

BPH TANI ve TEDAVİSİNDE EAU VE AUA KILAVUZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**COMPARISON OF EAU AND AUA GUIDELINES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BPH**

Tufan TARCAN, Cenk YAZICI

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: The treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH), which is the most common cause of lower urinary tract symptoms (LUTS) of aging male, has been rapidly developing. New treatment options, especially, in the field of medical and minimal invasive treatment have been introduced in recent years. Overflowing the borders of “evidence-based medicine”, intense advertisement efforts of some treatment modalities for BPH in mass media of our country led to a big confusion not only in the minds of the patients but also in men without LUTS. Therefore, the responsibility of the urologist in clarifying this confusion and donating the patients with true information has been increased. In this review, we analyzed in a comparative manner, the BPH guidelines of American Urology Association (AUA) and European Urology Association (EAU). Although, there are certain differences between two guidelines, basic ideology of approaching to BPH is similar. Both guidelines present very rich information regarding the diagnosis and management of BPH under the lights of “evidence-based medicine” and they are of utmost importance for every urologist who treats LUTS of aging men.

Key words: EAU, AUA, guideline, benign prostatic hyperplasia

ÖZET

Yaşlanan erkeklerde alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) en sık nedeni olan benin prostat hiperplazisinin (BPH) tedavisindeki gelişmeler büyük bir hızla devam etmektedir. Son yıllarda, özellikle medikal tedavi ve minimal invaziv cerrahi alanlarında yeni birçok seçenek ortaya çıkmıştır. Henüz “kanıta dayalı tıp” çerçevesinde başarıları ispatlanmamış, yada ancak belirli hasta gruplarında önerilebilecek bir çok seçeneğin reklamı ülkemizde yazılı ve görsel basında geniş yer alarak hastalarda, hatta yakınması olmayan erkeklerde dahi kafa karışıklığına yol açmaya başlamıştır. Bu nedenle, biz üroloji uzmanı hekimlere yaratılan yanlış bilgilendirmeye karşı hastalarımızı aydınlatmak konusunda düşen sorumluluk gün geçtikçe artmaktadır. Bu yazıda, dünyada iki en yetkin üroloji derneği olan Amerikan Üroloji Birliği (AUA) ve Avrupa Üroloji Birliği (EAU) tarafından kanıta dayalı tıp ışığında hazırlanan BPH’ye yaklaşım kılavuzları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Kılavuzlar arasında bazı farklar olmakla birlikte temel yaklaşımlar birbirine benzerdir. Yaşlanan erkeklerde AÜSS tedavisinde kafa karışıklığının giderilmesinde her iki kılavuz içindeki bilgilerin özümsemesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: EAU, AUA, kılavuz, benin prostat hiperplazisi

GİRİŞ

Bu yazıda karşılaştırılan AUA ve EAU kılavuzlarına aşağıda belirtilen internet adreslerinden ücretsiz olarak temin edilebilir.

EAU kılavuzu:

http://www.uroweb.org/index.php?structure_id=140#EAU_guidelines_online

AUA kılavuzu:

<http://www.auanet.org/guidelines/>

Amerikan Üroloji Birliği (AUA), 1989 yılından, Avrupa Üroloji Birliği (EAU) ise 2000 yılından beri, ürolojik hastalıkların tanı ve tedavisinde uluslararası karar birlikteliğinin oluşturulması

amacıyla, kanıta dayalı kılavuzlar oluşturmaktadır. Bu kılavuzlarda ürolojik hastalıklar, konusunda uzman yazarlar tarafından detaylı değerlendirilmektedir. Benin prostat hiperplazisi (BPH) konusundaki son düzenleme EAU tarafından toplam 61 sayfalık kılavuzla 2004 yılında, AUA tarafından ise 317 sayfalık kılavuzla 2003 yılında gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, bu kılavuzların özetleri derneklerin resmi yayın organı olan ilgili dergilerde yayınlanmıştır^{1,2}.

TERMİNOLOJİ

Her iki kılavuz da, aslında kılavuzların BPH değil benin prostatik obstrüksiyonu (BPO) düşürdüren alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) ta-

nı ve tedavisini hedeflediğini vurgulamaktadır. BPH histopatolojik bir tanım olup, prostatın stromal ve epitelyal elemanlarının hiperplazisi olarak tanımlanmaktadır. BPO ise ancak BPH'ye bağlı mesane çıkım obstrüksiyonu bulunduğu kullanılabilen bir terimdir. Diğer taraftan obstrüksiyon ürodinamik bir tanımdır ve ancak basınç akım çalışmaları ile gösterilebilir. Benin prostat büyümesi (BPB) ise BPH ile birlikte veya BPH düşündüren prostat hacminin artışıdır.

