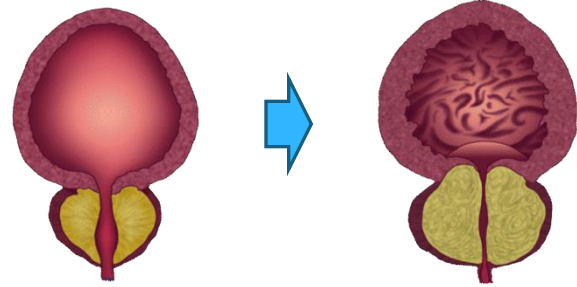


IPSS ve Medikal Tedavi

Dr. Turgut Alkibay

TARİHSEL SÜREÇ

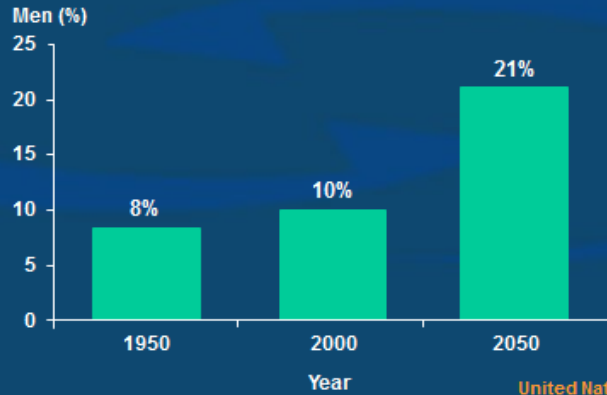
- * Semptomlar BPH'ya bağlı



- * 1990'dan sonra: Semptomlar \neq BPH

YENİ ALGILAMA


**Proportion of world population
60 years or older: 1950–2050**
40% of men >60 years have symptomatic BPH



- * BPH/AÜSS
- * Detrusor aşırı aktivitesi
- * Detresör yetersiz aktivitesi
- * Poliüri/Noktürnal Poliüri
- * Yaşlanmanın etkileri

IPSS

- Tutarlı,
- Tedavi ile oluşan değişime hassas,
- Pratik,
- Güvenilir



International prostate symptom score (IPSS)

Name: _____ Date: _____

	Not at all	Less than 1 time in 5	Less than half the time	About half the time	More than half the time	Almost always	Your score
Incomplete emptying Over the past month, how often have you had a sensation of not emptying your bladder completely after you finish urinating?	0	1	2	3	4	5	
Frequency Over the past month, how often have you had to urinate again less than two hours after you finished urinating?	0	1	2	3	4	5	
Intermittency Over the past month, how often have you found you stopped and started again several times when you urinated?	0	1	2	3	4	5	
Urgency Over the last month, how difficult have you found it to postpone urination?	0	1	2	3	4	5	
Weak stream Over the past month, how often have you had a weak urinary stream?	0	1	2	3	4	5	
Straining Over the past month, how often have you had to push or strain to begin urination?	0	1	2	3	4	5	

	None	1 time	2 times	3 times	4 times	5 times or more	Your score
Nocturia Over the past month, many times did you most typically get up to urinate from the time you went to bed until the time you got up in the morning?	0	1	2	3	4	5	

