



## Stente Bağlı Semptomlarda Alfa Blokerlerin Etkisi: Randomize, Çift Kör ve Plasebo Kontrollü Çalışma

Nazim S.M., Ather M.H.

Alpha-Blockers impact stent-related symptoms: A randomized, double blind, placebo-controlled trial. Journal of Endourology, Volume 26, Number 9, September 2012, 1237-124.

Yaklaşık 4 dekad önce Zimskind ve ark.'ları tarafından ilk kez tarif edilen üreteral stentlerin ürolojideki kullanımı geçen zaman içerisinde son derece artmıştır. Üreteral stent uygulanan hastalarda birçok çalışmada, mesane depolama problemleri, inkontinans, hematüri, dizüri, flank veya abdominal ağrı gibi istenmeyen etkilerin olabileceği de belirtilmiştir. Semptomların ortaya çıkmasındaki mekanizma tam olarak bilinmemesine rağmen; üreteral alt uç spazmları ve lokal trigonal duyarlılık sorumlu tutulmaktadır. Semptomlar stentin uygulanmasından genellikle birkaç hafta sonra azalmakta ve eğer de olsa stentin varlığı unutulabilmektedir.

Alfa blokerlerin, benign prostat hiperplazisi (BPH) semptomlarını taklit eden stente bağlı yakınmaları azalttığını ilk kez Deliveliotis ve ark.'ları bildirmiştir. Yaptıkları çalışmada alfuzosinin, prostatik, mesane, distal üreter ve proksimal üretral düz kasları gevşeterek mesane çıkım direncini, mesane irritabilitesini ve buna bağlı semptomları iyileştirdiğini rapor etmişlerdir. Alfa blokerlerin kadınlarda da mesane düz kasını gevşeterek irritatif semptomları iyileştirdiği ürodinamik parametrelerle ortaya konmuştur.

Bu kanıtların ışığında yazarlar bir alfa bloker olan alfuzosinin, stente bağlı semptomlar üzerindeki iyileştirici etkisini çift kör, randomize ve plasebo kontrollü bir çalışma ile araştırmışlardır.

En az bir hafta süre önce semirijit ureteroskopi ile pnömotik litotripsi yapıldıktan sonra üretere retrograd olarak Double-J stent yerleştirilmiş erkek ve kadın hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. Üreteroskopik taş kırma işlemi sonrasında stent kararı tamamen işlemi yapan uzmana göre belirlenmiş ve büyük taş hacmi, mukozal travma ve üreteral dilatasyon yapılması bu kararın verilmesinde etkili olmuştur. Son 6 ayda üre-

teral stent uygulanmış olanlar, üreteroskopi haricinde transüretral veya perkütan cerrahi öyküsü olanlar, hamileler ve BPH, prostat adenokarsinomu ve kronik prostatit gibi alt üriner sistem ile ilgili hastalığı olanlar veya ilaç kullananlar çalışma dışı bırakılmışlardır.

İstatistiksel anlamlılık için plasebo ve ilaç grubunda 65'er olgu planlanmış ve toplam 130 hasta, 3. bir kişi tarafından kura yöntemi ile grup A (Bir hafta boyunca alfuzosin 10 mg/gün) ve grup B (Bir hafta boyunca plasebo/gün) olarak ikiye ayrılmıştır. İstatistiksel analiz SPSS-16 (Statistical Package for Social Sciences) yazılımı ile yapılmış ve p değerinin 0.05den küçük olması istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirilmiştir. Tüm hastalar stent yerleştirildikten sonraki ilk hafta boyunca standart analjezik tedavi almışlardır (5 gün boyunca günde dört kez 1 gr parasetamol ve gerektiğinde 50 mg diklofenak günde üç kez).

Birinci haftanın sonunda tüm hastalarda üriner semptomlar ve hayat kalitesi, üreteral stent semptom sorgulama (Ureteral Stent Symptom Questionnaire – USSQ) formu ile ve ağrı değerlendirmesi de vizüel analog skalası (VAS) ile yapılmıştır. Hastalar 3. günde sözlü beyan ile ve birinci haftanın sonrasında ise idrar analizi ile hematüri açısından araştırılmışlardır.

Çalışma süresince araştırmacıların yaptıkları 328 üreteroskopik litotripsiden 159'unda stent yerleştirilmiş, 29 olgu çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakılmış ve her grupta 65 olacak şekilde toplam 130 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet, taş lokalizasyonu ve stent çapları açısından homojen olan iki gruptaki hastaların tümü çalışmayı tamamlamışlardır.