Her iki kılavuzda da, her BPH'sı veya BPB'si olan hastada AÜSS olmayacağı gibi, her AÜSS olan hastada da BPH olmayabileceği belirtilmiştir. Yaşlanma ile erkeklerde görülen AÜSS obstrüksiyona bağlı olabileceği gibi mesane işlev bozukluğu veya nörolojik hastalıklar gibi başka nedenlere de bağlı olabilir. Bununla birlikte BPH, yaşlanan erkeklerde AÜSS'ye en sık neden olan durumdur. Sonuç olarak terminolojinin oldukça karmaşık olduğuna dikkat çekilmiştir. Her iki kılavuzda, benin prostat obstrüksiyonu düşündüren AÜSS'nin değerlendirilmesi amacıyla düzenlenmiştir.

BPH tanı ve tedavisinde kullanılan yöntemler her iki kılavuzda, önerilen (doğruluğu kanıtlanmış), isteğe bağlı (tercihi klinisyene bırakılan) veya önerilmeyen (doğruluğu kanıtlanmamış) olmak üzere 3 ana sınıfta incelenmiştir.

TANISAL DEĞERLENDİRME:

Hikaye ve Fizik İnceleme: BPH'si olan hastalarda gözlenen AÜSS sadece bu hastalığa özgü olmayıp, birçok prostata ait veya prostat dışı patolojilerin klinik bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu ayırımın yapılabilmesi için ilk aşamada dikkatli alınan bir hikaye ve fizik inceleme gereklidir ve her iki kılavuz tarafından da önerilmektedir. Hikaye alınırken, mesane işlev bozukluğuna neden olabilecek medikal durumlar, cerrahi özgeçmiş, genel sağlık durumu ve ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Fizik inceleme içinde parmakla rektal inceleme her iki kılavuzda da önerilmekteyken, AUA kılavuzunda hastaların nörolojik değerlendirilmesinin de (zihinsel durum, alt ekstremite nöromusküler işlev, anal sfinkter tonus değerlendirilmesi) yapılması gerektiği belirtilmektedir. Her iki kılavuza göre de, parmakla rektal inceleme, prostat kanseri tespitinde ve prostat boyutlarının değerlendirilmesinde değerli bilgiler verebilmesine rağmen bu konulardaki güvenilirliği tartışılmaktadır.

İşeme günlüğü: İşeme günlüğü konusunda EAU ve AUA kılavuzunda farklı görüşler bulunmaktadır. EAU kılavuzunda işeme günlüğü, non-invaziv ve ucuz bir yöntem olması ve değerli bilgiler vermesi nedeniyle önerilmektedir. İşeme günlüğünün süresi açısından da EAU kılavuzu 24 saatlik işeme çizelgesinin yeterli olacağını belirtmektedir. AUA kılavuzunda ise işeme günlüğü, yalnız özellikle noktüri yakınması baskın olan ve bazı seçilmiş hastalarda önerilmektedir.

İdrar Analizi: İdrar yolu enfeksiyonu, mesane tümörü, mesanenin karsinoma in situsu, üretral darlık, distal üreteral taşlar ve mesane taşları, benzer AÜSS'ye neden olabilmektedir³⁻⁵. Her ne kadar bu hastaların genelinde hematüri veya piyüri görülme de, hem EAU, hem de AUA kılavuzunda dipstik veya mikroskopik değerlendirme ile idrar analizi önerilen tetkikler arasında yer almaktadır.

Prostat spesifik antijen (PSA): PSA organ spesifik olmasına rağmen, prostat kanseri, BPH, prostatit, üriner retansiyon, prostat biyopsisi veya ejakülasyon gibi birçok durumda kandaki seviyesi artabilmektedir. Yüksek PSA, prostat kanserinin belirteci olabilirken, BPH tanısı olan hastaların % 25'inde PSA değeri 4 ng/ml'nin üzerinde tespit edilmiştir⁶. Yapılan çalışmalarda PSA seviyesinin prostat boyutu ve hastalığın seyri hakkında ön bilgi verebileceği bildirilmiştir⁷⁻⁹. Tüm bu bilgiler ışığında hem EAU hem de AUA kılavuzu, en az 10 yıl yaşam beklentisi olan ve prostat kanseri varlığının tedavi seçeneğini değiştirebileceği hasta grubunda PSA ölçümünü önermektedir.

Serum kreatinin ölçümü: Serum kreatinin ölçümü hakkında EAU ve AUA rehberinde farklı görüşler bulunmaktadır. EAU kılavuzunda, Mebust ve ark.'nın¹⁰ 1989 yılında yayınladıkları çalışma örnek gösterilerek, BPH ile birlikte olan böbrek yetmezliğinin ameliyat sonrası istenmeyen yan etki riskini artırdığı vurgulanmaktadır. Ayrıca EAU kılavuzunda, Gerber ve ark.'nın¹¹ 246 hasta ile yaptıkları çalışmada BPH'si olan hastaların % 11'inde böbrek yetmezliği tespit edildiği belirtilerek, uzun dönem böbrek hasarının ve ameliyat sonrası istenmeyen yan etkilerin önlenmesi için cerrahi öncesi serum kreatinin ölçümü önerilmektedir. AUA kılavuzunda ise MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) çalışması¹² örnek gösterilerek BPH'si olan hastalarda böbrek yetmezliği

oranının %1,8 olduğu ve bu hastaların çok azında böbrek yetmezliğinin BPH'ye bağlı olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle AUA kılavuzunda serum kreatinin ölçümü rutin değerlendirilmede önerilmemektedir.

