

# BPH TEDAVİSİNDE ANDROJEN DEPRİVASYONUNUN ÜRODİNAMİK YÖNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

URODYNAMIC ESTIMATION OF ANDROGENIC DEPRIVATION IN BPH TREATMENT

CANBAZOĞLU, N., MUTLU, N., BAYKAL, M., ÇAŞKURLU, T.

Haseki Hastanesi Üroloji Kliniği

## ÖZET

1991 Ocak - Haziran ayları arasında rektal tuşesi (++) olan ve prazosin tedavisi uygulayıp iyi sonuç almadığımız ileri dönem 10 BPH'li vakayı flutamide ile tedavi ettik. Tedavinin yorumlanması için klinik bulgular, prostatın ultrasonografik ağırlığı, maksimal akım hızı, ortalama akım hızı, maksimal akıma ulaşma zamanı parametrelerini kullandık. 1 aylık tedavi sonrasında hastalardaki tüm parametrelerde düzelmeler tesbit ettik.

## SUMMARY

Attempts were made to treat with flutamide 10 cases with BPH in the advanced stage, which had TR (++) and which did not yield good results with prazosine during the months of January-June 1991. In order for the therapy to be interpreted such parameters as clinical findings, max. flow rate, mean flow rate and time to max. flow and prostatic weight were employed. At the termination of one month of therapeutic period, improvements were detected at all parameters in the patients.

## GİRİŞ

BPH'nin etyopatogenezi ile ilgili pek çok teori vardır. Bunlardan birisi de androjen ve östrojenlerle ilgili olanıdır. Erukoid kişilerde, hipoptiuterlerde BPH gelişmediği eskiden beri bilinmektedir<sup>(7)</sup>. White, kastrasyondan sonra BPH'nin % 87 oranında<sup>(7)</sup>, Schroder ise % 31 oranında

küçüldüğünü bildirmişlerdir<sup>(1, 6)</sup>. Cabot yine kastrasyondan sonra üriner retansiyonun % 27 oranında düzeldiğini bildirmiştir<sup>(6)</sup>. Bu yüzden androjenlerin BPH üzerine etkileri göz önüne alınıp, bunların blokajı ile BPH tedavisinin yapılması çalışmaları devam etmektedir.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza TR (++) , rezidüel idrarı 50 cc'den fazla ve ultrasonografik prostat ağırlığı 40 gr'dan fazla olan 10 vaka alındı. Tüm vakalar 1 ay süre ile kullandıkları prazosin tedavisinden yeterli fayda görmemişlerdi.

Hastaların diüri ve nokturi sayıları, rezidüel idrar tayini, ultrasonografik prostat ağırlık tayini, EKG, idrar tahlili ve uroflowmetrik tetkikleri yapıldı.

Hastalara 250 mg 3 x 1 / g flutamaide 1 ay uygulandı. Tedavi sonrasında tüm tetkikler yenilendi.

Ürodinami cihazı olarak Dantek 5000 kullanıldı. Uroflow ölçümleri spontan miksiyon ile kaydedildi, işeme volümü 175 cc ile 350 cc arasındakileri değerlendirildi. Nomogram kullanılmadı.

## BULGULAR

Uyguladığımız tedavi sonrasındaki klinik bulguları, öncekilerle karşılaştırdığımız zaman istatistiksel olarak anlamlı bulgular tesbit ettik.

**Tablo 1**

	T.önce	T.sonra	Düzelme
Miksiyon (Sayı/gün)	6.4	5	% 21
Nokturi (Sayı/gece)	3.2	2.7	% 15.6
Rezidü (cc)	65	45	% 30
		p<0.005	

Uroflowmetrik parametreler üzerine tedavinin etkisi:

	T.önce	T.sonra	Düzelme
Mak. akım hızı (ml/sn)	7.8	9.6	% 23
Ort. akım hızı (ml/sn)	3.6	4.9	% 36
Mak. a varma zamanı (M.A.Z./Akım.Z)	0.58	0.51	% 12

Tedaviden önce ultrasonografik olarak ölçtüğümüz prostatların ortalama ağırlığı 45 gr iken, tedaviden sonra 43 gr olarak tesbit edildi.

