

BPH tedavisi nereye gidiyor?

BPH: The actual case and the future

Dr. Cüneyt İşeri

Anadolu Sağlık Merkezi Üroloji Bölümü, İstanbul

ÖZET

Alt üriner sistem belirtilerinin klinik değerlendirme çalışmaları, BPH patogenezi ile ilgili yeni bakış açıları geliştirmekte, her ne kadar kesin etyoloji belirlenemese de bu sayede sürekli olarak yeni araştırma fırsatları ortaya çıkmaktadır. Bu araştırmalar ve bunların sonucunda geliştirilen klinik uygulamalar kronolojik olarak özetlenmiştir.

Anahtar kelimeler: benign prostat hiperplazisi, alt üriner sistem belirtileri, tedavi

ABSTRACT

Systemic evaluation of lower urinary tract symptoms continuously provide an insight into the pathogenesis of Benign Prostatic Hyperplasia and although the cause is not yet clear, the accumulated information creates new opportunities for investigation. These studies and consequent clinical applications are summarized.

Key words: Benign Prostatic Hyperplasia, lower urinary tract symptoms, treatment

İletişim (✉): cuneytiseri@hotmail.com

Nedeni tam olarak açığa kavuşturulamamış tüm hastalıklarda olduğu gibi, BPH ve alt üriner sistem belirtileri ile ilgili olarak yeni etiyolojik modeller üretildikçe yeni tedavi önerileri gündeme gelmekte, yapılan çalışmalarla da, her senaryo kısmen de olsa doğrulanmaktadır.

Bu durum, BPH ve alt üriner sistem belirtilerinin birçok nedenden kaynaklanıyor olması ile ilişkilendirilmektedir. Böyle oluca da şu soru gündeme gelmektedir: hangi hastaya hangi tedavi?

Her ne kadar algoritmalarda medikal tedaviler ilk seçenek olarak önerilseler de, cerrahi tedavi, özellikle minimal invazif seçeneklerin de devreye girmesiyle BPH tedavisindeki önemli yerini korumaktadır.

1987 yılında ulaştığı doruk noktasından sonra, A.B.D.'deki TUR-P sayıları yaş gruplarına göre değişkenlik göstererek yılda % 7.7-10.5 oranında azalmaktadır (1). Yine de alternatifleri olan lazer prostatektomi ve elektrovaporizasyonla kıyaslandığında uzun dönemde daha etkili olduğu gösterilmiştir (2). TURiS ve bipolar TUR-P gibi teknolojik gelişmelerle de özellikle komplikasyonlarda önemli azalmalar olmuştur (3,4).

Holmium lazer enükleasyonu (HoLEP), kontrollü büyük serilerde etkinliği kanıtlanmış, özellikle büyük prostatların tedavisinde altın standart olmaya aday bir yöntemdir (5).

80-W KTP (Potassium-Titanyl-Phosphate)'den sonra piyasaya çıkan 120-W LBO (Lithium Triborate) ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Nadir çalışmalardan birinde sonuçlar TUR P ile kıyaslanmış, genel olarak anlamlı bir fark saptanmazken, morbidite lazerde daha düşük bulunmuş, buna karşın lazer prostatektomili hastalarda daha fazla dizüri gözlenmiştir (6).

Bu arada, henüz 120-W LBO yeterince araştırılmamışken, üretici firma geçen yıl 180-W 'XPS' LBO cihazını piyasaya sürmüş ve bu araştırmaları gereksiz hale getirmiştir.

Hayvanlarda, prostata Botulinum nörotoksin A (BoNTA) enjeksiyonu ile selektif denervasyon ve buna bağlı atrofi geliştiği gösterilmiştir (7). BoNTA'nın hem sempatik hem de parasempatik inervasyon üzerine etkili olması, alfa reseptör sayısını azaltarak dinamik komponenti de etkilediğini düşündürmektedir, ancak bu etkinin kanıtlanması gerekmektedir (8).

Cerrahi tedavilerden farklı olarak, etyolojiye yönelik araştırmalar ışığında sürekli yeni medikal tedavi seçenekleri ortaya çıkmaktadır.