İdrar sitolojisi: İdrar sitolojisinin BPH değerlendirmesinde yeri hakkında sadece AUA kılavuzunda yorum yapılmıştır. Bu kılavuzda idrar sitolojisi isteğe bağlı olarak değerlendirmekte ve özellikle irritatif bulguları olan, sigara veya diğer risk faktörleri bulunan hastalarda dikkate alınması gereken bir tetkik olduğu belirtilmektedir. EAU kılavuzunda ise idrar sitolojisi hakkında tek yorum, hematürisi olan hastalarda ileri değerlendirilmesinde yeri olduğu konusundadır.

Semptom skoru: BPH'si bulunan hastaların çoğu hayat kalitelerini bozan yakınmalar nedeniyle tedavi talep etmektedir. Bu nedenle hastalığın şiddetinin, tedaviye cevabın ve tedavisiz takip edilen hastalarda semptom ilerlemesinin değerlendirilmesinde semptom skorlaması önemli bir yer tutmaktadır. Her iki rehber de, semptom skorlamasını BPH'ye bağlı olduğu düşünülen AÜSS'nin değerlendirilmesinde önermektedir. Birbirinden farklı olarak, AUA kılavuzunda, AUA semptom indeksi¹³ önerilen, diğer valide edilmiş semptom değerlendirme formları ise isteğe bağlı olarak belirtilmekteyken, EAU kılavuzunda, uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) üzerinde durulsa da valide edilmiş tüm semptom değerlendirme formlarının kullanılabilmesi belirtilmektedir.

İdrar akım hızı (üroflovetri): Üroflovetri (özellikle maksimum akış hızı tespiti) cerrahinin etkinliği ve hastalık ilerlemesi hakkında önbilgi verebilmektedir. Hem EAU, hem de AUA kılavuzunda üroflovetrik incelemede 10 ml/sn'nin altında maksimum akım hızı olan hastalarda BPH'ye bağlı mesane çıkım tıkanıklığı olma ihtimalinin yüksek olduğu ancak bu değer kesin tanı değeri olmadığını belirtilmektedir. Diğer taraftan normal akım hızı olan, AÜSS bulunan hastalarda, BPH dışı patolojilerin etken olabileceği ve daha dikkatli değerlendirme yapılması önerilmektedir. Bu bilgiler ışığında AUA kılavuzunda üroflovetri, medikal tedavi veya izlem planlanan hastalarda gerekli olmayıp sadece invaziv tedavi planlanan veya karışık medikal hikayesi olan hastalarda isteğe bağlı bir test olarak tanımlanmaktadır. Diğer taraftan EAU kılavuzunda üroflovetri, kolay uygulanabi-

linir ve invaziv olmayan bir test olması nedeniyle önerilen tetkikler arasında belirtilmektedir. İşeme sonrası kalan idrar (PVR) ölçümü hakkında da görüş birliği bulunmamaktadır. Her iki rehberde de yüksek PVR varlığının mesane işlev bozukluğunun bulgusu olabileceği ancak bu tanıyı destekleyen kesin bir değer olmadığı belirtilmesine rağmen AUA kılavuzu PVR ölçümünü isteğe bağlı, EAU kılavuzu ise önerilen değerlendirme olarak tanımlamaktadır. Hem EAU hem de AUA kılavuzunda, PVR'si >200-300 ml olan hastaların tedaviden fayda görme ihtimalinin düşük olduğu¹⁴, buna rağmen izlem veya medikal tedaviye kontraendikasyon oluşturmadığı belirtilmektedir.

Üriner sistem görüntülemesi: Rutin üriner sistem görüntülemesini savunan yazarların en güçlü dayanağı, herhangi bir asemptomatik üriner sistem patolojisini gözden kaçırmamak düşüncesidir. Ancak yapılan çalışmalarda BPH hasta grubunda tespit edilen üriner sistem patolojilerinin normal popülasyona göre belirgin bir farkı olmadığı tespit edilmiştir^{15,16}. Hem EAU hem de AUA kılavuzunda, hematüri, üriner sistem enfeksiyonu, böbrek yetmezliği, üriner taş hastalığı ve üriner sistem tümörü varlığında veya üriner sistem cerrahisi geçirmiş hastalarda üriner sistem görüntülemesi önerilmekte, bu hasta grubu dışındakilerde üriner sistem görüntülemesi önerilmemektedir.