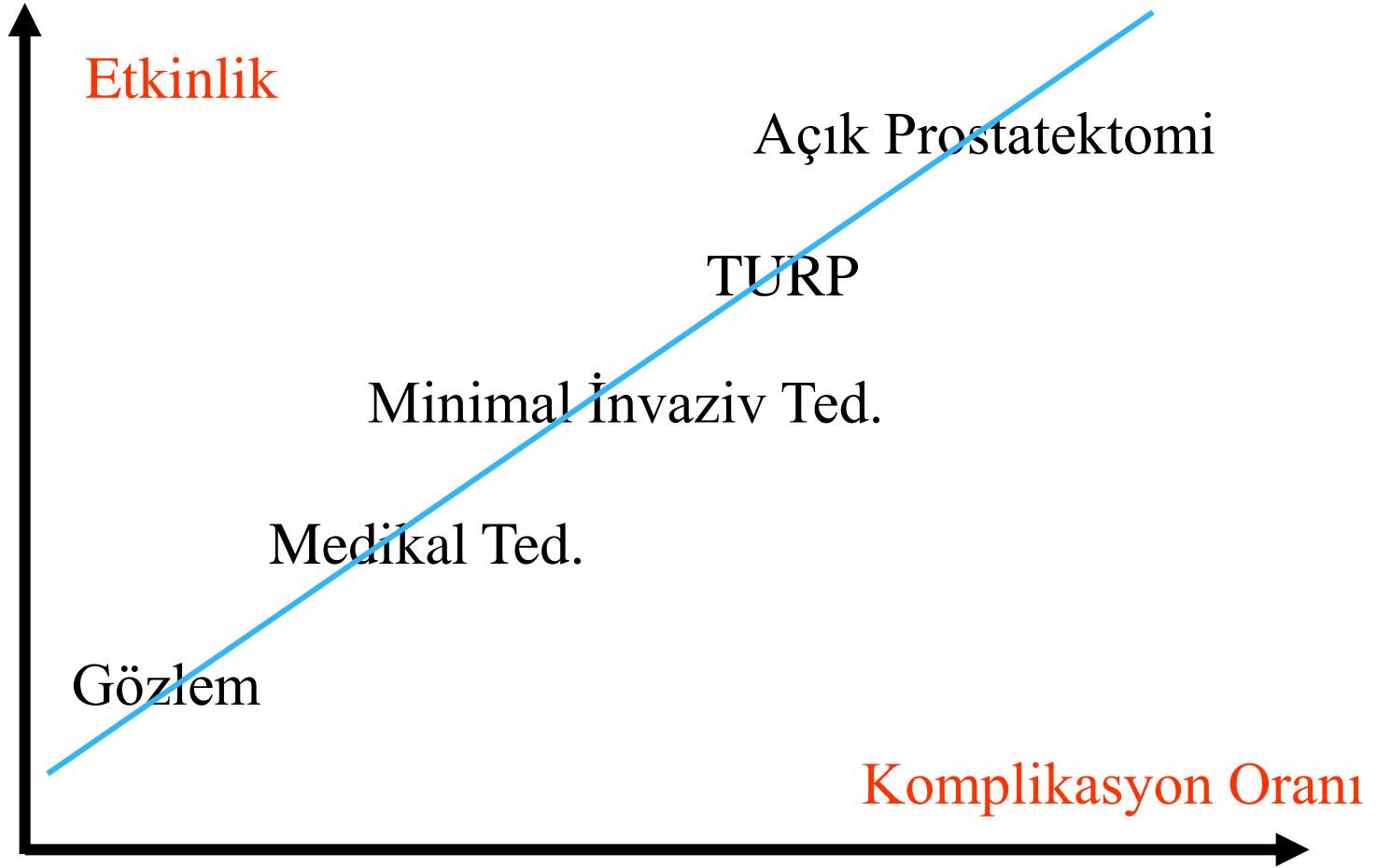
Total IPSS score	
-------------------------	--

	Delighted	Pleased	Mostly satisfied	Mixed – about equally satisfied and dissatisfied	Mostly dissatisfied	Unhappy	Terrible
Quality of life due to urinary symptoms If you were to spend the rest of your life with your urinary condition the way it is now, how would you feel about that?	0	1	2	3	4	5	6

Total score: 0-7 Mildly symptomatic; 8-19 moderately symptomatic; 20-35 severely symptomatic.

Barry MJ et al, The measurement committee of the American Urological Association, J Urol 1992.

