Endoüroloji Bülteni 2014;7:24-29
DOI: 10.5350/ENDO2014070108

Benign Prostat Hiperplazisinin Endoskopik Tedavisi

Ersin Çimentepe, Mehmet Erol Yıldırım

Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş

Benign prostat hiperplazisi (BPH)'nin cerrahi tedavisinde endoskopik yöntemler 80 yılı aşkın bir süreden beri kullanılmaktadır. Endoskopik yöntemlerin ilki olan transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P), uzun dönem sonuçları en iyi bilinen yöntem olarak halen "altın standart" olma özelliğini korumaktadır (1). Bu uzun süreli başarısına rağmen, gerek ameliyat sırasında, gerekse ameliyat sonrası erken ve geç dönemdeki komplikasyon ve morbiditesini azaltmak amacıyla TUR-P'ye alternatif yöntem arayışları yıllardır devam etmektedir. Bu amaçla; birçok lazer tekniği, termal tabanlı tedaviler, geçici ve kalıcı stentler, prostat içine madde enjeksiyonları gibi değişik teknikler geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Bu yazının amacı, son bir yıl içinde BPH'nın endoskopik tedavi yöntemleri ile ilgili literatürde yayınlanmış özgün makalelerin değerlendirilerek yorumlanmasıdır.

Transüretral Prostat Rezeksiyonu

Transüretral rezeksiyon BPH'nın cerrahi tedavisinde altın standart yöntemdir. Bu nedenle alternatif olarak geliştirilen tüm yöntemler etkinlik ve güvenilirlik açısından TUR-P ile karşılaştırılarak değerlendirilmektedir. Geliştirilen her yeni yöntem, teknik özelliklerini, fonksiyonel sonuçlarını, erken ve geç dönem komplikasyon ve morbiditelerini standart TUR-P ile kıyaslayarak BPH'nın cerrahi tedavi spektrumunda kendisine bir yer oluşturmaya çalıştırmaktadır.

TUR-P işleminde, 1930'lu yıllarda başlayan ilk uygulamasından bu yana standart monopolar rezeksiyon elektrodları kullanılmaktadır. Bu yöntemde rezeksiyon için kullanılan elektrik enerjisi rezeksiyon ucu ile hastanın vücuduna yapıştırılan bir koter plağı arasında akım oluşturmaktadır. İşlem sırasında irrigasyon için hipoosmotik sıvılar kullanma zorunluluğu vardır. Bu da, özellikle uzun süren vakalarda sıvı yüklenmesi belirtileri ve hiponatremi ile seyreden TUR sendromuna neden olabilmektedir. Bu intraoperatif problemleri gidermek amacıyla 1990'lı yılların sonlarından itibaren rezeksiyon için bipolar enerji kaynakları kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemde rezeksiyon elektrodlarının ucunda küçük bir alanda elektrik akımı oluşmakta ve koter plağı gereksinimi ortadan kalkmaktadır. Ayrıca irrigasyon amacıyla izotonik NaCl solüsyonu kullanıldığı için TUR sendromu gelişmemektedir.

Son bir yıl içerisinde TUR-P ile ilgili yayınlanan en önemli makalelerden biri Mayer ve ark.'larının ardışık 3 dekatta yapılan monopolar TUR-P sonuçlarını analiz ettiği çalışmadır. 1980, 1990 ve 2000'li yıllarda monopolar TUR-P yapılan çalışmalardan derlenen bu makalede hastalara ait özellikler, teknik özellikler ve erken/geç morbiditeler karşılaştırılmıştır. Bu üç dekat boyunca TUR-P yapılan hastaların yaş ortalamalarında anlamlı bir fark saptanmazken (65-70 arası), operasyon esnasındaki ortalama prostat hacimlerinde son dekatta artış saptanmıştır. Bu durum, son yıllarda BPH tedavisinde daha çok medikal tedavilerin ilk seçenek olarak kullanılmasına bağlı olabilir. Ayrıca son dekatta yapılan TUR-P işlem süresi kısalırken rezeke edilen doku miktarının arttığı görülmektedir. Bu da, sürekli akım sağlayan rezektoskopların kullanımı, görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler (yüksek kalitede görüntü sunan videoendoskopik sistemler), anestezi ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler ve yıllar içinde artan cerrahi tecrübe ile açıklanabilir. Makalede vurgulanan diğer bir bulgu çağdaş serilerde operasyon esnasındaki kanamanın giderek azalmış olmasıdır. Yazarlar bu durumu daha kısa rezeksiyon süresi, daha etkin doku çıkarma, preoperatif hasta hazırlığının daha iyi olması ve prostat kanlanmasını azaltan 5 alfa-redüktaz enzim inhibitörü grubu ilaçların daha fazla kullanılmasına bağlamışlardır. İlginç olarak çağdaş serilerde postoperatif üriner enfeksiyon sıklığı daha fazla bulunmuştur. Açıklanması zor olan bu durum ise; çağdaş serilerde daha iyi dokümantasyon nedeniyle enfeksiyonların daha çok tespit edilmesine veya giderek artan antibiyotik direncine bağlı olabilir. Diğer taraftan, postoperatif dönemde sonda çıkarıldıktan sonra idrar yapamayan ve tekrar kateterizasyon gereken hasta oranı çağdaş serilerde eskiye oranla daha fazla bulunmuştur. Bu bulgu ise, özellikle son dekatta hastaların medikal tedavilerle uzun süre takibi sırasında detrusör aktivitesinin bozulmasıyla açıklanmıştır. Buna göre hastalar ilaç tedavileri ile gereğinden fazla oyalanmakta, bu esnada inkomplet de olsa devam eden mesane çıkım tıkanıklığı detrusör fonksiyonlarında progressif bir bozulmaya neden olmaktadır. Daha kısa bir ifade ile çağdaş serilerdeki hastaların daha büyük bir kısmı obstrüksiyonun dekompanzasyon evresinde cerrahiye yönlendirilmektedir.