## TARTIŞMA

Androjen deprivasyonunun BPH tedavisinde kullanılmaya başlaması ile bu alanda çeşitli ilaçlar geliştirilmiştir. Bu ilaçları başlıca 4 grup altında toplar isek:

- 1- Progestasyonel ajanlar
- 2- Saf antiandrojenler
- 3- GnRH agonistleri
- 4- 5 alfa redüktaz inhibitörleri

Progestasyonel ajan olan megestrol acetat ile Geller ve ark. yaptıkları çift kör çalışmada % 78 klinik başarı bildirmişlerdir. Oluşan gonodotropin inhibisyonu ve pl. testosteron süpresyonu ile prostattaki cytosol ve nükleer androjen reseptörlerinin azaldığını da vurgulamışlardır<sup>(1)</sup>. Scott ve Coffey de iyi sonuçlar yayınlamışlardır. 7 flutamide (saf antiandrojen) ise daha ziyade DHT ile androjen reseptörüne bağlanmada kompetisyon ile etki etmektedir. Caine ve Gordan 3 x 1 100 mg'lik 20 haftalık tedavilerinde LH ve pl. testoste-

ron seviyelerinin düşmediğini ve libidonun devam ettiğini yayınlamışlardır<sup>(2)</sup>.

GnRH agonistleri ile Peter ve Walsh'in çalışmalarında pl. testosteron seviyesinin minimal düzeye indiği, BPH'da % 25 küçülme ve maksimal akım hızında tüm vakalarda artma olduğu bildirilmiştir<sup>(4)</sup>. Yapılan prostat biyopsilerinde ise hem stromal hem de epiteliyal komponentlerde azalma gözlenmiştir<sup>(4)</sup>. Bosch ise Buserelin + CP tedavisi uyguladığı vakalardan % 30 BPH'de küçülme olduğunu ve ürodinamik parametrelerdeki düzelmenin vezikal kontraksiyon gücündeki artıştan dolayı olduğunu bildirmiştir. Tedavinin kesilmesinden sonra 2 ay ile 1.5 sene arasında prostatın tekrar eski boyutuna ulaştığını yayınlamıştır<sup>(5)</sup>. Alfa redüktaz inhibitörleri ile (MK-906) 50-100 mg/g tedaviden alınan sonuçlarda oldukça cesaret vericidir<sup>(1)</sup>.

Biz de çalışmamızda saf antiandrojen olan flutamidi ileri dönem BPH'lilerde kullandık. Klinik parametrelerde % 20-30 oranında iyileşme tesbit ettik. Bu oran literatürde % 50 olarak verilmektedir. Objektif parametrelerden üroflowmetrik sonuçlarda ise biz mak.a.h.: % 23, o.a.h.: % 36 oranında düzelme gördük. Prostat büyüklüğündeki azalmayı ise % 5 oranında tesbit ettik. Nelson ilk 12 hafta içinde % 35 olarak üroflowmetrik düzelme bildirmiştir<sup>(6)</sup>. Prostat büyüklüğündeki azalma ise yine literatürde % 18-41 arasındadır<sup>(3,6)</sup>. Bu rakamlardaki farklılık bize göre kullanılan yöntemden kaynaklanmaktadır. Genellikle transrektal prob ile büyüklük tayini yapılmasına rağmen, biz transabdominal yolla tayin ettik, farklılığın buradan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Üroflowmetrik sonuçlarımız da literatüre uymaktadır, ancak literatürde tedavi süresi olarak 3 ay olarak önerilen süreyle maddi koşullar nedeni ile uygulamamaktayız.

Yan etki olarak 1 hastada anjinal ağrılarda artma tesbit ettik ve tedaviyi kestük. Literatürde başlıca yan etki olarak % 8 diare, % 3 göğüs ağrısı, % 3 jinekomaşiden bahsedilmektedir. Diğer androjen supresörlerinde görülen impotans şikayetinin olmaması ise en büyük avantajıdır.

## SONUÇ

Ülkemiz ekonomik koşullarına göre oldukça zahalı bir tedavi yöntemi olduğunu ve tedavinin kesilmesinden sonra olayın eski haline dönüşebileceği de göz önünde tutulduğu vakit androjen deprivasyonunun şimdilik sınırlı kullanımını olacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

- 1- Geller, J., al: Effect of megestrol acetate on U.F. rates in patients with BPH. Uro. 14:467-74, 1979.
- 2- Calne, M. et al.: Treatment of BPH with Flutamide J. Uro. 114: 564-68, 1975.
- 3- Bonard, M., Almeida, S.: Plasebo controlled study in human BPH with Flutamide. E.Uro. 2: 24-28, 1976.
- 4- Peter, C.A., Walsh, P.C.: The effect of naferaline acetat on BPH N. Eng. J. Med. 317: 599-604, 1987.
- 5- Bosh, R.J.L.H., et al.: Treatment of BPH by and deprivation. J. Uro. 141: 68-72, 1989.
- 6- Nelson, N.: Uro. 34,4: 64-67, 1989.
- 7- Patric, C., Walsh, M.D.: Campbell's Urology. WB Saunders comp. 2: 949-962, 1978.