



BPH'ya Bağlı Prostat Büyümesi Nedeniyle Oluşan AÜSS'nin Tedavisinde Prostatik Üretral Lift (Askı): Çok Merkezli Randomize Kontrollü Tek Kör Çalışma (L.I.F.T. Çalışması)

Claus G. Roehrborn, Steven N. Gange, Neal D. Shore, Jonathan L. Giddens, Damien M. Bolton, Barrett E. Cowan, B. Thomas Brown, Kevin T. McVary, Alexis E. Te, Shahram S. Gholami, Prem Rashid, William G. Moseley, Peter T. Chin, William T. Dowling, Sheldon J. Freedman, Peter F. Ince, Scott K. Coffield, Fernando D. Borges, Daniel B. Rukstalis.

Multi-Center Randomized Controlled Blinded Study of the Prostatic Urethral Lift for the Treatment of LUTS Associated with Prostate Enlargement Due to BPH: The L.I.F.T. Study. The Journal of Urology, 2013, PMID: 23764081.

BPH'ya bağlı AÜSS, 50 yaş üzeri erkeklerin yaklaşık %30'unu ilgilendirmektedir. Uygulanan tedavilerde hemen her zaman yarar-zarar dengesinin, ya da etkinlik-yan etki profilinin dikkate alınması gerekir. Medikal tedaviler AUA Semptom İndeksi (AUASI)'nde 1 yılda 3.5-7.5 birim kadar, yani orta düzeyde bir iyileşme gösterirken %30 hasta yan etkiler veya yetersiz etki nedeniyle tedaviyi yarıda bırakmaktadır. BPH tedavisinde TUR-P cerrahi altın standart olarak bilinir ve AUASI'de ortalama 14.9'luk bir iyileşme gösterir, ancak bu tedavi şeklinde de %20 perioperatif morbidite ile inkontinans (%3), üretra darlığı (%7), erektil disfonksiyon (%10) ve ejakülasyon kaybı (%65) gibi uzun dönem komplikasyonları göğüslemek gerekir. Lazer tabanlı yeni tedavi modalitelerinin daha az kanamaya yol açtığı gösterilmişse de, onlar da; TURP'ye benzer bir morbiditeye sahiptirler.

Literatüre göre Prostatik Üretral Lift (PUL) AÜSS'nin tedavisinde hızlı ve anlamlı bir iyileşme sağlarken, morbiditede cerrahi rezeksiyon veya ablasyona göre daha iyi bir profil çizmekte, bunun yanında cinsel fonksiyonların sadece bu yöntemde tam olarak korunabildiği belirtilmektedir. Bu yöntemde kalıcı intraprostatik Urolift® implantları (NeoTract, Inc., Pleasanton, CA) aracılığıyla lateral prostat lobları kenarlara doğru asılarak herhangi bir termal enerji veya rezeksiyon uygulanmadan prostatik üretranın açılması sağlanmaktadır. Çalışmalar medikal tedaviye göre AUASI'de daha anlamlı bir iyileşme, termal tedaviye göre daha hızlı bir etki profili ve TURP/lazere göre daha komplikasyonsuz bir süreç göstermektedir.

Yazarlar bu makalede PUL hakkındaki ilk çok

merkezli randomize kontrollü tek kör çalışmayı yayınlamışlardır. Çalışmada 3 ülkeden toplam 19 merkezin sonuçları değerlendirilmiş ve L.I.F.T. Çalışması (Luminal Improvement Following Prostatic Tissue Approximation for the Treatment of LUTS secondary to BPH) başlığı altında sunulmuştur. Merkezlerin 14'ü ABD, 2'si Kanada ve 3'ü Avustralya'da bulunmaktadır.

Çalışma Şubat-Aralık 2011 tarihleri arasında randomize edilen 206 erkek hastayı kapsamaktadır. Hastalar 2:1 oranında gruplara dağıtılmış, 140 hastaya PUL, 66 hastaya da yalancı operasyon uygulanmıştır. Hastaların demografik özellikleri benzerdir. İşlem sırasında hastalara transüretral yoldan ortalama 4.9 (2-11) implant yerleştirilmiş, böylelikle prostatik fossanın anterior kesiminde bir kanal oluşturulması hedeflenmiştir. Yalancı operasyonda ise hastalara bütün prosedür aynen uygulanmış, 4 kez implant yerleştirme sesine kadar olay gerçek operasyona mümkün olduğu kadar benzeştirilmiş, ancak sadece sistoskopi yapılmış, implant yerleştirilmemiştir.