Bipolar TUR-P

En önemli avantajı irrigasyon için izotonik NaCl kullanımı olan bipolar TUR-P, BPH'nın endoskopik tedavisinde son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Son bir yıl içerisinde monopolar ve bipolar TUR-P'nin etkinlik ve güvenliğini karşılaştıran birçok çalışma yayınlanmıştır.

Giulianelli ve ark.'ları 160 ardışık hastayı monopolar ve bipolar TUR-P kollarına randomize ederek fonksiyonel sonuçları ve komplikasyonlarını karşılaştırmışlardır (3).

Ortalama 3 yıllık takipte uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), maksimum idrar akım hızı (Qmax), postvoid rezidü idrar (PVR), hayat kalitesi (QoL), serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi ve beş soruluk uluslararası erektil fonksiyon indeksi (IIEF-5) parametrelerindeki düzelmeler açısından her iki grup arasında fark olmadığını göstermişlerdir. İntraoperatif hemoglobin (Hb) düzeyindeki düşüş, kateterizasyon ve hastanede yatış süreleri bipolar TUR-P grubunda daha iyi bulunmuştur. Ayrıca 3 yıllık takipte tekrar cerrahi girişim gereksinimi bipolar grubunda daha azdır.

Benzer bir çalışmada Akman ve ark.'ları toplam 286 hastalık bir seride monopolar ve bipolar TUR-P'yi karşılaştırmış ve bir yıllık takip sonuçlarını bildirmişlerdir. Buna göre Q_{max}, IPSS, PVR ve IIEF parametrelerinde gruplar arasında fark bulunmamıştır. Bipolar TUR-P grubunda operasyon süresi daha kısa ve serum sodyum düzeyi değişikliği daha az görülmüştür. Kanama ve transfüzyon oranları her iki grupta aynı iken, monopolar TUR-P grubunda 2 hastada TUR sendromu geliştiği bildirilmiştir (4).

Monopolar ve bipolar TUR-P'nin orta dönem etkinlik ve güvenliğini karşılaştırmak üzere Mamoulakis ve ark.'ları çok merkezli randomize bir çalışmada 295 hastalık serilerini 3 yıl boyunca takip etmişlerdir. Fonksiyonel etkinlik için bakılan Q_{max}, IPSS ve PVR parametreleri ile orta dönem güvenlik açısından bakılan üretra darlığı ve mesane boynu kontraktürü parametrelerinde gruplar arasında fark olmadığını göstermişlerdir (5).

Ülkemizde yapılan ve uzun dönem sonuçların bildirildiği bir başka çalışmada ise Erturhan ve ark.'ları monopolar ve bipolar TUR-P yapılan toplam 124 hastayı 7 yıllık bir süre boyunca izlemişler, Q_{max}, IPSS, PSA düzeyi, üretra darlığı ve tekrar cerrahi gereksinimi açısından gruplar arasında fark olmadığını göstermişlerdir (6).

De Nunzio ve ark.'ları 295 hastalık prospektif bir çalışmada monopolar ve bipolar TUR-P'nin postoperatif ilk aydaki komplikasyonlarını Clavien derecelendirme sistemine göre sınıflamışlar ve sonuçta her iki grup arasında komplikasyon oranları açısından fark olmadığını bildirmişlerdir (7).

Omar ve ark.'larının monopolar ve bipolar TUR-P'yi karşılaştıran 24 çalışmanın sonuçlarını derledikleri bir meta-analizde Q_{max}, IPSS ve QoL açısında gruplar arasında fark olmadığı, ancak TUR sendromu, idrar retansiyonu ve transfüzyon ihtiyacı gibi komplikasyonların bipolar TUR-P grubunda daha az olduğu bildirilmiştir (8).

Sonuç olarak monopolar ve bipolar TUR-P arasında fonksiyonel sonuçlar açısından önemli bir fark olmadığı, ancak komplikasyonlar açısından bipolar TUR-P lehine minimal avantaj olduğu söylenebilir. Ayrıca birçok çalışmada kateterizasyon süresi daha kısadır. Ancak standart TUR-P'nin yerini alabilmesi için uzun dönem takipli geniş hasta gruplarında yapılacak randomize kontrollü çalışmalara (RKÇ) ihtiyaç vardır.