OLASI YAKLAŞIMLAR



Gözlem

Recommendations	LE	GR
Men with mild symptoms are suitable for watchful waiting	1b	A
Men with LUTS should be offered lifestyle advice prior to or concurrent with treatment	1b	A

AUA Guidelines 2010

GÖZLEM

- * **AUA-SI score <8**
- * **AUA-SI score ≥ 8 , orta ve şiddetli semptomları olan ancak bundan fazla etkilenmeyen olgular**



GÖZLEM

Gözlem uygun, klasik bilgiler

- IPSS: hafif semptomatik
- Semptomların yaşam kalitesine etkisi az veya yok
- Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu yok
- BPH'ya bağlı böbrek yetmezliği yok
- Hematüri yok
- Mesane taşı yok
- Üriner retansiyon yok
- $Q_{max} > 15$ ml/sn
- Göreceli olarak az PVR
- $PSA < 1,5$

Self Management

- * Eğitim ve Güven Kazandırma
- * Yaşam Tarzı Modifikasyonu
- * Özgün Semptomlara yönelik davranış/alışkanlık değiştirme girişimleri
- * Periyodik izlem

Eğitim ve Güven Kazandırma

- * Kanser hakkında bilgilendirme
- * Semptomların kanserle ilgili olmadığını anlatma
- * BPH/LUTS/Yaşlanma'nın doğal öyküsünü anlatma

Yaşam Tarzı Modifikasyonu

- * Sıvı alımının akılcı dengelenmesi
- * Kafein
- * Alkol
- * Konstipasyon ile mücadele
- * İlaçlar
 - Diüretikler → Ca kanal blk., β blk
 - Diüretik saatini değiştirme
 - Antihistaminikler, trisiklik ad.lar, antispazmodikler, antiparkinson ilaçlar

Davranış ve Alışkanlıklara Yönelik Girişimler

- * İrritatif Semptomlarla Mücadele
- * Residü hissi için ikili işeme
- * Terminal damlama için penil üretrayı sıvazlama, öne doğru eğilerek işeme

Nokturnal Poliüri

- * Noktüri prevalansı 8. dekatta %80-90
- * Nokturnal poliüri: günlük idrar miktarı değişmeden, gündüz/gece oranı bozular
- * **Toplam günlük miktarın > %33 gece çıkarılır**
- * **3 günlük işeme çizelgesi** tanı için gerekli

Nokturnal Poliüri

- * Salt ürolojik nedenlere bağlı bir sorun değil
- * Kompleks, çođunlukla multifaktoryel

Ürolojik Olmayan Nokturi Nedenleri

- * Ödem sebepleri-Kojestif kalp yet., Nefrozlar
- * Uyku apnesi
- * Nörodejeneratif hst.- Alzheimer, Parkinson
- * DM, Dİ
- * Hipokalemi, Hiperkalsemi
- * İlaçlar-Diüretikler, Ca kanal blk, kafein, alkol
- * KBY
- * Aşırı sıvı alımı
- * İdiopatik NP

Nokturnal Poliüri nedenleri

- * Konjestif Kalp yet.
- * Nefrotik Send.
- * Otonomik nöropati
- * KBY
- * Venöz yetmezlik
- * Nörodejeneratif hst.- Alzheimer, Parkinson
- * İdiopatik

İdiopatik Nokturnal Poliüri

- * Geceleri yetersiz ADH salınımı
- * **Non dipping Fenotip:** Gece kan basıncı yüksek – Normal ve çoğu hipertansif bireylerde gece sempatik aktivitenin düşmesi ve vagal aktivitenin artması ile kan basıncı %10-20 düşer(dippers). Düşmeyenlerde renal fonk. bozuklukları olur.

Tanıda Tedavide Ürologların Alışmadığı Seçenekler

- * Holter, Uyku laboratuvarı
- * Kuru meyveler
- * Sıvı alımı regülasyonu
- * Varis çorapları
- * Sürekli pozitif havayolu basıncı
- * Öğle yemeğinden sonra birkaç saat bacak elevasyonu
- * Egzersiz
- * Akşam 16-18 arasında diüretik alımı(ör. 10 mg furasemid)

izlem

- * Önce 6 ayda, sonra yıllık kontroller
- * IPSS
- * Uroflowmetri
- * PVR

AUA Guidelines 2010

Table 1.1. Treatment alternatives for patients with moderate to severe symptoms of BPH