Tüm operasyonlar herhangi bir perioperatif komplikasyon olmadan tamamlanmıştır. PUL uygulama süresi 66±24 dakika olarak belirlenmiştir. Prostat hacimleri 30-77 cc arasındadır. Avustralya ekibinin standardı genel anestezi olmasına karşın Kuzey Amerika ekibi 169 işlemin 168'ini lokal anestezi altında tamamlamıştır. Sadece 4 hastaya periprostatik blok uygulanırken diğer hastalara işlemden 30 dakika önce 10 mg oral diazepam, mesane içine %2 sıvı Lidokain (+4°C) instilasyonu, üretraya soğuk %2 Lidokain jel uygulaması ve sonrasında penise 20 dakika klemp takılması ile işlem

gerçekleştirilmiştir. İşlem sonrası 40 hastaya standart prosedür olarak postoperatif kateter takılmıştır. Diğer 100 hastanın 68'ine ilk miksiyon denemesi sonrasında kateter takılma gereği duyulmamıştır ve kateterizasyon süresi ortalama 0.9 gün olarak tespit edilmiştir. PUL hastaları preoperatif aktivite düzeyine 8.6 ± 7.5 gün sonra geldiklerini bildirmişlerdir, bu süre kontrol grubu için 3.1 ± 4.4 gündür.

3 ay sonraki değerlendirmede, AUASI azalmasının kontrol grubuna göre %25'ten daha fazla olmasını öngören primer hedefe ulaşılmış ve ortalama AUASI azalması kontrol grubuna göre %88 oranında daha fazla olmuştur. Çalışma grubunda tedavi öncesi 22.2 olarak ölçülen AUASI değeri, 3 ay sonra 11.2 olurken kontrol grubunda aynı değerler 24.4 ve 18.5 olarak bulunmuştur. Ayrıca Qmax, hayat kalitesi skoru gibi değerler dikkate alındığında PUL'un anlamlı ölçüde terapötik etkinliği olduğu görülmüştür (örneğin Qmax 8'den 12.3'e yükselmiştir, aynı değerler kontrol grubu için 7.9 ve 9.9'dur, $p=0.005$). Cinsel fonksiyonlar açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. PUL hastalarında AUASI azalması hem klinik hem de istatistiksel olarak 2. haftada anlamlı olmuş, 3. ayda anlamlılığı daha belirginleşmiş ve 1 yıl boyunca da bu durumu korumuştur.

Hastaların ikisinde önemli olabilecek yan etkilere rastlanmıştır. Bir hastada Warfarin tedavisinin başlamasından sonra gelişen pıhtı retansiyonu nedeniyle 1 gecelik yatış gerekirken, diğer bir hastada postoperatif 12. ayda implantla ilişkili olmayan bir mesane taşı tespit edilmiştir. Diğer yan etkiler önemsiz olup, yazıda postoperatif dizürü, hematüri, ağrı hissi ve acil işeme hissi olarak sıralanmaktadır.

140 hastanın 131'ine 12. ayda sistoskopi yapılmış, 1 hastada enflamasyon ve 5 hastada ödem dışında bir patolojiye rastlanmamıştır. Toplam 642 implantın değerlendirilmesinde prostat içindeki implantlarda enkrustasyonuna rastlanmamış, ancak 10 hastada toplam 14 implantın bir parçasının mesane içerisinde olduğu ve bu bölümlerin enkruste olduğu gözlenmiştir. Ayrıca mesane içerisinde tespit edilen 13 adet implantta enkrustasyon görülmemiştir.