Transrektal veya transabdominal prostat ultrasonografisi: Minimal invaziv veya cerrahi girişim planlanan hastalarda prostat boyutu ve şekli hakkında bilgi sahibi olmak tedavi seçeneğinin belirlenmesi açısından önemlidir. Her ne kadar, prostat boyutu ve şekli hakkında en güvenilir bilgiyi transrektal veya transabdominal ultrasonografi sağlasa da hem EAU hem de AUA kılavuzunda bu tetkikler izlem veya medikal tedavi planlanan hastalar için önerilmeyen, cerrahi girişim planlanan hastalar için isteğe bağlı tetkikler arasında yer almaktadır.

Basınç-Akım Çalışması: Üroflovetri ile tespit edilen akım hızı, obstrüksiyon olasılığı hakkında bilgi verirken, basınç akım çalışması, mesane işlev bozukluğu ve obstrüksiyon arasında ayırım yapabilmekte ve obstrüksiyonun derecesi hakkında bilgi verebilmektedir. Tüm bu özelliklerine rağmen invaziv bir yöntem olması nedeniyle gerekliliği hakkında tartışmalar bulunmaktadır. Bu konu hakkında hem EAU hem de AUA kılavuzunda, 50 ya-

şından küçük, 80 yaşından büyük, PVR'si 300'den fazla olan, maksimum akış hızı 10 ml/sn'den fazla olan, nörojen mesane işlev bozukluğu şüphesi olan, radikal pelvik cerrahi geçirmiş ve daha önce başarısız BPH tedavisi olan hastalarda basınç-akım çalışması önerilmekte iken bu hasta grubu dışındaki hastalarda isteğe bağlı olduğu belirtilmektedir.

Üretrosistoskopi: Tanısal üretrosistoskopi her iki kılavuzda da invaziv tedavi planlanan hastalarda isteğe bağlı değerlendirme olarak gösterilmektedir. EAU kılavuzunda tanısal üretrosistoskopi uygulanması ile tedavi seçeneğinde bir değişiklik olmayacağı ve neden olabileceği istenmeyen yan etkiler düşünüldüğünde, bu invaziv yöntemin gerekli olmadığı söylenmektedir. Diğer taraftan AUA kılavuzu da aynı yaklaşımla üretrosistoskopiye isteğe bağlı olarak tarif etmekte ancak mikroskobik veya makroskobik hematürisi, üretral striktür riski (geçirilmiş üretrit, üretral hasar hikayesi), mesane kanseri, geçirilmiş alt üriner sistem cerrahisi (özellikle TURP) olan hastalarda faydalı olabileceğini belirtmektedir.

TEDAVİ

Yirminci yüzyılın ilk döneminde BPH tedavisinde iki çeşit cerrahi yaklaşım (açık prostatektomi, TURP) ön plandayken, zaman içerisinde minimal invaziv tedavi seçeneklerinin ve medikal tedavinin tanımlanması ile birlikte alternatif tedavi yöntemleri de uygulanmaya başlanmıştır. Hem EAU hem de AUA kılavuzunda BPH tedavisi 4 ana grupta incelenmektedir:

- 1- İzlem
- 2- Medikal tedavi
- 3- Minimal invaziv tedaviler
- 4- Cerrahi tedavi

İzlem: Her iki kılavuzda da hafif şiddette AÜSS'si olan hastalarda ayrıca komplike olmamak kaydıyla orta ve hatta şiddetli AÜSS'si bulunan hastalarda izlem bir tedavi seçeneği olarak sunulmaktadır. Ancak hastaya bu alternatif belirtilmeden önce içinde bulunduğu durum ve ilerleme riski detaylıca anlatılmalı ve düzenli takibin gerekliliği belirtilmelidir. EAU kılavuzunda izlem önerilen hastalarda periyodik olarak semptom skoru-hayat kalitesi değerlendirilmesi, idrar akım hızı ve PVR ölçümünün yapılması önerilmektedir.

Medikal Tedavi: Medikal tedavi alfa-adrenerjik bloker, 5 alfa-redüktaz inhibitörleri, kombinasyon tedavisi ve fitoterapi başlıkları altında incelenebilir.

Alfa-adrenerjik bloker tedavi: Mesane boynu ve prostat düz kasında, alfa1-adrenerjik etki ile oluşan kasılmaları antogonize ederek etki gösterdiği düşünülmektedir. Ürodinamik çalışmalarda mesane çıkım obstrüksiyonu üzerine belirgin bir azalma yapmadıkları ancak hastaların akım hızlarında artışa neden oldukları tespit edilmiştir. Bu grupta bulunan ilaçlar arasında minimal farklar olsa da genelde aynı yan etki profiline sahiptirler ve ortostatik hipotansiyon, yorgunluk hissi, baş ağrısı, asteni, nazal konjesyon ve retrograd ejakülasyona neden olabilirler¹⁷. Hem EAU, hem de AUA kılavuzunda alfuzasin, doksazosin, tamsulosin, terazosin, eşit etki ve benzer yan etki spektrumu ile BPH tedavisinde önerilmektedirken, aynı grup içinde bulunan prazosin ve non selektif alfa-bloker fenoksibenzamin, uygun veri olmaması ve yüksek yan etki profili nedeniyle, BPH tedavisinde önerilmemektedir. Bu bilgilere ek olarak, AUA kılavuzunda hipertansif ve kardiyak riski olan hastalarda, doksazosin tedavisi ile konjestif kalp hastalığı insidansında artış olduğu belirtilerek, bu hasta grubunda dikkatli olunması önerilmiştir.

