverin ise antimuskarinik etkiye ek olarak kalsiyum antagonistidir. Diğerleri saf antimuskarinik ilaçlardır. Gündüz sıklığında azalma, haftalık sıkışma tipi idrar kaçırma sayısında azalma, işenen idrar miktarı artışı, sıkışma sayısında azalma, sıkışma yoğunluğu skoru gibi etkinlik parametreleri açısından bakıldığında tüm antikolinergik ilaçlar yapılan randomize kontrollü çalışmalarda plasebodan etkin bulunmuşlardır. Birbirleriyle yapılan karşılaştırmalı çalışmalar azdır ve daha çok uzun ve kısa etkili ilaçlar karşılaştırılmıştır. Meta analizlerde uzun etkili antikolinergiklerin daha etkin oldukları ve daha az yan etkiye neden oldukları görülmektedir. Antimuskarinik ilaçlar organ seçici veya M3 reseptör seçici değildir. Diğer organ sistemlerindeki reseptörlerin baskılanmasına bağlı olarak bazı yan etkiler ortaya çıkar. En sık görülen yan etkiler ağız kuruluğu, kabızlık ve bulanık görmedir; baş ağrısı, yorgunluk, sersemlik ve uyum bozukluğu görülebilecek diğer yan etkilerdir.

Aşırı aktif detrusor semptomları ile beraber tıkanıklığı olan hastalarda tek başına kullanıldığında bile etkinlik ve güvenilirliği kanıtlanmış olan (31, 32, 33) antimuskarinik ilaçlar; TURP ile tıkanıklığın ortadan kaldırıldığı bu hastalarda güvenle kullanılabilir. Ancak hastalarda antimuskarinik kullanımı kontrendikasyonu olmamalı, geçirilen TURP’den sonra tıkanıklığın ortadan kalktığı veya TURP’ye bağlı tıkaçıcı bir komplikasyonun (artık doku, üretra darlığı, kollum sklerozu gibi) oluşmadığı kesinleştirilmeli, üriner enfeksiyonun olmadığı saptanmalıdır.

Kaynaklar

1. Roehrborn CG, Chapple CR, Kirby R. BPH medical management. AUA Course Handout. AUA Annual Meeting, 2010.
2. Oelke M, Bachmann A, Descalcaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N’Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. Guidelines on conservative treatment of non-neurogenic male LUTS. EAU 2010.
3. Verhamme KMC, Dieleman JP, Bleumink GS, van der Lei J, Sturkenboom MCJM. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care – The Triumph Project. Eur Urol 2002; 42(4): 323-328.

4. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population based survey of urinary incontinence, overactive bladder and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur Urol 2006; 50: 1306–1315.
5. Oelke M, Baard J, Wijkstra H, de la Rosette JJ, Jonas U, Höfner K. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2008; 54: 419–426.
6. Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM: Structural basis of geriatric voiding dysfunction. I. Methods of a prospective ultrastructural/urodynamic study, and an overview of the findings. J Urol 1993; 150: 1650–1656.

7. Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM: Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity. J Urol 1993; 150: 1668–1680.
8. Madersbacher S, Klingler HC, Schatzl G, Stulnig T, Schmidbauer CP, Marberger M: Age related urodynamic changes in patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 1996; 156: 1662–1667.
9. Van Mastrigt R: Age dependence of urinary bladder contractility. NeuroUrol Urodyn
10. Griffiths DJ, McCracken PN, Harrison GM, Gormley EA: Cerebral etiology of geriatric urge incontinence. Age Ageing 1994; 23: 246–250.
11. Rodrigues P, Hering F, Meller A, D’Império M. Outline of 3,830 male patients referred to urodynamic evaluation for lower urinary tract symptoms: how common is infravesical outlet obstruction? Urol Int 2009; 83: 404–409.