BPH'nin Endoskopik Tedavisinde Lazer Yöntemleri

BPH tedavisinde ilk kullanılan lazer tipi olan Neomidyum YAG lazer uygulaması artık terk edilmiştir. Günümüzde BPH'nın endoskopik tedavisinde Potasyum Titanil Fosfat (KTP) laser, Holmiyum lazer, Tulyum lazer ve Diod lazer en sık kullanılan lazer tipleridir. KTP lazer ile doku ablasyonu yapılırken diğer lazer tipleri daha çok doku kesme amaçlı kullanılmaktadır (9).

KTP Laser

Whelan ve ark.'ları toplam 164 hastalık bir seride 120 W KTP laser prostatektomi ile standart TUR-P yapılan hastaları 2 yıl boyunca izlemişlerdir. Q_{max}, IPSS, QoL ve PSA düzeylerindeki iyileşme her iki grupta benzer bulunmuş, ancak PVR deki düzelmenin KTP lazer grubunda daha iyi olduğu görülmüştür. Ayrıca erkek cinsel sağlık indeksindeki (SHIM) değişim de KTP lehine daha iyi saptanmıştır. Komplikasyonlar açısından da her iki grup arasında fark bulunmamıştır. KTP lazer uygulaması hastaların çok büyük kısmında günübirlik cerrahi şeklinde yapıldığından toplam maliyetin KTP lazer grubunda daha düşük olduğu görülmüştür (10).

Green Light XPS 180 W ile HPS 120 W uygulanan toplam 200 hastayı karşılaştıran bir çalışmada Ben-Zvi ve ark.'ları 6 aylık takipte Q_{max}, IPSS, QoL ve PVR gibi fonksiyonel sonuçların benzer olduğunu bildirmişlerdir. Ancak operasyon süresi, lazer uygulama süresi, kullanılan prob sayısı, irrigasyon miktarı ve PSA düzeylerindeki düşüş 180 W XPS grubunda daha iyi bulunmuştur. Perioperatif komplikasyonlar açısından ise gruplar arasında fark saptanmamıştır (11).

Teng ve ark.'ları fotoselektif prostat vaporizasyonu (PVP) ve TUR-P'yi karşılaştıran çalışmalardan yaptıkları meta-analizde 3 aylık takipte Q_{max}, IPSS, QoL ve PVR parametrelerinde fark bulunmadığını ancak 6. ayda TUR-P grubunda QoL düzeylerinin daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. PVP yapılan grupta kanama, transfüzyon, kapsül perforasyonu ve TUR sendromu oranlarının daha düşük, kateterizasyon ve yatış sürelerinin daha kısa olduğu bulunmuştur. Ancak PVP grubunda operasyon süresi daha uzun ve tekrar girişim yapma oranı daha yüksektir (12).

Holmium Laser

Prostatın Holmium lazer ile enükleasyonu (HoLEP) hakkında yayımlanan bir derlemede HoLEP'in açık prostatektomiyi taklit eden bir teknik olduğu, diğer vaporizasyon ve rezeksiyon tekniklerine göre daha etkili ve düşük maliyetli olduğu bildirilmiştir (13). HoLEP'in TUR-P ile karşılaştırıldığı çalışmalarda Q_{max}, IPSS ve PVR'deki düzelmenin HoLEP'te daha iyi olduğu, kateterizasyon ve yatış sürelerinin daha kısa olduğu ve transfüzyon ihtiyacının daha az olduğu gösterilmiştir. HoLEP ile açık prostatektominin karşılaştırıldığı çalışmalarda da benzer sonuçların olduğu, ancak operasyon süresinin HoLEP'te daha uzun olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca HoLEP'in tüm prostat hacimlerinde, üriner retansiyonda, antikoagülan kullanan veya kanama bozukluğu olan hastalarda da güvenle kullanılabileceği bildirilmektedir. Literatürde HoLEP'i destekleyen birçok radomize kontrollü çalışma (RKÇ) ve meta-analiz vardır.

Gerçekten de Yin ve ark.'larının HoLEP ve TUR-P'yi karşılaştıran 6 RKÇ'dan derledikleri bir meta-analizde Q_{max} ve IPSS düzeyleri açısından 6. ayda gruplar arasında fark bulunmazken, 12. ayda HoLEP lehine anlamlı fark saptanmıştır. Ayrıca kanama ve transfüzyon oranı ile kateterizasyon ve yatış süreleri HoLEP grubunda daha avantajlı bulunmuştur. Ancak operasyon süresinin daha uzun olması ve uzun süren dizüri HoLEP'in dezavantajlarıdır (14).

HoLEP ile plazma kinetik rezeksiyonu (PKRP) karşılaştıran toplam 280 hastalık prospektif, bir RKÇ'da ise 2 yıllık takip sonucunda Q_{max}, IPSS ve QoL açısından gruplar arasında fark olmadığı, HoLEP grubunda kanama, irrigasyon süre-

si, kateterizasyon süresi ve yatış süresinin daha az olduğu, ayrıca HoLEP ile daha fazla doku çıkarıldığı gösterilmiştir. Operasyon süresi açısından dezavantajlı olmasına rağmen HoLEP'in her prostat hacminde uygulanabildiği ve bu özelliğiyle yeni "altın standart" yöntem olabileceği vurgulanmıştır (15).