Yazarlar makalenin tartışma bölümünde PUL'un AÜSS tedavisinde hızlı ve kalıcı iyileşme sağladığını ve minimal morbiditeye sahip olduğunu belirtmekte, cin-

sel fonksiyonlarda bozukluk görülmemesini yöntemin önemli bir avantajı olarak değerlendirmektedir. AUASI azalmasının 2 haftada 4 birim, 3 ayda 11 birime ulaşmasının ve 12 ay boyunca bu durumunu korumasının olumlu olduğunu düşünmektedirler. Qmax değerindeki 4 ml/sn artış hem klinik hem de istatistiksel olarak anlamlıdır. Her ne kadar yalancı operasyon geçirenler kısmen bu işlemde fayda görmüş iseler de, bu fayda plasebo, dilatasyon ve regresyon etkilerine bağlanmış, buna rağmen aradaki farklar her parametrede PUL lehine anlamlı çıkmıştır. Stabil erektil fonksiyon ve ejakülasyonda bozukluk olmaması, BPH'nun bu tedavi şeklinde cinsel fonksiyonların etkilenmediği şeklinde yorumlanmıştır. Yazının sonunda düşük morbidite ve lokal anestezi altında uygulanabilirliğine özellikle vurgu yapılmıştır.

Sonuç olarak bu makalede PUL yöntemi, BPH'ya bağlı AÜSS tedavisinde anlamlı iyileşmeler sağlayan; lokal anestezi altında uygulanabilmesi, düşük morbiditesi ve cinsel fonksiyonları etkilememesi açısından önemli avantajları olan; hızlı etkili ve minimal invazif bir yöntem olarak sunulmaktadır.

Çevirmenlerin Yorumu

PUL, BPH tedavisinde gelecek vaadeden yeni ve minimal invazif bir yöntemdir. Kısıtlı klinik deneyimlerimiz bu yöntemin günümüz itibarıyla uygulanabilir ve fayda elde edilebilir olduğunu göstermekle birlikte; henüz gelişmeye çok açık bir yöntem izlenimi vermektedir. Yazarlar BPH tedavisinde altın standart olan TURP'ye karşı tedavi etkinliği açısından daha anlamlı bir profil öngörmemiş, buna karşın yan etki profili açısından avantajlarını ön plana çıkarmış, 50 yaş üzeri erkeklerin en korktuğu komplikasyonların görülmemesini, tedavinin en önemli özelliği olarak vurgulamışlardır ki; bu pratikte gerçekten çok büyük önem arz etmektedir. Hastaların bir bölümü medikal tedaviyi, küratif olmaması ve/veya yan etkileri nedeniyle tercih etmemektedir; öte yandan cerrahi tedavinin kalıcı komplikasyonları da önemli bir hasta isteksizliği veya memnuniyetsizliğine yol açmaktadır. Genç hasta grubunda bu nedenlerden dolayı PUL yönteminin daha yaygın kullanım alanı bulacağı düşünülebilir.

PUL'den fayda gören hasta grupları içerisinde, medi-

kal tedaviden fayda görmeyen, ancak anestezi uygulanamayacak kadar kötü durumda olan ve bu nedenle opere edilemeyen hastalar da girebilir. Lokal anestezi altında uygulanabilir olması yöntemin en büyük avantajlarından biridir. Bu sayede sonda ile hayatını sürdürmekte olan hastalardan bir bölümüne de faydalı olunabileceğini düşünüyorum.

İşlemin PSA değeri ve prostat kanseri ile olan ilişkisinin de tam olarak ortaya konması gerekir. Zannedirim bundan sonraki çalışmalar bu konuya daha derinlemesine eğilecektir.

Sistemin henüz gelişmeye açık olduğunu görmekteyiz. Özellikle her implantın ayrı bir tabanca mekanizmasına ihtiyaç göstermesi ve bu nedenle hem malzeme israfı hem zaman kaybı hem de maliyetin yükselmesine yol açması, yerleştirildikten sonra bir düzeltme yapılamaması, gerektiğinde implantın çıkarılmasının

neredeyse mümkün olmaması gibi sorunların zamanla üstesinden gelinebileceğini düşünüyorum. Temennim kısa süre içerisinde bu sistemin çok daha etkin hale getirilmesi ve uygulamasının artması yönündedir.

Son söz olarak PUL gerek morbidite ile ilgili kaygısı olan genç hasta grubunda, gerekse lokal anesteziye ihtiyaç gösteren düşükün hasta grubunda güvenle uygulanabilecek, zaman içerisinde BPH tedavisinde bir çok yöntemin önüne geçebilecek potansiyeli olan, yeni, minimal invazif, birçok hasta için muhtemelen küratif bir tedavi yöntemidir. Sistemin BPH tedavisindeki konumunu belirlemede gelişmelerle beraber yeni çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır.

Çeviri:

Dr. Oğuz Acar, Dr. Erdal Alkan

Memorial Şişli Hastanesi, Üroloji Kliniği