

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİNDE CERRAHİ TEDAVİLER
SURGICAL TREATMENTS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**Benign Prostat Hiperplazisi'nin Tedavisinde Minimal İnvaziv Cerrahi Yöntemlerin Yeri nedir?****What is the Role of Minimally Invasive Surgical Procedures in Treating Benign Prostate****Melih Balcı¹, Altuğ Tuncel²**¹Sağlık Bakanlığı, Kulu Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Konya²Sağlık Bakanlığı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara**Özet | Abstract**

Uzun yıllar boyunca beningn prostat büyümesine bağlı alt üriner semptomların cerrahi tedavisinde transüretal prostatektomi (TURP) altın standart olarak kabul edilmiştir. Ancak TURP; büyük prostati, kalıcı kateteri, kanama diyatezi olan veya antikoagülan tedavi alan hastalar başta olmak üzere önemli morbiditeye sahiptir. Bu nedenle TURP'nin yerini alabilecek daha az morbiditeye sahip teknolojiler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu derlemede günümüzde kullanılan minimal invaziv cerrahi yöntemlerin bazıları tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Benign prostat hiperplazisi, minimal invaziv tedavi, transüretal prostatektomi

For many years, transurethral resection of the prostate (TURP) has been considered the standard surgical therapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic enlargement. However, the patients who have a larger prostate volume, a permanent catheter, bleeding disorders and who are using anticoagulant treatment seem to have serious morbidities. Therefore more techniques are being developed for these patients as an alternative for TURP. In this review, some of the minimally invasive techniques used in daily practice are discussed.

Key words: Benign prostate hyperplasia, minimally invasive therapy, transurethral resection of the prostate

Giriş

Benign prostat hiperplazisi (BPH), elli yaş üstü erkeklerin yaklaşık üçte birinde görülmekte ve alt üriner sistem semptomlarına yol açarak hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.(1) Medikal tedaviye dirençli orta şiddette veya şiddetli alt üriner sistem semptomları olan hastalar, refrakter üriner retansiyon, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, medikal tedaviye refrakter tekrarlayan hematuri, böbrek yetmezliği ve mesane taşı olan hastalar cerrahi tedavi adaydırlar.(2) Cerrahi tedavi seçeneklerine baktığımız zaman uzun yıllar boyunca BPH'ne bağlı alt üriner semptomlarının cerrahi tedavisinde transüretal prostatektomi (TURP) altın standart olarak kabul edilmiştir.(3) Semptom skorlarını ve idrar akım hızını artırma, işeme sonrası rezidü miktarını azaltma ve uzun dönem takiplerde düşük tekrar operasyon oranıyla TURP yüksek başarı oranına sahiptir. Ancak yenilikler ve geliştirmelere rağmen halen TURP; büyük prostat hacmine sahip, kalıcı üretral kateterizasyon uygulanan, kanama diyatezi olan ve antikoagülan tedavi alan hastalarda önemli derecede morbiditeye sahiptir. TURP'nin önemli komplikasyonları perioperatif kanama, TUR sendromu, üriner inkontinans, retrograd ejakülasyon ve uzun süreli kateterizasyon riskidir.(4) Bu nedenle TURP'nin yerini alabilecek değişik minimal invaziv endoskopik teknolojiler kullanıma

sunulmuştur. Bu derlemede benign prostat hiperplazisi'nin tedavisinde kullanılan minimal invaziv tedavi yöntemleri özetlenecektir.

1. Prostatın Transüretal İnsizyonu (TUIP)

TUIP ilk olarak Orandi tarafından 1969 yılında tarif edilmiştir. Doku çıkartmadan mesane boynunun kesilerek benign prostatik obstrüksiyonu (BPO) azaltma işlemidir. Bu teknik yeniden keşfedilmiştir ve çoğu ötre göre; prostat volümü 30 gramın altında, seksüel olarak aktif genç erkeklerin tedavisinde ideal tedavi seçeneğidir.(5) TUIP işlemi sırasında prostat parankimi ve kapsülünü içine alacak şekilde bir veya iki kesi yapılarak uretral direnç azaltılır. Bu teknik çeşitli yazarlar tarafından modifiye edilmiştir. En popüler olan saat 6 hizasından yapılan tek derin bir insizyondur. İki taraflı olarak yapılan insizyonların en sık uygulanan şekli ise saat 5 ve 7 hizalarından yapılan uygulamadır.(6)

Altı randomize klinik çalışmanın sonuçlarını içeren TUIP ve TURP'nin karşılaştırıldığı bir meta-analizde, hastalar 6 aydan uzun takip edilmiş ve TUIP etkinliğinin TURP ile karşılaştırılabilir veya biraz düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte tekrar girişim oranları TURP'de daha düşük bulunmuştur (%15,9-2,6). Morbidite açısından ise TUIP daha üstün bulunmuştur. Kan transfüzyonu oranı TUIP'te %0,4,