5 alfa-redüktaz inhibitörleri: 5 alfa-redüktaz inhibitörleri intraprostatik dihidrotestosteron seviyesini kastrasyon seviyesine kadar inmeden düşürerek etki gösterirler. Bu etki sonucunda prostat boyutunda %20-30 oranında küçülme ve serum PSA düzeyinde azalmaya neden olurlar^{18,19}. Ayrıca 5 alfa-redüktaz inhibitörlerinin idrar akım hızını artırdığı, BPH'ye bağlı AÜSS'yi azalttığı ve akut üriner retansiyon ve cerrahi riskini azalttığı tespit edilmiştir²⁰. Bu grupta yer alan finasteride ve dutasteride hem EAU, hem de AUA kılavuzunda aynı etki ve benzer yan etki profili (libidoda azalma, impotans, göğüslerde büyüme ve ağrı) ile büyük prostatı (EAU: >40 ml, AUA: tanımlanmamış) olan hastalarda önerilmektedir.

Kombinasyon tedavisi: Kombinasyon tedavisi, alfa-adrenerjik bloker ve 5 alfa-redüktaz inhibitörlerinin birlikte kullanılmasıdır. Son dönemde yayınlanan 5 yıl izlem sonuçlarında kombinasyon tedavisinin, monoterapiye göre daha etkili olduğu tespit edilmiştir¹². Yan etki açısından değerlendirildiğinde kullanılan her ilacın kendisinin neden ola-

bileceği yan etkiler harici kombinasyonun ekstra yan etkisi bulunmamaktadır. Bu bilgiler ışığında kombinasyon tedavisi her iki kılavuzda da özellikle büyük prostatı olan ve BPH'ye bağlı AÜSS olan hasta grubunda önerilmektedir. Literatürde daha çok finasteride ve doksazosin kombinasyonu ile ilgili bilgi bulunmasına rağmen, her iki kılavuz da diğer kombinasyonlardan benzer etkiyi beklemektedir.

Fitoterapi: Bu tedavi alternatifi hakkında az sayıda randomize çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların bazılarında fitoterapi etkisinin finasterid ve alfa-bloker tedaviye eşdeğer olduğu tespit edilse de etki mekanizması ve uzun dönem etkileri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır^{21,22}. Hem EAU, hem de AUA kılavuzunda fitoterapi henüz önerilmemekle beraber, AUA kılavuzunda araştırma aşamasında olan tedaviler başlığı altında incelenmektedir.

Minimal İnvaziv Tedaviler:

Termal Tabanlı Tedaviler: Yüksek ısı uygulaması ile prostat dokusunda koagülasyon nekrozu oluşturma işlemi termal tabanlı tedavilerin ana prensibini oluşturmaktadır. Prostat dokusunda 45°C'nin altında sıcaklık oluşturularak uygulanan tedavi hipertermi, 45°C'nin üzerinde sıcaklık oluşturan işlem ise termoterapi olarak tanımlanmaktadır. Prostat dokusunda koagülasyon nekrozu oluşturabilmek için minimum 45-50°C sıcaklığa ulaşılması gerekmektedir. Bu nedenle her iki kılavuzda da hiperterminin etkisiz olduğu belirtilerek, BPH'ye bağlı olduğu düşünülen AÜSS tedavisinde önerilmemektedir.

Minimal invaziv tedavi seçenekleri arasında en çok kullanılan yöntem transüretral mikrodalga ısı tedavisidir (TUMT). Düşük enerji veya yüksek enerji protokolleri mevcuttur. Her iki protokolü TURP ile karşılaştıran randomize prospektif çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda TUMT ile başarı oranı TURP'dan daha az olsa da kabul edilebilir bir oranda olduğu tespit edilmiştir^{23,24}. EAU kılavuzunda TUMT'nin, özellikle cerrahi veya medikal tedavi istemeyenlerde ve cerrahi açıdan yüksek riskli olan hastalar için oldukça uygun bir alternatif olduğu belirtilmekte ancak tek başına büyümüş median lobun tespiti için TUMT uygulaması öncesi üretrosistoskopi yapılması gerekliliği bildirilmektedir. Her iki kılavuzda da bu yöntemin en önemli avantajının anestezi ihtiyacı olmadan uygu-

lanabilir olması belirtilirken, buna karşın uygulama sonrası 6 hafta kadar kateter ihtiyacı olabileceği vurgulanmaktadır. AUA kılavuzunda, TUMT uygulamasının istenmeyen yan etkilerini en aza indirmek amacıyla FDA tarafından düzenlenmiş olan güvenlik önerileri bulunmaktadır. Sonuç olarak cerrahi tedaviye uygun olmayan ve beraberinde uzun dönem medikal tedavi kullanmak istemeyen hasta grubunda kullanılabilir.