- * **Watchful Waiting**
- * **Medical Therapies**
- * *Alpha-Blockers*
- * - Alfuzosin
- * - Doxazosin
- * - Tamsulosin
- * - Terazosin
- * - Silodosin*

- * *5-Alpha-reductase inhibitors (5-ARIs)*
- * - Dutasteride
- * - Finasteride

- * *Combination Therapy*
- * - Alpha blocker and 5-alpha-reductase inhibitor
- * - Alpha blocker and anticholinergics

- * *Anticholinergic Agents*
- * **Complementary and Alternative Medicines (CAM)**
- * **Minimally Invasive Therapies**
- * - Transurethral needle ablation (TUNA)
- * - Transurethral microwave thermotherapy (TUMT)

- * **Surgical Therapies**
- * - Open prostatectomy
- * - Transurethral holmium laser ablation of the prostate (HoLAP)
- * - Transurethral holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)
- * - Holmium laser resection of the prostate (HoLRP)
- * - Photoselective vaporization of the prostate (PVP)
- * - Transurethral incision of the prostate (TUIP)
- * - Transurethral vaporization of the prostate (TUVP)
- * - Transurethral resection of the prostate (TURP)



Medikal Tedavi

α - blokerler

- * Düz kaslarda üretilen endojen noradrenalinini bloke ederek relaksasyon sağlıyor
- * Amaç mesane boynu ve prostatta tonusu düşürerek obstrüksiyonu azaltmak/gidermek.



Ancak,

- * Ürodinamik olarak tanımlanmış, infravesikal obst.'a etkisi az
- * Tedavi sonrası sağlanan iyileşme, obst. ile çok korele değil.

α - blokerler

- * α_{1A} reseptörler prostatta yaygın
- * α - blokerler ile sağlanan rahatlama da prostat dışı α -res.lerinde(mesane, spinal kord) ve diğer res. tiplerinin(α_{1B} , α_{1D})de ne derece rolü olduğu tartışılıyor. Yan etkilerdeki rolleri ön plana çıkarılıyor.

α - blokerler

ilaç	tmax	t1/2	doz
Alfuzosin IR	1.5	4-6	3 x 2.5 mg
Alfuzosin SR	3	8	2 x 5 mg
Alfuzosin XL	9	11	1 x 10 mg
Doxazosin IR	2-3	20	1 x 2-8 mg
Doxazosin GITS	8-12	20	1 x 4-8 mg
Tamsulosin MR	6	10-13	1 x 0.4 mg
Tamsulosin OCAS	4-6	14-15	1 x 0.4 mg
Terazosin	1-2	8-14	1 x 5-10 mg

α - blokerlerin etkileri

- * % sempt. ↓
 - * Q_{max} ↑
 - * % PVR ↓
- 0.9 - 48.2
1.1 - 3.2 ml/sn
0 - 39
- * Uzun süre kullanılabilir
 - * AUR'yi engelleyemez
 - * Prostatı küçültemez
 - * Progresyonu engelleyemez.

α - blokerlerin yan etkileri

- * Hipotansiyon, başdönmesi, halsizlik
- * İntraoperatif floppy iris sendromu
- * Retrograd ejakülasyon, rölatif anejakülasyon