TURP'de %8,6 ve retrograd ejakülasyon TUIP'de %18,2, TURP'de %65,4 olarak saptanmıştır.(5) On randomize klinik çalışmanın 1 yıllık sonuçlarının incelendiği bir araştırmanın sonuçlarına bakıldığında, semptom skorlarındaki iyileşme açısından; 3 çalışmada TURP, 1 çalışmada TUIP daha iyi bulunurken, 1 çalışmada ise aralarında fark saptanmamıştır. Maksimum idrar akım hızı (Q_{max}) açısından ise; bu 10 çalışmanın 5'inde TUIP sonuçları daha başarısız bulunmuştur.(7) Morbiditenin değerlendirildiği 7 çalışmanın verilerine göre kan transfüzyonu oranı TURP yapılan hastalarda daha yüksek saptanmış, 2 çalışmada değerlendirilen TURP sendromu TUIP yapılan gurupta meydana gelmez iken TURP yapılan 7 hastada gelişmiştir. Retrograd ejakülasyon TURP yapılanlarda daha fazla görülür iken; erektil disfonksiyon, üriner retansiyon, üriner enfeksiyon, darlık ve inkontinans açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.(7)

TUIP, BPO'nun cerrahi tedavi seçenekleri arasında, yıllar içinde etkinliği kanıtlanmış, ekonomik ve güvenli bir yöntemdir. Avrupa Üroloji Birliği (EAU) 2011 yılı kılavuzuna göre ise 30 gramın altında, median lobu olmayan BPO'lu hastaların cerrahi tedavi seçeneklerinden biridir (Kanit düzeyi 1a, öneri derecesi A).(6)

2. Transüretral İğne Ablasyonu (TUNA)

TUNA, koagülasyon nekrozu ile sonuçlanan, hedef dokuda radyofrekans enerjiyi yayma işlemidir. Radyofrekans enerji, işlem süresi, elektrotun büyüklüğü ve derinliği prostatta istenen lezyon büyüklüğünü oluşturmak için ayarlanabilmektedir. Radyofrekans enerji 70 ila 110°C sıcaklık oluşturur ve tedavi süreleri, lezyon başına 2,5-3 dakika arasında değişmektedir. Prostatın uzunluğu boyunca her 1 ila 1,5 cm koagüle edilir.(8) Lokal veya genel anestezi altında yapılabilir.(6) TUNA, 20-70 gram hacimleri olan, medyan lobu ve mesane boynu obstrüksiyonu olmayan prostatlar için endikedir. Metalik pelvik protezi ve pacemaker cihazı olan hastalarda önerilmemektedir.(9)

Lokal anestezi altında 188 ardışık hastayı kapsayan çok merkezli bir çalışmada, 63 aylık ortalama takip bildirilmiştir. Bu çalışmada yer alan hastaların TUNA sonrasında ortalama Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) 20,9'dan 8,7'ye gerilemiş ve erkeklerin %78'inde en az %50 iyileşme meydana gelmiş, Q_{max} 8,6 ml/sn'den 12,1 ml/sn'ye çıkmış ve ortalama postvoiding rezidü (PVR) miktarı 179 ml'den 122 ml'ye gerilemiştir. Hastaların %21,2'sine ise 5 yıllık takipte ikincil tedavi gerekmiştir.(10) TUNA ve TURP'nin karşılaştırıldığı 121 hastalık başka bir seride ise; TURP grubundaki hastaların %38'inde retrograd ejakülasyon, %12,7'sinde erektil disfonksiyon, %3,6'sında inkontinans saptanmıştır; buna karşılık TUNA grubundaki hiçbir hastada bu bulgulara rastlanılmamıştır.(11)

Birçok yazar takip süreleri değişen çalışmalarıyla TUNA'nın uzun dönem etkinliğini bildirmiştir. Beş yıl takipli çok merkezli bir randomize çalışma göstermiştir ki; IPSS, yaşam kalite skoru, Q_{max} ve PVR 5 yılın her döneminde TURP ve TUNA lehine istatistiksel olarak anlamlıdır.(12)

TUNA semptomatik BPH'lı hastalarda güvenli bir tedavi alternatifidir. Özellikle ereksiyon ve ejakülasyon fonksiyonlarını korumak isteyen genç hastalarda veya eşlik eden diğer hastalıkları nedeniyle invaziv tedavi yöntemlerinin uygulanmadığı hastalarda semptomları gidermede uygun bir tedavi seçeneği olarak göz önünde tutulmalıdır. EAU 2011 yılı kılavuzuna göre TUNA; TURP'nin yan etkilerinden kaçınan hastalar için alternatif bir tedavi yöntemidir ancak hastalar önemli oranda yeniden tedavi gereksinimi ile semptomlar ve yaşam kalitesinde daha az oranda iyileşmenin farkında olmalıdırlar.(Kanit düzeyi 1a, öneri derecesi A).(6)