Holmium lazer ile doku kesilerek prostat enükleasyonu yapılabildiği gibi ablasyon yapıcı etkisinden de yararlanılabilir (Holmium lazer ile prostat ablasyonu, HoLAP). Elshal ve ark.'ları toplam 109 hastayı KTP lazer (80 W) ve HoLAP kollarına randomize ederek yaklaşık 3 yıl boyunca takip etmişler, gerek fonksiyonel sonuçlar (Q_{max}, IPSS, QoL, PVR, IIEF) gerekse komplikasyon ve tekrar girişim ihtiyacı açısından gruplar arasında fark olmadığını bildirmişlerdir (16). Özellikle küçük prostatlarda mesane boynu kontraktürü gelişme sıklığı daha fazla bulunmuştur. İlginç olarak postoperatif dönemde PSA düzeyinde %20'den daha az düşüş olan hastalarda tekrar girişim ihtimalinin daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca maliyet açısından HoLAP işleminin daha avantajlı olduğu vurgulanmıştır (16).

HoLEP ile ilgili en geniş serilerden birine sahip olan Krambeck ve ark.'ları, 1065 hastanın sonuçlarını bildirdikleri çalışmalarında, yaklaşık 5 yıllık takipte ortalama Q_{max}'ta 8.4 ml/s den 22.7 ml/sn ye, ve ortalama IPSS değerlerinde 20.3'ten 5.3'e düzelme olduğunu saptamışlardır. Üretra darlığı %1.3, mesane boynu kontraktürü %6 oranında görülmüştür. Bu sonuçlara göre yazarlar HoLEP tekniğinin BPH tedavisinde etkili ve güvenli olduğunu, komplikasyon ve tekrar girişim oranlarının düşük olduğunu belirtmişlerdir (17).

Tulyum Lazer

Benign prostat hiperplazisinin endoskopik tedavisinde Tulyum lazer 2005 yılından sonra popülarize olmuş ve gerek standart TUR-P ve gerekse de bipolar TUR-P ile karşılaştırmalı çalışmalar yapılmıştır. Tulyum lazer ile hem rezeksiyon, hem de enükleasyon yapılabilmektedir (9). Wei ve ark.'ları Tulyum lazer ile prostat rezeksiyonu (TmLRP) yapılan büyük prostat hacimli (ort. 106 ml) 95 hastanın 18 aylık takip sonuçlarını yayınlamışlardır (18). Pre-op ve 18 ay sonundaki veriler karşılaştırıldığında IPSS'te ortalama 20'den 5'e, Q_{max}'ta 8 ml/sn'den 18ml/sn'ye, QoL skorunda 4.1'den 1.2'ye, PVR'de ise 102 cc'den 20 cc'ye düzelme bildirmişlerdir. Ortalama operasyon süresi 95 dk, kateterizasyon süresi 2.2 gün ve hastanede yatış süresi 5.4 gün olarak bulunmuştur. Clavien sistemine göre grade I ve II komplikasyon oranları sırasıyla %9.5 ve %1 olup, grade III ve üzeri komplikasyon görülmemiştir. Ayrıca yazarlar IIEF-5 skorunda operasyon öncesi ve sonrası dönemde anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu sonuçlara göre TmLRP'nin etkili ve güvenli bir yöntem olarak 80 ml'den büyük prostatı olan hastalarda açık prostatektomiye alternatif olabileceğini vurgulamışlardır.

TmLRP ve TUR-P'nin karşılaştırıldığı prospektif bir RKÇ'da Cui ve ark.'ları toplam 96 hastayı 4 yıl boyunca takip etmişlerdir. Q_{max}, IPSS, QoL ve PVR gibi fonksiyonel sonuçlar açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Üretra darlığı ve mesane boynu kontraktürü gibi geç komplikasyonlar nedeniyle tekrar girişim ihtiyaç her iki grupta benzer bulunmuştur (19).

Tang ve ark.'ları, TmLRP ve TUR-P'nin erken dönem sonuçlarının karşılaştırıldığı 9 çalışmadan derledikleri bir meta analizde, TmLRP grubunda operasyon süresinin daha uzun, serum sodyum ve hemoglobin düzeylerindeki düşmenin daha az olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca kateterizasyon ve hastanede yatış süreleri de TmLRP grubunda daha kısadır. Q_{max}, IPSS, QoL, ve PVR'deki düzelme oranları her iki grupta benzer bulunmuştur (20).

Literatürde TmLRP ile bipolar TUR-P'yi karşılaştıran çalışmalar da mevcuttur. Böyle bir çalışmada Wei ve ark.'ları her iki gruba randomize ettikleri toplam 90 hastayı 18 ay takip ederek sonuçları karşılaştırmışlardır. Buna göre Q_{max}, IPSS, QoL ve PVR'de her iki grup arasında fark yok iken; hemoglobin düşüşü, kateterizasyon ve yatış süreleri TmLRP grubu lehine daha iyi bulunmuştur (21).