EAU Guidelines 2010

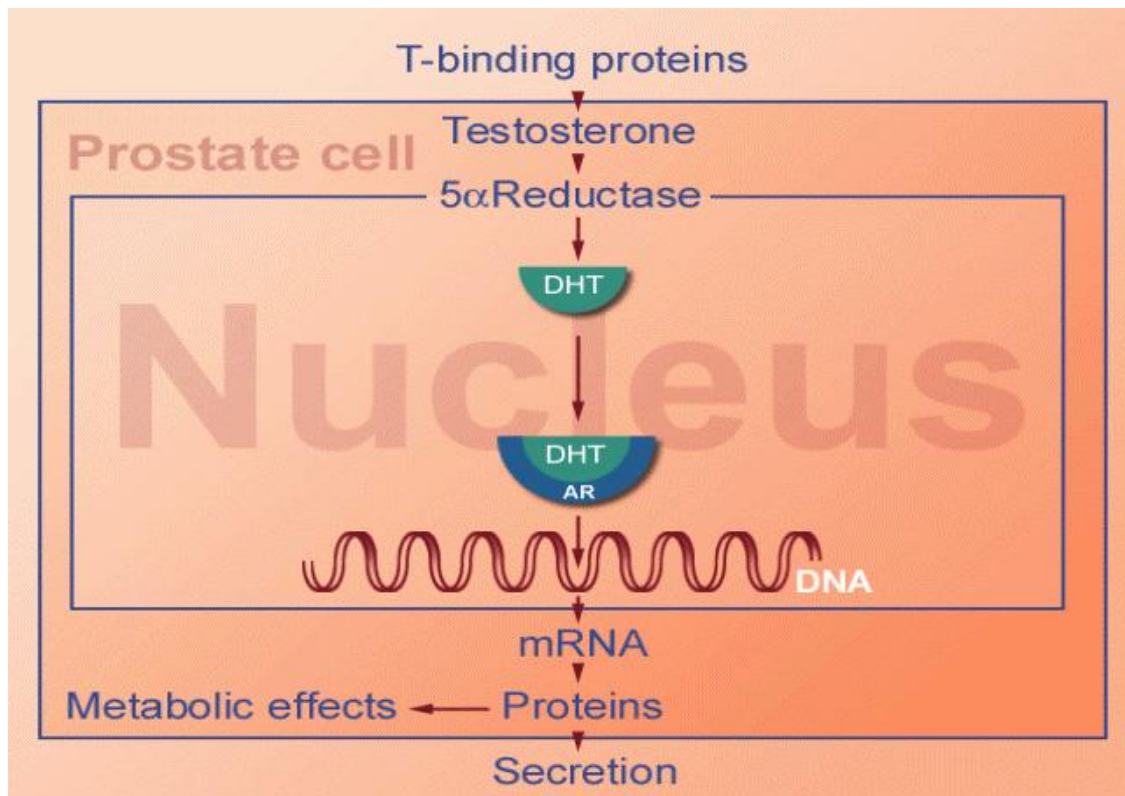
	LE	GR
α -blockers should be offered to men with moderate to severe LUTS	1a	A

AUA Guidelines 2010

α -blokerler

- * **Alfuzosin, doxazosin, tamsulosin ve terazosin orta ve şiddetli LUTS'da (AUA-SI score ≥ 8) etkin ve uygun tedavi alternatifleridir.**

5 α -Redüktaz İnhibitörleri



5 α -Redüktaz İnhibitörleri

- * **Tip 1** - cilt ve KC gibi extraprostatik dokularda yaygın, prostatda az.

DUTASTERIDE

- * **Tip 2** – predominant ekspresyon ve aktivite prostatda.

FINASTERIDE, DUTASTERIDE

5 α -Redüktaz İnhibitörleri

- * Prostat epitel hc.lerinde apoptozisi indüklerler
- * Böylece %15-25 hacim azalır
- * PSA %50 azalır
- * Bu iki etki 6-12 ayda oluşur
- * İki ilacın etkisi arasında klinik fark gözlenmemiştir

5 α -Redüktaz İnhibitörleri

İlaç	t _{max} (saat)	t ½	Günlük Doz
Dutasteride	1-3	3-5 hafta	1 x 0.5 mg
Finasteride	2	6-8 saat	1 x 5 mg

5 α -Redüktaz İnhibitörleri

Finasteride Etkisi

- * İlk etki için 6 - 12 ay
- * 2-4 yılda:
 - LUTS ↓ %15-30
 - V_{prostat} ↓ %18-28
 - Q_{max} ↑ 1,5 – 2 ml/sn
- 40 ml ve ↑ prostat hacminde etkili