3. Transüretral Mikrodalga Isı Tedavisi (TUMT)

TUMT, intraüretral olarak, anten aracılığıyla mikrodalga radyasyon yayarak prostatın ısıtılması işlemidir. Doku sitotoksik eşik üzerinde (>45°C) ısıtılarak tahrip edilir (koagülasyon nekrozu).(6) TUMT tedavisi poliklinik şartlarında yapılabilir ve genel veya bölgesel anestezi olmaksızın 1 saatten az sürer.(9) Büyük prostatlarda daha iyi sonuç verir, medyan lobu olan hastalar uygulama için kontrendikedir.(13) Şu anda, mikrodalga termoterapi alanında markette birçok cihaz bulunmaktadır. Bu cihazların birbirinden farklılıkları cihazın verdiği enerjinin türü, üretral soğutma yapabilirliği ve prostat içerisinde oluşan ısının ölçülebilirliğidir.(14)

TUMT seansı sırasında görülen yan etkiler mesane spazmı ve rektumda basınç, idrar yapma veya dışkılama hissi ile perineal ya da peniste sıcaklık ve yanma hissi olarak tarif edilebilir. Seans sonrasında, geçici hematüri veya üreteroraji, rektum veya üretrada yanma hissi, ani sıkışma hissi ve üriner enfeksiyon görülebilmektedir. Ödeme bağlı üriner retansiyon mutlaka görülür. Retrograd ejakülasyon ve erektil disfonksiyon oranları düşüktür.(12) Tedavi iyi tolere edilir, çoğu hastada perineal rahatsızlık ve üriner aciliyet hissi meydana gelir. Hastaların çoğuna tedavi öncesi veya sırasında ağrı tedavisi uygulanmalıdır. TUMT'un ana avantajı TURP'ye göre düşük morbiditeye sahip olmasıdır.(15)

TUMT yapılmış 322 hastanın ve TURP yapılmış 218 hastanın dahil edildiği toplam 540 hastayı içeren 6 randomize çalışmanın verilerine göre 12 ay sonunda TUMT yapılan hastaların semptom skorlarında %65'lik (19,4-6,7) ve TURP yapılan gurupta ise %77'lik bir düşüş saptanmıştır (19,6 - 4,5). TUMT yapılan grupta Q_{max} %70 oranında artarken, TURP grubunda ise bu artış %119'dur.(16) TUMT ile tedavi edilen 322 hastada sadece bir üretral darlık saptanırken %17,7'sinde üriner sistem enfeksiyonu, %3,9'unda hafif hematüri, %23,9'unda idrar retansiyonu, %31,2'sinde geçici dizüri ve sıkışma semptomları, %22,2'sinde retrograd ejakülasyon, %5,7'sinde ise erektil disfonksiyon tespit edilmiştir.(16) TUMT ve bir alfa bloker olan terazosinin etkinliklerinin karşılaştırıldığı 103 hastayı içeren randomize kontrollü başka bir çalışmada, TUMT 12. hafta sonunda Q_{max} ve hayat kalitesi skorunda terazosine oranla anlamlı düzelme sağlamıştır ve bu düzelme 18. ayın sonuna kadar devam etmiştir.(17)

Minimal invaziv termal tedaviler arasında TUMT, diğer iki yöntem olan HIFU ve TUNA ile karşılaştırıldığında sonuçları en fazla araştırılmış ve tedavi edici başarısı kabul edilmiş bir yöntemdir.(9) EAU 2011 yılı kılavuzuna göre ise TUMT ile düşük morbidite ve idrar akım hızında daha az iyileşme dışında TURP'la karşılaştırılabilir semptom iyileştirilmesi elde edilebilir. Fakat tekrar tedavi oranları TUMT'ta daha yüksektir (Kanıt düzeyi 1a, öneri derecesi A).(6)

4.Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrason (HIFU)

HIFU bir transdüser aracılığıyla yayılan dalgalar ile mekanik ve termal hasarın yanı sıra kavitasyon oluşturarak doku harabiyeti oluşturulması işlemidir. Atmışbeş derecenin üzerindeki sıcaklıkta, prostat hücrelerinin termal hasar görmesi sağlanır. HIFU lateral pozisyonda genel ya da spinal anestezi altında yapılır. Saat başına 10 gram doku hasarı oluşturulabilmesi nedeniyle zaman alıcı bir işlemdir.(18)