Diod Lazer

Diod laser ile prostat enükleasyonunu (DiLEP) standart ve bipolar TUR-P ile karşılaştıran iki ayrı çalışmada, hemoglobindeki düşme, kateterizasyon ve yatış süreleri DiLEP lehine avantajlı bulunmuş, Q_{max}, IPSS, QoL ve PVR gibi fonksiyonel sonuçlar ve komplikasyon oranları açısından gruplar arasında fark olmadığı vurgulanmıştır (22,23).

Birçok çalışma ve meta-analizde HoLEP tekniği ile elde edilen fonksiyonel sonuçların kısa ve uzun dönem takiplerde TUR-P ile benzer olduğu gösterilmiştir. Hatta büyük prostatlarda açık operasyon ile karşılaştırılabilir sonuçlar bildirilmiştir. Holmium lazer tekniği antikoagülan kullanımı ve kanama bozukluklarında uygulanabilmektedir. Ancak operasyon süresi ve öğrenme eğrisinin uzun olması HoLEP'in en önemli dezavantajlarıdır.

KTP lazerin de, özellikle küçük ve orta hacimli prostatlarda kısa ve uzun dönem sonuçları iyidir. Öğrenme eğrisi HoLEP'e göre kısa olup, kanama problemi olan hastalarda kullanılabilir. Ancak patolojik spesimen alınamaması ve çok büyük prostatlarda etkinliği hakkındaki şüpheler dezavantajlarıdır.

Tulyum lazer sürekli akım özelliğiyle hızlı ve temiz bir kesi sağlamaktadır. Ablasyon, rezeksiyon ve enükleasyonda kullanılabilir. Öğrenme eğrisinin HoLEP'e göre daha kısa olduğu ileri sürülmektedir.

Termal Tabanlı Minimal İnvaziv Tedaviler

BPH'nın endoskopik tedavisinde geçtiğimiz dekatta sık olarak kullanılan transüretral iğne ablasyonu (TUNA), yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU) ve mikrodalga termoterapi (TUMT) gibi termal tabanlı yöntemler günümüzde artık neredeyse terk edilmiştir. HIFU ve TUMT prostat kanserinin lokal tedavisinde de kullanılmaktadır. Güncel literatürde HIFU ve TUMT ile ilgili makalelerin tamamına yakını prostat kanserindeki kullanımı ile ilgilidir. Gerçekten de son bir yıl içinde BPH tedavisinde TUNA ve HIFU kullanımı ile ilgili hiçbir makale bulunmazken TUMT ile ilgili yalnızca bir makale mevcuttur.

Aagaar ve ark.'larının bu çalışmasında kronik idrar retansiyonu olan ve komorbiditeleri nedeniyle hiçbir şekilde anestezi alamayan toplam 124 hastaya TUMT uygulanmış ve sonuçları değerlendirilmiştir. 115'i kronik kalıcı kateterli ve 9'u temiz aralıklı kateterizasyon yapan bu hastaların %77'si TUMT sonrasında sondadan kurtulmuştur. Yazarlar, cerrahiye uygun olmayan hastalarda TUMT yönteminin etkili bir alternatif olabileceğini vurgulamışlardır (24).

Benign Prostat Hiperplazisinde Kullanılan Stentler

İlk kez 1980'lerde üroloji pratiğine giren prostatik stentler; migrasyon, enkrustasyon ve sık üriner enfeksiyon gibi komplikasyonları nedeniyle ürologlar arasında pek rağbet görmemiştir. İntraüretral lokal anestezi ile yerleştirilebilen prostatik stentler, genellikle ileri yaş ve ciddi komorbiditeler sebebiyle hiçbir şekilde anestezi alamayan hastalarda kullanılmıştır.

BPH tedavisinde stent kullanımı ile ilgili son bir yıl içerisinde literatürde yayınlanmış iki çalışma mevcuttur. Ülkemizden yapılan bir çalışmada Bozkurt ve ark.'ları 5 yıldan fazla takip ettikleri 29 hastanın sonuçlarını bildirmişlerdir. Anestezi riski ASA III ve üzerinde, akut retansiyon öyküsü veya kalıcı üretral kateteri olan yaşlı hastalara (ort. 75 yaş) lokal anestezi ile Memotherm prostatik stent uygulanmış, işlemin 25 hastada başarılı olduğu, 4 hastada ise mesaneye migrasyon olduğu bildirilmiştir. Q_{max}, IPSS, QoL ve PVR gibi fonksiyonel parametrelerde 5 yıla kadar süren belirgin düzelme olduğu saptanmıştır. Sonuçta yazarlar Memotherm stentin yüksek anestezi riski olan ileri yaştaki BPH hastalarını kalıcı üretral kateterden kurtarabilecek etkili bir tedavi seçeneği olduğunu vurgulamışlardır (25).