İki grup, günlük idrar yapma sıklığı, noktüri, urgency ve urge inkontinans açısından değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı farklılıklar mevcuttur. Alfuzosin grubunda bu yakınmalar anlamlı şekilde

daha az hissedilmiştir. Bununla birlikte iki grup arasında dizüri ( $p=0.1$ ), idrarı bitirememesi hissi ( $p=0.76$ ) ve hematüri varlığı ( $p=0.65$ ) açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hayat kalitesi açısından sorgulandıklarında plasebo grubunda hastaların %26'sı durumlarından hoşnut olmayıp bu oran alfuzosin grubunda %12 olarak ölçülmüştür. VAS ağrı skorları (0:ağrı yok, 10:yaşanan en şiddetli ağrı) alfuzosin grubunda 1.15 ve plasebo grubunda 3.89 olarak ölçülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Alfuzosin grubunda hastaların %42'si flank ağrı hissetmediğini ifade etmişken bu oran plasebo grubunda %9 olarak kalmıştır. İlaça bağlı kayda değer herhangi bir yan etki raporlanmamıştır.

### Çevirmenin Yorumu

Yıllar içerisinde üreteral stent üretimi ve kullanımındaki teknolojik gelişmelere rağmen uygulanan hastalardaki semptomlarda azalma olmamıştır. Alfa blokerlerin, mesane çıkım direncini ve üreter basıncını azaltarak mesane irritabilitesi üzerindeki olumlu etkileri ile BPH ve üreter alt bölüm taşlarında medikal ekspulsif tedavi olarak kullanıldığını biliyoruz. Alfa-1 adrenoreseptör blokajı ile distal üreter, prostat, mesane ve proksimal üretral düz kasları gevşeterek flank ağrıya yol açabilecek idrarın böbreğe reflüsünü de engellemiş olabilmektedir.

Üreteral stent uygulanımı sonrası semptomların değerlendirilme zamanı farklı çalışmalarda 2 ve 4. haftalar gibi süreler uygun görülse de mevcut çalışmada yazarların, hastalarını şikayetlerin en yoğun olarak hissedildiği ilk hafta içerisinde değerlendirmesi son derece akılcıdır. Çünkü zaman içerisinde bu yakınmalar azalmakta hatta stentin çektirilmesi unutulabilmektedir.

Stentli hastaların sıklıkla yakındıkları flank ağrının bir nedeninin de idrarın mesaneden üretere reflüsü olabileceği değerlendirilmiştir. Alfuzosin grubunda has-

taların diğer gruba göre oldukça belirgin oranda daha az flank ağrı çekmesi muhtemel azalmış idrar reflüsü ile ilgili olabilir. Tamsulosinin kullanıldığı bir başka benzer çalışmada kaydedilen ağrı skorlarının bu çalışmadakinden oldukça fazla olması nedeniyle (Wang ve arkadaşları VAS:3.91, mevcut çalışma VAS:1.15) yazarların belirttiği gibi alfuzosin bu anlamda daha etkindir diyebilmek için ek araştırmalara gereksinim vardır.

Stente bağlı semptomlar ile kateterin çapı, boyu ve yerleştirilme şekli arasında ilişki kuran çalışmalar da mevcuttur. Yazarlar farklı çap ve boydaki stentleri fluoroskopik kılavuz eşliğinde yerleştirdiklerini ve sonrasında kontrol için herhangi bir görüntüleme yöntemi kullanmadıklarını ifade etmektedirler. Yazarlar ayrıca rapor etmedikleri bir veri olarak da; stentin çekilmesi sırasında mukozadaki büllöz ödematöz görünümün stente bağlı reaksiyonel bir durum olduğunu ve bu hastalardaki semptomların daha fazla olabileceğini belirtmişlerdir.

Alfa blokerlerin, üreteral stente bağlı semptomlar üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda değerlendirme için bu amaçla valide edilmemiş uluslararası prostat semptom skorunun (IPSS) kullanımı yerine USSQ formunun kullanılması daha uygundur. Bununla birlikte yazarların da belirttiği gibi bu formdaki genel sağlık, günlük iş performansı ve cinsel işlevler gibi tüm parametrelerin kullanılmaması bu çalışmanın eksikliklerindedir. Çalışmanın bir diğer zayıf tarafı ise tek bir endikasyon nedeniyle (üreteral litotripsi sonrası) stent uygulanan olguların çalışmaya dahil edilmesidir. Tespit edilen bu eksikliklerin olmadığı daha geniş serili çalışmalar ile alfa blokerlerin üreteral stent uygulanan hastalardaki rahatsız edici semptomlar üzerindeki olumlu etkisi ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

Çeviri:

*Doç. Dr. Cüneyt Adayener*

*Özel Hekimler Cerrahi Tıp Merkezi*