5 α -Redüktaz İnhibitörleri Dutasteride Etkisi

- * V_{prostat} 30-40 ml olanlarda da etkili
- * LUTS'u Tamsulosinden daha etkin ↓
- * V_{prostat} ↑, PSA ↑(4,4ng/ml) etki ↑ ve hızlanır

5 α -Redüktaz İnhibitörleri

- * Semptomatik etkileri α -blokerlere göre çok yavaştır
- * AUR ve cerrahi riskini ↓
- * 40 ml'nin ↓ prostatlarda bile BPH progresyonunu ↓
- * Bu etkileri uzun kullanımda 3-5 yıl daha belirgindir

5 α -Redüktaz İnhibitörleri

Yan etkiler

- * Seksüel fonk. ↓
- * Libidoda ↓
- * Jinekomasti ve göğüs ağrısı(%1-2)

EAU Guidelines 2010

Recommendations	LE	GR
<p>5α-reductase inhibitors should be offered to men who have moderate to severe LUTS and an enlarged prostate.</p> <p>5α-reductase inhibitors can prevent disease progression with regard to acute urinary retention and need for surgery</p>	1b	A

AUA Guidelines 2010

5-Alpha-reductase Inhibitors (5-ARIs)

- * **5-ARIs may be used to prevent progression of LUTS secondary to BPH** and to reduce the risk of urinary retention and future prostate-related surgery.
- * 5-ARIs should not be used in men with LUTS secondary to BPH without prostatic enlargement.
- * The 5-ARIs are appropriate and effective treatment alternatives for men with LUTS secondary to BPH who have demonstrable prostate enlargement.

Muskarinik Reseptör Antagonistleri

- * Reseptörlerin M_{1-5} subtipleri var
- * Detresörde %80 M_2 ve %20 M_3
- * Sağlıklı bireylerde sadece M_3 res. kontraksiyonla ilgili bulunmuş
- * Ancak nörojenik mesaneli olgularda ve deney hayvanlarında M_2 res.'ninde düz kas kontraksiyonlarında rolü saptanmış

Muskarinik Reseptör Antagonistleri

İlaç	t _{max} [saat]	t _{1/2} [saat]	Doz
Darifenacin	7	13 – 19	1 x 7.5-15 mg
Fesoterodine	5	7	1 x 4-8 mg
Oxybutynin IR	0.5 - 1	2 – 4	3-4 x 2.5-5 mg
Oxybutynin ER	5	16	2-3 x 5 mg
Propiverine	2.5	13 – 20	2-3 x 15 mg
Propiverine ER	7	20	1 x 30 mg
Solifenacin	4 - 6	45 – 68	1 x 5-10 mg
Tolterodine IR	1 - 3	2-10	2 x 1-2 mg
Tolterodine ER	4	6 – 10	1 x 4 mg
Tropium chloride	4 - 6	5 – 15	3 x 10-15 mg 2 x 10-20 mg

- * Bu ilaçlar resmi olarak AAM veya depolama sorunu olan bireyler için lisanslı. BPH/infravesikal obst. olan bireylerde de öneriliyor!!!!
- * LUTS'da IPSS, pollaküri, nokturi, urgency azalabiliyor ancak bazı çalışmalarda bu fark istatistikî anlam kazanıyor

Muskarinik Reseptör Antagonistleri

- * PSA'sı 1,3ng/ml ↓,
- * ($V_{\text{prostat}} \downarrow$) daha etkin.

Muskarinik Reseptör Antagonistleri

Yan Etkiler

- * Ağız kuruluğu(%16' ya kadar)
- * Konstipasyon(%4'e kadar)
- * İşeme güçlüğu(%2'ye kadar)
PVR↑, Qmax değişmiyor, AUR oranı artmıyor.
- * Nazofarenjit(%3'e kadar)
- * Baş dönmesi(%5'e kadar)

EAU Guidelines 2010

Recommendations	LE	GR
Muscarinic receptor antagonists might be considered in men with moderate to severe LUTS who have predominantly bladder storage symptoms	1b	B
Caution is advised in men with bladder outlet obstruction	4	C