Prostatik stentlerle ilgili diğer makale Goh ve ark.'larının Spanner prostatik stent isimli geçici stent uygulaması hakkındaki çalışmasıdır. Bu stent cerrahi bekleyen veya kalıcı sonda kullanma zorunluluğu olan hastalarda Foley katetere alternatif olarak önerilmektedir. Stentin mesane tarafındaki ucunda distale migrasyonu önleyen bir balon, sfinkterin hemen distalinde ise proksimal migrasyonu önleyen bir aparatı mevcuttur. Anestezi olmaksızın uygulanabilmekte ve 1 aya kadar vücut içerisinde kalabilmektedir (26).

Benign Prostat Hiperplazisinde Madde Enjeksiyonları

İntraprostatik Etanol Enjeksiyonu

Prostat dokusu içine etanol uygulaması, düşük maliyeti ve iyi tolere edilmesi nedeniyle intraprostatik enjeksiyon maddeleri arasında en sık kullanılanıdır. Q_{max}, IPSS, PVR ve prostat hacminde düzelme sağladığını bildiren çalışmalara rağmen Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarında halen deneysel tedaviler içerisinde değerlendirilmekte olup, son bir yıllık literatürde etanol enjeksiyonu ile ilgili çalışma yoktur. (27).

İntraprostatik botulinum toksin enjeksiyonu

Büyümüş prostat dokusu içine enjekte edilen botulinum A toksini, kesin etki mekanizması bilinmemekle beraber prostatik epitelyal ve stromal hücrelerde apoptozisi indükleyerek prostat hacminin küçülmesine neden olduğu düşünülmektedir. Hamidi ve ark.'ları toplam 10 hastada transüretral yolla botulinum A enjeksiyonu uygulamışlar ve Q_{max}, IPSS, prostat hacmi, PSA düzeyi ve noktüri sayısında anlamlı düzelme olduğunu bulmuşlardır. Medikal tedaviye yanıt vermeyen ve cerrahi uygulanamayan hastalarda alternatif bir tedavi olabileceğini vurgulamışlardır (28). Marberger ve ark.'ları da toplam 380 hastayı 100 U, 200 U, 300 U botulinum A toksini ve plasebo kollarına randomize ederek yaptıkları çalışmada, 12 hafta sonunda plasebo dahil tüm gruplarda IPSS, Q_{max} ve prostat hacminde benzer oranda düzelme olduğunu göstermişlerdir (29).

İntraprostatik Prx302 Enjeksiyonu

PRX302 prostat spesifik antijen tarafından aktive edilen ve dokuda porlar oluşturan modifiye protein yapısında bir maddedir. Ultrason eşliğinde transrektal veya transperineal yolla prostat transisyonel zonu içine enjekte edilir. PRX302 ile ilgili prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir Faz IIb çalışmasında Elhilali ve ark.'ları, toplam 92 hastayı bir yıl takip etmişler ve başlangıca göre IPSS'te 9 puan ve Q_{max}'ta 3 ml/sn olmak üzere ilaç grubunda plaseboya göre anlamlı düzelme olduğunu saptamışlardır. İlaca ait bir yan etki bildirilmemiştir (30).

Benign prostat hiperplazisinde yeni tedaviler

Urolift

Prostat dokusuna rezeksiyon veya ablasyon gibi her hangi bir işlem yapılmaksızın üretral lümeni kapatan lateral prostat loblarının özel bir aplikatör yardımıyla prostat kapsülüne doğru sıkıştırılması ve zımba şeklindeki bir implant ile kapsüle tespit edilerek üretral açıklığın genişletilmesi esasına dayanan yeni bir yöntemdir. Lokal anestezi ile uygulanabilmektedir.

McNicholas ve ark.'ları, ortalama prostat hacmi 48 ml olan toplam 102 hastada (yaş ort. 68) prostatik üretral lift tekniğini uygulamışlar ve ortalama 1 yıllık takip sonrasında IPSS, QoL ve Q_{max} değerlerinde sırasıyla %52, %51 ve %53 oranında düzelme olduğunu bildirmişlerdir (31).

Toplam 140 hastaya Urolift, 66 hastaya ise rijit sistoskop ve uretral bujilerin yardımıyla üroliftin yaptığı işlemi taklit eden bir uygulamanın yapıldığı çok merkezli randomize bir çalışmada, bir yıllık takip süresi sonunda Urolift grubunun Q_{max} ve IPSS düzeylerinde anlamlı olarak daha iyi düzeldiği bulunmuştur. Hastaların ejakulasyon ve ereksiyon fonksiyonlarında herhangi bir bozulma olmadığı bildirilmiştir (32).

Histotripsi

Prostat üzerine odaklanmış ultrasonik dalgaların mikrobalonlar oluşturarak dokuda mekanik bir hasar ve takiben kavitasyon oluşturması prensibine dayalı yeni bir yöntemdir. HIFU'dan farkı dokuda termal bir etkisinin olmamasıdır. Henüz insanlar üzerinde kullanım onayı bulunmayan bu teknikle ilgili yapılan bir hayvan çalışmasında toplam 10 köpeğin prostatına histotripsi yapılmış ve bir ay sonunda prostat hacimlerinde ortalama %36'lık bir küçülme saptanmıştır (33).