BPH nedeni ile HIFU uygulanan 45 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, IPSS'de 1 yıl sonra 19,6 değerinden 8,5'e kadar azalma meydana gelmiş, Q_{max} ise 9,1 ml/sn'den 11,8 ml/sn'e kadar artmıştır ancak 4 yıllık sürede 10,2 ml/sn'e kadar azalmıştır. Hastaların %43,3'üne ise HIFU tedavisinden 4 yıl sonra TURP yapılmıştır.(19) Başka bir çalışmada, HIFU uygulanan 315 hastanın 3 yıllık takibinde 9 hastada stres inkontinans, 5 hastada rektoüretal fistül ve %22 oranında erektil disfonksiyon bildirilmiştir ve tüm hastalara obstrüksiyon nedeniyle suprapubik kateter konulmuştur.(20)

Bu tedavi yöntemine dair ilgi prostat kanseri tedavisine doğru kaymıştır. Bu nedenle, bu tedavi için uygun hasta seçimi çalışması hiç yapılmamıştır ve bu tedavi yöntemi hem EAU hem de Amerikan Üroloji Birliği 2011 kılavuzlarında BPO tedavisinde deneysel bir yöntem olarak belirtilmemektedir ve rutin olarak uygulanması önerilmemektedir.(6, 21)

Sonuç

Benign prostat hiperplazisi'nin minimal invaziv tedavi alternatifleri ilk planda cerrahi tedaviyi kabul etmeyen, uzun süre uygulanan medikal tedaviye yanıt alınamayan ya da hiç medikal tedavi kullanmamış ancak risk faktörleri nedeni ile cerrahi tedavi uygulanamayan, cinsel hayatının cerrahi tedavi tarafından olumsuz yönden etkilenmesini istemeyen hastalarda düşünülmelidir. TUMT ve TUNA'nın klinik başarı sonuçları medikal ve cerrahi tedavi arasında görülmektedir. HIFU ise deneysel bir tedavi metodudur. Bugün için TURP, BPH'nin cerrahi tedavisinde altın standart olarak yerini korumaya devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: Focus on the bladder. *Eur Urol* 2006;49: 651-8. [CrossRef]
2. Tarcan T, Yazıcı C. BPH Tanı ve Tedavisinde EAU ve AUA kılavuzlarının karşılaştırılması *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32:110-7.

3. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int* 1999;83:227-37. [CrossRef]
4. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 2010;58:384-97. [CrossRef]
5. Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol* 2006;49: 970-8. [CrossRef]
6. Oelke M, Bachmann A, Descalzeau A, et al. Guideline on the treatment of non-neurogenic male LUTS. *EAU Guidelines* 2011;37-57.
7. Lourenco T, Shaw M, Fraser C, MacLennan G, N'Dow J, Pickard R. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World J Urol* 2010;28:23-32. [CrossRef]
8. Donnell RF. Minimally invasive therapy of lower urinary tract symptoms. *Urol Clin North Am* 2009;36:497-509. [CrossRef]
9. d'Ancona FC. Nonablative minimally invasive thermal therapies in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2008;18:21-7. [CrossRef]
10. Zlotta AR, Peny MO, Matos C, Schulman CC. Transurethral needle ablation of the prostate: clinical experience in patients in urinary acute retention. *Br J Urol* 1996;77:391-7. [CrossRef]
11. Bruskewitz R, Issa MM, Roehrborn CG, et al. A prospective, randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998;159:1588-93. [CrossRef]
12. Tzortzis V, Gravas S, de la Rosette J. Minimally Invasive Surgical Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol* 2009; (suppl 8): 513-22.
13. D'Ancona FC, Francisca EA, Hendriks JC, et al. How to select patients for high-energy transurethral microwave thermotherapy. *Urology* 1999;53:111-7. [CrossRef]
14. Bolmsjo M, Wagrell L, Hallin A, Eliasson T, Erlandsson BE, Mattiasson A. The heat is on-but how? A comparison of TUMT devices. *Br J Urol* 1996;78:564-72. [CrossRef]
15. Walmsley K, Kaplan S. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: separating truth from marketing hype. *J Urol* 2004;172:1249-55. [CrossRef]
16. Hoffman RM, Monga M, Elliot S, Macdonald R, Wilt TJ. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;17:CD004135.
17. Djavan B, Roehrborn CG, Shariat S, Ghawidel K, Marberger M. Prospective randomized comparison of high energy transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blocker treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999;161:139-43. [CrossRef]
18. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. Guidelines on Prostate Cancer. *European Association of Urology* 2011.
19. Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B, Stulnig T, Marberger M. Long-term outcome of transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000;37:687-94. [CrossRef]
20. Thuroff S, Chaussy C. High-intensity focused ultrasound: complications and adverse events. *Mol Urol* 2000;4:183-7.
21. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2011;185:1793-803.