AUA Guidelines 2010

Anticholinergic Agents

- * Anticholinergic agents are appropriate and effective treatment alternatives for the management of LUTS secondary to BPH in men without an elevated post-void residual and when LUTS are **predominantly irritative.**
- * Prior to initiation of anticholinergic therapy, baseline PVR urine should be assessed. **Anticholinergics should be used with caution in patients with a post-void residual greater than 250 to 300 mL.**

Fitoterapi

- * Kontrollu alışmalarda faydası yok
- * **CAMUS** – S. Palmetto
 - Randomize
 - Çift kör
 - Plasebo kontrollu
 - Uzun süreli etki

Desmopressin

- * Nokturnal diürezisi azaltır
- * Nokturi sayısı azalır
- * **Mesane kapasitesi normal sınırlarda** olan bireylerde etkisi belirgin
- * **Şiddetli nokturnal poliürisi** olan bireylerde daha etkin

Desmopressin

Yan etkiler

- * Hiponatremi %5 - 7,6
- * Periferik ödem %2
- * Hipertansiyon %5
- * Bulantı, ishal, karın ağrısı, baş dönmesi, ağız kuruluğu

EAU Guidelines 2010

Recommendations

Desmopressin can be used for the treatment of nocturia based on a polyuric background

LE

GR

1b

A

α -bloker + 5 α RI

- * MTOPS
- * CombAT
- * Hastalık progresyonu önlenabilir
- * Semptomatik progresyon önlenabilir, semptomlar daha efektif ve daha uzun süreli azaltılabilir
- * AUR ve Cerrahi önlenabilir
- * α -bloker indüksiyon ajanı olarak kullanılabilir. 6-9 ay sonra kesilerek aynı etki sürdürülebilir.

EAU Guidelines 2010

LE GR

* Combination treatment should be offered to men with moderate to severe LUTS, enlarged prostates, and reduced Qmax (men likely to develop disease progression).

1b A

* Combination treatment is not recommended for short-term therapy (< 1 year)

AUA Guidelines 2010

- * **The combination of an alpha-blocker and a 5-ARIs (combination therapy) is an appropriate and effective treatment for patients with LUTS associated with demonstrable prostatic enlargement based on volume measurement, PSA level as a proxy for volume, and/or enlargement on DRE.**

α -bloker + Muskarinik Reseptör Antagonisti

- * Kombinasyon tedavisi ile yaşam kalitesi daha iyi
- * Urge ve pollaküri sayısında sağlanan iyileşme monoterapiye göre daha iyi

EAU Guidelines 2010

Recommendations

LE GR

Combination treatment with α -blocker and muscarinic receptor antagonist might be considered in patients with moderate to severe LUTS if symptom relief has been insufficient with the monotherapy of either drug

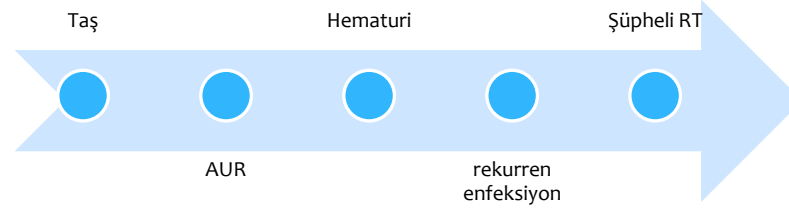
1b B

Combination treatment should cautiously be prescribed in men who are suspicious of having bladder outlet obstruction

2b B

İlk Görüşme

IPSS
TİT
Cr
PSA
Uroflow
PVR
İşeme Çizelgesi



Detaylı
İnceleme

IPSS \leq 8

Gözlem

IPSS \geq 8-35

Medikal Tedavi

Medikal Tedavi

Vp↓,
irritatif semptomlar
ön planda

Anti muscarinik
Alfa bloker

Nokturnal Poliüri

Desmopressin

Vp↓, PSA ↓

α-bloker

Vp↑, PSA ↑

α-bloker
5ARI