Sonuç

BPH'nın endoskopik tedavisi ile ilgili son bir yıllık literatür genel olarak değerlendirildiğinde; minimal invaziv, lokal anestezi ile kısa sürede ve kolayca uygulanabilen, komplikasyon ve morbiditesi en az olan yöntemlere doğru bir eğilim olduğu görülmektedir. Ancak yeni yöntemlerin erken ve geç dönem fonksiyonel sonuçları genellikle standart TUR-P ile karşılaştırılarak değerlendirildiği için TUR-P halen "altın standart" özelliğini korumakta ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. HoLEP tekniği, ameliyat süresi ve öğrenme eğrisinin uzun olmasına rağmen, özellikle çok büyük prostatlarda halen yapılma zorunluluğu olan açık prostatektominin yerini alabilir. İleri yaş ve komorbiditeleri nedeniyle anestezi alamayan, yüksek cerrahi riskli hastalarda ise lokal anestezi ile kısa sürede uygulanabilen intraprostatik madde enjeksiyonları umut verici görünmektedir.

Kaynaklar

1. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). EAU Guidelines 2013; p: 40-5.
2. Mayer EK, Kroeze SG, Chopra S, Bottle A, Patel A. Examining the 'gold standard': a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes. BJU Int. 2012; 110(11): 1595-601.
3. Giulianelli R, Albanesi L, Attisani F, Gentile BC, Vincenti G, Pisanti F, Shestani T, Mavilla L, Granata D, Schettini M. Comparative randomized study on the efficaciousness of endoscopic bipolar prostate resection versus monopolar resection technique. 3 year follow-up. Arch Ital Urol Androl. 2013; 85(2): 86-91.
4. Akman T, Binbay M, Tekinarslan E, Tepeler A, Akcay M, Ozgor F, Ugurlu M, Muslumanoglu A. Effects of bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate on urinary and erectile function: a prospective randomized comparative study. BJU Int. 2013; 111(1): 129-36.
5. Mamoulakis C, Schulze M, Skolarikos A, Alivizatos G, Scarpa RM, Rassweiler JJ, de la Rosette JJ, Scoffone CM. Midterm results from an international multicenter randomised controlled trial comparing bipolar with monopolar transurethral resection of the prostate. Eur Urol. 2013; 63(4): 667-76.
6. Sakıp Erturhan, Ömer Bayrak, İlker Seçkiner, Asaf Demirbağ, Ahmet Erbağcı, Faruk Yağcı. Comparative outcomes of plasma kinetic versus monopolar transurethral resection of benign prostatic hyperplasia: 7 years' results. Turkish J Urol. 2013; 39(4): 220-5.
7. De Nunzio C, Lombardo R, Autorino R, Cicione A, Cindolo L, Damiano R, De Sio M, Falsaperla M, Franco G, Gacci M, Leonardo C, Presicce F, Tubaro A. Contemporary monopolar and bipolar transurethral resection of the prostate: prospective assessment of complications using the Clavien system. Int Urol Nephrol. 2013; 45(4): 951-9.
8. Omar MI, Lam TB, Alexander CE, Graham J, Mamoulakis C, Imamura M, Maclennan S, Stewart F, N'dow J. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). BJU Int. 2014; 113(1): 24-35.
9. Maheshwari PN, Joshi N, Maheshwari RP. Best laser for prostatectomy in the year 2013. Indian J Urol. 2013; 29(3): 236-43.
10. Whelan JP, Bowen JM, Burke N, Woods EA, McIssac GP, Hopkins RB, O'Reilly DJ, Xie F, Sehatzadeh S, Levin L, Mathew SP, Patterson LL, Goeree R, Tarride JE. A prospective trial of GreenLight PVP (HPS120) versus transurethral resection of the prostate in the treatment of lower urinary tract symptoms in Ontario, Canada. Can Urol Assoc J. 2013; 7(9-10): 335-41.
11. Ben-Zvi T, Hueber PA, Liberman D, Valdivieso R, Zorn KC. GreenLight XPS 180W vs HPS 120W laser therapy for benign prostate hyperplasia: a prospective comparative analysis after 200 cases in a single-center study. Urology. 2013; 81(4): 853-8.
12. Teng J, Zhang D, Li Y, Yin L, Wang K, Cui X, Xu D. Photoselective vaporization with the green light laser vs transurethral resection of the prostate for treating benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. BJU Int. 2013; 111(2): 312-23.
13. Aho TF. Holmium laser enucleation of the prostate: a paradigm shift in benign prostatic hyperplasia surgery. Ther Adv Urol. 2013; 5(5): 245-53.
14. Yin L, Teng J, Huang CJ, Zhang X, Xu D. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Endourol. 2013; 27(5): 604-11.
15. Chen YB, Chen Q, Wang Z, Peng YB, Ma LM, Zheng DC, Cai ZK, Li WJ, Ma LH. A prospective, randomized clinical trial comparing plasma kinetic resection of the prostate with holmium laser enucleation of the prostate based on a 2-year follow up. J Urol. 2013; 189(1): 217-22.
16. Elshal AM, Elmansy HM, Elhilali MM. Two laser ablation techniques for a prostate less than 60 mL: lessons learned 70 months after a randomized controlled trial. Urology. 2013; 82(2): 416-22.
17. Krambeck AE, Handa SE, Lingeman JE. Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2013; 189(1 Suppl): S141-5.
18. Wei HB, Zhuo J, Sun XW, Pang K, Shao Y, Liang SJ, Cui D, Zhao FJ, Yu JJ, Xia SJ. Safety and efficiency of thulium laser prostate resection for the treatment of benign prostatic hyperplasia in large prostates. Lasers Med Sci. 2013 Sep 12. [Epub ahead of print].
19. Cui D, Sun F, Zhuo J, Sun X, Han B, Zhao F, Jing Y, Lu J, Xia S. A randomized trial comparing thulium laser resection to standard transurethral resection of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: four-year follow-up results. World J Urol. 2013 Aug 3. [Epub ahead of print].
20. Tang K, Xu Z, Xia D, Ma X, Guo X, Guan W, Hu Z, Zhang X, Ye Z, Xu H. Early outcomes of thulium laser versus transurethral resection of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. J Endourol. 2014; 28(1): 65-72.
21. Wei H, Shao Y, Sun F, Sun X, Zhuo J, Zhao F, Han B, Jiang J, Chen H, Xia S. Thulium laser resection versus plasma kinetic resection of prostates larger than 80 ml. World J Urol. 2013 Nov 22. [Epub ahead of print].
22. Yang SS, Hsieh CH, Lee YS, Chang SJ. Diode laser (980 nm) enucleation of the prostate: a promising alternative to transurethral resection of the prostate. Lasers Med Sci. 2013; 28(2): 353-60.
23. Xu A, Zou Y, Li B, Liu C, Zheng S, Li H, Xu Y, Chen B, Xu K, Shen H. A randomized trial comparing diode laser enucleation of the prostate with plasma kinetic enucleation and resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. J Endourol. 2013; 27(10): 1254-60.
24. Aagaard MF, Niebuhr MH, Jacobsen JD, Krøyer Nielsen K. Transurethral microwave thermotherapy treatment of chronic urinary retention in patients unsuitable for surgery. Scand J Urol. 2013 Oct 9. [Epub ahead of print].
25. Bozkurt IH, Yalcinkaya F, Sertcelik MN, Zengin K, Ekici M, Yigitbasi O. A good alternative to indwelling