12. Levin RM, Monson FC, Haugaard N, Buttyan R, Hudson A, Roelofs M, Sartore S, Wein AJ. Genetic and cellular characteristics of bladder outlet obstruction. *Urol Clin North Am* 1995; 22: 263–83.
13. Speakman MJ, Sethia KK, Fellows GJ, Smith JC. A study of the pathogenesis, urodynamic assessment and outcome of detrusor instability associated with bladder outflow obstruction. *Br J Urol* 1987; 59: 40–44.
14. Speakman MJ, Brading AF, Gilpin CJ, Dixon JS, Gilpin SA, Gosling JA. Bladder outflow obstruction – a cause of denervation supersensitivity. *J Urol* 1987; 138: 1461–1466.
15. Chalfin SA, Bradley WE. The etiology of detrusor hyperreflexia in patients with infravesical obstruction. *J Urol* 1982; 127: 938–942.
16. Brading A, Pessina F, Esposito L, Symes S. Effects of metabolic stress and ischaemia on the bladder, and the relationship with bladder overactivity. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2004; 215: 84–92.
17. Seki N, Takei M, Yamaguchi A, Naito S. Analysis of prognostic factors regarding the outcome after a transurethral resection for symptomatic benign prostatic enlargement. *Neurourol Urodyn* 2006; 25: 428–432.
18. Javle P, Jenkins SA, West C, Parsons KF. Quantification of voiding dysfunction in patients awaiting transurethral prostatectomy. *J Urol* 1996; 156: 1014–1019.
19. Javle P, Jenkins SA, Machin DG, Parsons KF. Grading of benign prostatic obstruction can predict the outcome of transurethral prostatectomy. *J Urol* 1998; 160: 1713–1717.
20. 1992; 11: 315–318.
21. Warwick RT, Whiteside CG, Arnold EP, Bates CP, Worth PH, Milroy EG, Webster JR, Weir J. A urodynamic view of prostatic obstruction and the results of prostatectomy. *Br J Urol* 1973; 45: 631–645.
22. Cumming JA, Chisholm GD. Changes in detrusor innervation with relief of outflow tract obstruction. *Br J Urol* 1992; 69: 7–11.
23. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—Incidence, management and prevention. *Eur Urol* 2006; 50: 969–980.
24. Speakman MJ, Brading AF, Gilpin CJ, Dixon JS, Gilpin SA, Gosling JA. Bladder outflow obstruction - a cause of denervation supersensitivity. *J Urol* 1987; 138: 1461- 1466.
25. Brading AF. A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology* 1997; 50: 57-67.
26. Brading AF, Mostwin JL, Sibley GN, Speakman MJ. The role of smooth muscle and its possible involvement in diseases of the lower urinary tract. *Clin Sci* 1986; 70 (suppl 14): 7-13.
27. Murakumo M, Ushiki T, Abe K, Matsumura K, Shinno Y, Koyanagi T. Three-dimensional arrangement of collagen and elastin fibres in the human urinary bladder: a scanning electron microscopic study. *J Urol* 1995; 154: 251-256.
28. Steers WD, Ciambotti J, Etzel B, Erdman S, de Groat WC. Alterations in afferent pathways from the urinary bladder of the rat in response to partial urethral obstruction. *J Comp Neurol* 1991; 310: 401-410.
29. Steers WD, De Groat WC. Effect of bladder outlet obstruction on micturition reflex pathways in the rat. *J Urol* 1988; 140: 864-871.
30. Seki N, Karim OM, Mostwin JL. The effect of experimental urethral obstruction and its reversal on changes in passive electrical properties of detrusor muscle. *J Urol* 1992; 148: 1957-1961.
31. Kim TI, Song JM, Chung HC. Analysis of the factors causing bladder irritation after transurethral resection of the prostate. *Korean J Urol* 2010; 51: 700-703.
32. Chung DE, Sandhu JS. Overactive bladder and outlet obstruction in men. *Curr Urol Rep* 2010; published online.
33. Seki N, Yuki K, Takei M, Yamaguchi A, Naito S. Analysis of the prognostic factors for overactive bladder symptoms following surgical treatment in patients with benign prostatic obstruction. *Neurourol Urodyn* 2009; 28: 197–201.
34. Chapple C. Antimuscarinics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2010; 20: 43-48.
35. Rovner ES, Kreder K, Sussman DO, Kaplan SA, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Effect of tolterodine extended release with or without tamsulosin on measures of urgency and patient reported outcomes in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2008; 180: 1034-1041.