İlk başta, obstrüksiyonun dinamik ve statik bileşenlerinden söz edilmiş ve tedaviler bu iki seçeneği esas olarak düzenlenmişken, günümüzde ise yaşam stili ile ilişkili metabolik faktörler (obezite, kan şekeri, egzersiz ve diyet) başta olmak üzere, enflamasyon, hücre sinyalleri ve genetik faktörlerle ilişkiler saptanmıştır (9).

Piyasaya yeni çıkan Silodosin ve Naftopidil gibi alfa blokerler ilk çalışmalarda, etkili ve düşük yan etki profilili bulunmuşlardır (10,11).

Büyük prostatlı hastaların tedavisinde bir seçenek olan 5 α redüktaz inhibitörleri, α blokerler ile CombAT çalışmasında birlikte (Dutasteride + Tamsulosin) kullanılmış, ilk akut üriner retansiyona kadar olan sürede artış, BPH ile ilişkili cerrahide de azalma tesbit edilmiştir (12).

Tedavilere, depolama sorunu olanlarda antimüskaridik, poliüriye bağlı noktürisi olanlarda da Desmopressin eklenmesi önerilmektedir. PDE 5 inhibitörlerinin de düz kas gevşetici ve/veya başka

mekanizmalarla alt üriyer sistem belirtilerini azalttıkları gösterilmiştir (13).

Yaşam stili, inflamasyon, androjen reseptörleri, epitelyum stroma interaksyonları, D vitamini reseptörleri, büyüme hormonları gibi faktörlerin hepsi de BPH ve alt üriyer sistem belirtileri ile ilişkili bulunmuş,

sonucunda da Elocalcitol, Büyüme Hormonu Antagonistleri, UK-369;003 gibi ajanlar preklinik fazda çalışılmaktadır. Yine, Eviprostat adlı yeni fitoterapötik ajanın antienflamatuvar etkisi gösterilmiştir (9,11)

Medikal tedavi seçeneklerinin bu denli çeşitlenmesi, önümüzdeki dönemde, hangi

ajanın seçileceği ile ilgili olarak belirsizliğe yol açabilecektir. Bu sorunu aşmanın bir yolu da belki aynı semptom skoru gibi bazı belirteçlerden oluşan bir skorlama ve kategorizasyon sistemi üretip, tedavileri bu yönde planlamaktan geçebilir.

Kaynaklar

1. Merrill RM, Hunter BD. The diminishing role of transurethral resection of the prostate. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1422-1428
2. Hoekstra RJ, van Melick HH, Kok ET, Ruud Bosch JL. A 10-year follow-up after transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporisation in men with benign prostatic hyperplasia; long-term results of a randomised controlled trial. *BJU Int* 2010;
3. Chen Q, Zhang L, Fan QL et al. Bipolar transurethral resection in saline vs. traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomised trial with a 2-year follow-up. *BJU Int* 2010;
4. Michielsen DP, Coomans D, Braeckman JG, Umbrain V. Bipolar transurethral resection in saline: the solution to avoid hyponatraemia and transurethral resection syndrome. *Scand J Urol Nephrol* 2010;
5. Krambeck AE, Handa SE, Lingeman JE. Experience with more than 1000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2010; 183: 1105-1109
6. Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomised clinical trial with midterm follow-up. *Eur Urol* 2010; 58: 349-355
7. Doggweiler R, Zermann DH, Ishigooka M, Schmidt RA. Botox-induced prostatic involution. *Prostate* 1998; 37: 44-50
8. MacKenzie I, Burnstock G, Dolly JO. The effects of purified botulinum neurotoxin type A on cholinergic, adrenergic and noradrenergic, atropine-resistant autonomic neuromuscular transmission. *Neuroscience* 1982; 7: 997-1006
9. Donnell RF. Benign prostate hyperplasia: a review of the year's progress from bench to clinic. *Curr Opin Urol* 2011; 21: 22-26
10. Marks LS, Gittelman MC, Hill LA et al. Rapid efficacy of the highly selective alpha 1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies. *J Urol* 2009; 181: 2634-2640
11. Djavan B, Margreiter M, Dianat SS. An algorithm for medical management in male lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol* 2011; 21: 5-12
12. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010; 57: 123-131
13. Porst H, McVary KT, Montorsi F et al. Effects of once-daily tadalafil on erectile function in men with erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2009; 56: 727-735