Tranüretral iğne ablasyonu (TUNA): TUNA, tranüretral olarak prostata yerleştirilen iğneden düşük düzey radyofrekans uygulanması prensibine dayanan lokal anestezi altında uygulanabilen bir yöntemdir. Hem EAU hem de AUA kılavuzlarında kısmen etkili bir yöntem olduğu belirtilmektedir. EAU kılavuzunda, TUNA'nın klinik etkinliğini araştıran bir adet randomize prospektif çalışma²⁵ olduğu belirtilirken AUA kılavuzunda TUNA'nın medikal tedaviye göre daha iyi ancak TURP'a göre daha kötü sonuçları olduğu, ancak TUMT'ye eşdeğer sonuçları bulunduğu bildirilmektedir. Her iki kılavuzda da uzun dönem sonuçlar hakkında yeterli bilgi olmadığı söylenirken, EAU kılavuzunda >75 ml, AUA kılavuzunda ise >60 ml prostatı olan hastalarda önerilmemektedir.

Prostatik Stent: Hem EAU hem de AUA kılavuzunda prostatik stentler, yüksek oranda istenmeyen yan etki (enkrüstasyon, enfeksiyon, kronik ağrı, kronik irritasyon) oranları nedeniyle, cerrahi açıdan yüksek riskli olan hastalarda, sürekli kateterizasyona alternatif olarak sunulmaktadır.

Cerrahi:

TURP, TUIP, TUVP, açık prostatektomi: Hem EAU, hem de AUA kılavuzunda, medikal tedaviye dirençli orta şiddette veya şiddetli alt üriner sistem yakınmaları olan hastalar, refraktör üriner retansiyon, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, medikal tedaviye refraktör tekrarlayan hematüri, böbrek yetmezliği ve mesane taşı olan hastalar cerrahi tedavi için uygun olan hasta grubu olarak tanımlanmıştır. AUA kılavuzundan farklı olarak EAU kılavuzunda artan PVR miktarının da cerrahi endikasyonu olarak kullanılabilmesi belirtilmektedir. EAU kılavuzunda cerrahi tedavi başlığı altında TURP, tranüretral prostat insizyonu (TUIP), tranüretral prostat vaporizasyonu (TUVP) ve açık prostatektomi birlikte değerlendirilmiş ve 30 ml'nin altında olan ve medyan lobu bulunmayan prostatlar için TUIP, 30-80 ml boyutlarındaki prostatlar için

TURP ve >80-100 ml prostatlar için açık prosta-tektomi önerilmiştir. Belirtilen tüm tedavi seçeneklerinde benzer başarı oranları tespit edilse de TURP halen BPH'nin cerrahi tedavisinde altın standart olarak görülmektedir. TURP ile TUIP karşılaştırıldığında ameliyat öncesi ve sonrası istenmeyen yan etkiler TUIP hastalarında daha az olurken, tekrar edilen ameliyat oranı TURP hastalarında daha az gözlenmektedir. Kanama diatezi olan ve küçük prostatı bulunan hastalarda TUVP diğer tedavi seçeneklerine alternatif olarak sunulmaktadır. AUA kılavuzunda ise bu tedavi seçenekleri ayrı başlıklar halinde incelenmiş ve en çok tercih edilen TURP ile diğer cerrahi yöntemler karşılaştırılmıştır. TUVP'nin erken dönem başarı oranı TURP ile eşdeğer bulunsa da, uzun dönem sonuçlar hakkında yeterli bilgi bulunmadığı belirtilmiştir. Ayrıca TUVP sonrası irritatif semptomlar ve retansiyon oranları TURP'ye göre daha fazla bulunmuştur. Diğer bir teknik olan TUIP hakkında TURP ile benzer sonuçları olduğu ancak tekrar edilen ameliyat riskinin TURP'ye göre daha fazla olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak AUA kılavuzunda, BPH'nin cerrahi tedavisinde, prostat boyutu, cerrahın tercihi ve hastanın komorbiditelerine göre tekniğin belirlenmesi gerektiği belirtilmektedir.

Lazer tedavisi: Genel olarak lazer enerjisi, dokuda koagülasyon nekrozu, vaporizasyon veya rezeksiyon yapabilmektedir. Tedavi amaçlı 4 çeşit lazer kullanılmaktadır; Nd: YAG, Holmium-YAG, KTP: YAG ve diod. BPH düşündürülen AÜSS tedavisinde uygulanan lazer tedavisi, transüretal lazer koagülasyonu (VLAP), interstisyel lazer koagülasyonu, transüretal lazer vaporizasyonu ve transüretal holmiyum lazer rezeksiyon/enükleasyon olarak uygulanabilmektedir.