catheter owing to benign prostate hyperplasia in elderly: Memotherm prostatic stent. Urology. 2013; 82(5): 1004-7.
26. Goh MH, Kastner C, Khan S, Thomas P, Timoney AG. First experiences with the Spanner™ temporary prostatic stent for prostatic urethral obstruction. Urol Int. 2013; 91(4): 384-90.
27. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol. 2013; 64(1): 118-40.
28. Hamidi Madani A, Enshaei A, Heidarzadeh A, Mokhtari G, Farzan A, Mohiti Asli M, Esmaeili S. Transurethral intraprostatic Botulinum toxin-A injection: a novel treatment for BPH refractory to current medical therapy in poor surgical candidates. World J Urol. 2013; 31(1): 235-9.
29. Marberger M, Chartier-Kastler E, Egerdie B, Lee KS, Grosse J, Bugarin D, Zhou J, Patel A, Haag-Molkenteller C. A randomized double-blind placebo-controlled phase 2 dose-ranging study of onabotulinumtoxinA in men with benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 2013; 63(3): 496-503.
30. Elhilali MM, Pommerville P, Yocum RC, Merchant R, Roehrborn CG, Denmeade SR. Prospective, randomized, double-blind, vehicle controlled, multicenter phase IIb clinical trial of the pore forming protein PRX302 for targeted treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2013; 189(4): 1421-6.
31. McNicholas TA, Woo HH, Chin PT, Bolton D, Fernández Arjona M, Sievert KD, Schoenthaler M, Wetterauer U, Vrijhof EJ, Gange S, Montorsi F. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical technique and multinational experience. Eur Urol. 2013; 64(2): 292-9.
32. Roehrborn CG, Gange SN, Shore ND, Giddens JL, Bolton DM, Cowan BE, Brown BT, McVary KT, Te AE, Gholami SS, Rashid P, Moseley WG, Chin PT, Dowling WT, Freedman SJ, Incze PF, Coffield KS, Borges FD, Rukstalis DB. The prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with prostate enlargement due to benign prostatic hyperplasia: the L.I.F.T. Study. J Urol. 2013; 190(6): 2161-7.
33. Roberts WW1, Teofilovic D2, Jahnke RC2, Patri J3, Risdahl JM3, Bertolina JA2. Histotripsy of the Prostate Using a Commercial System in a Canine Model. J Urol. 2013 Sep 6. pii: S0022-5347(13)05324-X.

Yazışma Adresi:
Ersin Çimentepe,
Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Alparslan Türkeş Cd. No: 57, 06510, Beştepe, Ankara
Tel: +90 312 397 74 00
Fax: +90 312 221 36 70
e-mail: ersincimentepe@yahoo.com