Transüretal lazer koagülasyonu (VLAP), TURP ile benzer başarı oranlarına sahip olmasına rağmen ameliyat sonrası üriner retansiyon ve sekonder kateterizasyon oranı TURP'dan daha fazladır. VLAP'ın diğer bir handikapı da hızlı sonuç vermemesi ve ameliyat sonrası 6 hafta süreyle kateterizasyon ihtiyacının olabilmesidir. EAU kılavuzunda VLAP'nin, düşük uzun dönem başarı oranları ve yüksek maliyeti nedeniyle, BPH tedavisinde ilk seçenek olmadığı ancak yüksek cerrahi riski olan ve ejakülasyonunu korumak isteyen hastalarda önerilebilecek bir tedavi alternatifi olduğu belirtilmektedir. AUA kılavuzunda ise VLAP'ın efektif

bir yöntem olduğu ve erken dönem sonuçlarının TURP'a benzer olduğu vurgulanmaktadır.

İnterstisyel lazer koagülasyonu hakkında detaylı bilgi sadece EAU kılavuzunda bulunmaktadır. Bu teknikte üretral yüzey korunarak, adenom içinde koagülasyon nekrozu oluşturulup, prostat hacmi ve infravezikal tıkanıklıkta azalma hedeflenmektedir. EAU kılavuzunda, yapılan çalışmalarda interstisyel lazer koagülasyonu ile oldukça başarılı sonuçlar alındığı ve hatta ürodinamik değerlendirme ile tıkanıklığın objektif olarak giderildiğini gösteren çalışmalar bulunduğu ifade edilmektedir. Ayrıca EAU kılavuzunda, bu tekniğin uzun dönem takip sonuçlarının olmadığı, yüksek maliyetinin ve ameliyat sonrası uzun süre kateterizasyon ihtiyacının olduğu belirtilmektedir. Diğer taraftan AUA kılavuzunda interstisyel lazer koagülasyonu, araştırma safhasında olan tedavi seçenekleri başlığı altında değerlendirilmektedir.

Transüretal lazer vaporizasyonu sadece AUA kılavuzunda tanımlanmaktadır. AUA kılavuzunda transüretal lazer vaporizasyonunun, elektrokoter ile transüretal vaporizasyon işlemine benzediği belirtilmektedir. Erken dönem sonuçlarının TURP'ye benzer olduğu ancak ameliyat sonrası retansiyon ve kateterizasyon oranının da TURP'den daha yüksek olduğu bildirilmektedir. EAU kılavuzunda ise transüretal lazer vaporizasyonu hakkında bilgi bulunmamaktadır.

Holmiyum lazer rezeksiyon (HoLRP), prostatik adenomunun holmiyum lazer fiberi kullanılarak kesilme işlemidir. Hem EAU, hem de AUA rehberinde, bu yöntem ile TURP sonuçlarına benzer başarı elde edildiği ve hatta yan etki profilinin TURP'den daha az olduğu ancak uzun dönem sonuçları hakkında yeterli bilgi olmadığı belirtilmektedir. Ayrıca, bu ekipmana dayalı tekniğin belirgin bir öğrenme eğrisi olduğu, bu yüzden ancak çok uygulanan merkezlerde TURP'ye bir alternatif olarak sunulması gerektiği vurgulanmaktadır. Sonuç olarak her iki kılavuzda da HoLRP, antikoagülan tedavi alan, TURP için uygun olmayan ve ameliyat sonrası ejakülasyon problemi yaşamak istemeyen hastalarda önerilmektedir.

Araştırma safhasında olan yöntemler: EAU kılavuzunda HIFU (high intensity focused ultrasound), kemoablasyon, su ile indüklenen termal terapi ve plazmakinetik araştırma safhasında olan tedaviler arasında sayılırken, AUA kılavuzunda bu tek-

niklerin yanında fitoterapi ve interstisyel lazer koagülasyonu da araştırma safhasında olan tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır.

Tablo 1. BPH düşündürülen AÜSS'nin tanısında yer alan yöntemlerin EAU ve AUA kılavuzundaki değerlendirilmesi		
	EAU	AUA
Hikaye	Öneriyor	Öneriyor
Fizik inceleme	Öneriyor	Öneriyor
İşeme günlüğü	Öneriyor	İsteğe bağlı *
Semptom skoru	Öneriyor	Öneriyor
İdrar analizi	Öneriyor	Öneriyor
PSA	Öneriyor	Öneriyor
Serum kreatinin	Öneriyor	Önerilmeyen
İdrar sitolojisi	Bilgi yok	İsteğe bağlı
Üriner sistem görüntülemesi	Önerilmiyor **	Önerilmiyor **
Üroflorimetrik inceleme	Öneriyor	Önerilmiyor †
Transrektal/transabdominal Prostat ultrasonografisi	Önerilmiyor **	Önerilmiyor ††
Basınç-akım çalışması	İsteğe bağlı ¶	İsteğe bağlı ¶
Üretrosistostokopi	Önerilmiyor	İsteğe bağlı

*: AUA kılavuzunda özellikle nokturi yakınması baskın olan hastalarda önerilmektedir; **: Hematüri, üriner sistem enfeksiyonu, böbrek yetmezliği, üriner taş hastalığı ve üriner sistem tümörü varlığında veya üriner sistem cerrahisi geçirmiş hastalarda önerilmektedir; †: İnvaziv tedavi planlanan veya karışık medikal hikayesi olan hastalarda isteğe bağlıdır; ††: Cerrahi girişim planlanan hastalar için isteğe bağlıdır; ¶: 50 yaşından küçük, 80 yaşından büyük, PVR'si 300'den fazla olan, maksimum akış hızı 10 ml/sn'den fazla olan, nörojen mesane işlev bozukluğu şüphesi olan, radikal pelvik cerrahi geçirmiş ve daha önce başarısız BPH tedavisi olan hastalarda isteğe bağlıdır.

KAYNAKLAR

- 1- **De la Rosette J, Madersbacher S, Alivizatos G:** EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 46: 547-554, 2004.
- 2- **Roehrborn CG, McConnell JD, Barry MJ, et al:** AUA guidelines on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). *J Urol* 170: 530-547, 2003.
- 3- **Foreman WH, Messing EM:** Bladder cancer: Natural history, tumor markers, and early detection strategies. *Semin Surg Oncol* 13: 299-306, 1997.
- 4- **Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al:** The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: Findings of a home screening study using urinary dipsticks. *J Urol*, 137: 919-922, 1987.
- 5- **Mohr DN, Offord KP, Melton LJ:** Isolated asymptomatic microhematuria: A cross-sectional analysis of test-positive and test-negative patients. *J Gen Intern Med*, 2: 318-324, 1987.
- 6- **Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW:** Prostate specific antigen: A decade of discovery-what we have learned and where we are going. *J Urol*, 162: 293-306, 1999.
- 7- **Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, et al:** PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Storage (irritative) and voiding (obstructive) symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes. *Eur Uro* 42: 1-6, 2002.
- 8- **Roehrborn CG, Malice MP, Cook TJ, et al:** Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with LUTS and clinical BPH: A comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. *Urology*, 58: 210-216, 2001.
- 9- **Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, et al:** Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiology* 54, 935-944, 2001.
- 10- **Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT:** Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A comparative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients. *J Urol*, 141: 243-247, 1989.
- 11- **Gerber GS, Goldfisher ER, Karrison TG, et al:** Serum creatinine measurement in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology* 49: 697-702, 1997.
- 12- **McConnell JD, the MTOPS Steering Committee:** The long term effects of medical therapy on the progression of BPH: Results from the MTOPS trial. *J Urol*, 167: 1042-1044, 2002.
- 13- **Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP:** The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*, 148: 1549-57, 1992.
- 14- **Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, et al:** A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Eng J Med*, 332, 75-79, 1995.
- 15- **Wilkinson AG, Wild SR:** Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? *Br J Urol* 70: 53-57, 1992.
- 16- **Koch WF, Ezz El Din K, de Wildt MJ:** The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 155: 186-189, 1996.
- 17- **Djavan B, Marberger M:** Meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha 1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 36: 1-13, 1999.
- 18- **Nickel JC, Fradet Y, Boake RC et al:** Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: Results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT study). *Can Med Assoc J*, 155: 1251-1259, 1996.
- 19- **Vaugan D, Imperato-McGinley J, McConnell J et al:** Long-term (7 to 8 year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 60: 1040-1044, 2002.
- 20- **Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC et al:** The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Eng J Med*, 327: 1185-1191, 1992.
- 21- **Lowe FC, Fagelman E:** Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 12: 15-18, 2002.

*BPH TANI VE TEDAVİSİNDE EAU VE AUA KILAVUZLARI
(EAU and AUA Guidelines in Diagnosis and Treatment of BPH)*

- 22- **Fagelman E, Lowe FC:** Herbal medications in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.*, 29: 23-29, 2002.
- 23- **De Wildt MJ, d'Ancona FC, Hubregtse M et al:** Three year follow-up of patients treated with lower energy thermotherapy. *J Urol*, 156: 1959-1963, 1996.
- 24- **Keijzers GB, Francisca EA, d'Ancona FC et al:** Long-term results of lower energy transurethral microwave thermotherapy. *J Urol*, 159: 1968-1972, 1998.
- 25- **Ziotta AR, Giannakopoulos X, Maehkum O, et al:** Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol* 44: 89-93, 2003.