

Benign Prostat Hiperplazisi Saptanan Obez Hastalarda Alfa Bloker Tedavisi Etkinliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Alpha Blocker Therapy in Obese Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

Mustafa Karabıçak¹, Hakan Türk², Sıtkı Ün³, Erkan Arslan⁴, Ahmet Sabri Oğütü⁵

1 Üroloji Kliniği, Batman Bölge Devlet Hastanesi, Batman/Türkiye

2 Üroloji Kliniği, Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uşak/Türkiye

3 Üroloji kliniği, Denizli Devlet Hastanesi, Denizli/Türkiye

4 Üroloji Kliniği, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Şanlıurfa/Türkiye

5 Biyoistatistik Bölümü, Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Şanlıurfa/Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Benign prostat hiperplazisi sebebiyle alfa bloker tedavisi kullanan hastaların vücut kitle indeksine göre tedavi etkinliğini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Mayıs 2015 ile Ocak 2018 arası alt üriner sistem semptomları ile polikliniğimize başvuran ve benign prostat hiperplazisi olduğu düşünülen hastalar geriye dönük değerlendirildi. Hastalar obez ve obez olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Alfa bloker tedavisinin etkinliği her iki grupta değerlendirildi.

BULGULAR: 91 obez hasta (grup I) ve 280 obez olmayan hasta (grup II), toplam 371 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 4. ve 12. hafta sonunda en fazla idrar akış hızı ve işeme sonrası rezidü idrar volümü değerlerini inceledik. Her iki grubunda tedaviden eşit oranda yararlandığını gördük. 4. hafta sonunda grup 1'de uluslararası prostat semptom skoru değerinde başvuru anındaki skora göre değişim gözlenmedi. Grup 2'de ise uluslararası prostat semptom skoru değerleri düşüş gözlemlendi. 12. hafta sonunda her iki gruptaki hastaların uluslararası prostat semptom skoru değerlerinin başvuru anındaki skorlara göre eşit oranda düştüğünü gördük.

SONUÇ: Çalışmamızda alfa bloker tedavisinin hem obez hem de obez olmayan hasta grubunda etkin bir şekilde kullanılabileceği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: obezite, benign prostat hiperplazisi, alfa bloker tedavisi

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study is to compare the efficacy of alpha blocker therapy according to body mass index in patients with benign prostatic hyperplasia.

MATERIALS AND METHODS: Patients who were admitted to our outpatient clinic with symptoms of lower urinary tract symptoms between May 2015 and January 2018 and who were thought to have benign prostatic hyperplasia were evaluated retrospectively. Patients were divided into two groups as obese and non-obese. The efficacy of alpha blocker treatment was evaluated in both groups.

RESULTS: A total of 371 patients, 91 obese patients (group I) and 280 non-obese patients (group II) were included in the study. At the end of the 4th and 12th weeks, we evaluated maximum urine flow rate and residual urine volume after voiding. We found that both groups benefited equally from the treatment. At the end of the 4th week, there was no change in the international prostate symptom score according to the score at admission. In group II, international prostate symptom score values decreased. At the end of the 12th week, we found that the international prostate symptom scores of both groups decreased equally compared to the scores at the time of admission.

CONCLUSION: In our study, it was observed that alpha blocker treatment could be used effectively in both obese and nonobese patients.

Keywords: Obesity, benign prostatic hyperplasia, alpha blocker treatment.

GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi (BPH), 40 yaş üstü erkeklerde üriner sistemde taş hastalıkları ve enfeksiyonlar ile birlikte

en sık görülen üç patolojiden birini oluşturmaktadır (1). İleri yaş hastalığı olarak kabul edilen BPH'nin 40 yaş öncesi oldukça nadir olduğu bildirilirken, 50-55 yaş arası görülme

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mustafa Karabıçak, MD, Batman Bölge Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Batman/Türkiye
E-Posta/E-Mail: bicak_7@hotmail.com || Tel: +90 506 885 3837

Received/Geliş Tarihi: 16 Haz 2019 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 03 Ara 2019

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



oranının %30-40 ve 80 yaş üzeri görülme oranının ise %80-90 arasında değiştiği bildirilmiştir (2).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, metabolik düzensizliklerin BPH gelişiminde ve alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) kötüleşmesinde ciddi rolü olduğunu göstermiştir (3). Obezite ile AÜSS arasındaki anlamlı ilişki daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (4,5). BPH nedeniyle AÜSS olan obez hastaların medikal tedaviye verdiği cevabı araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı BPH sebebiyle alfa bloker tedavisi alan hastaların vücut kitle indeksine (VKİ) göre tedavi etkinliğini karşılaştırmaktır..

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2015 ile Ocak 2018 arası AÜSS ile polikliniğimize başvuran ve BPH olduğu düşünülen hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Daha önce nörojen mesane tanısı almış, akut veya kronik retansiyon nedeniyle sonda takılımış hastalar, takiplerinde prostat kanseri tanısı alan hastalar, prostat, üretra ve mesaneyle ilgili cerrahi operasyon geçirmiş hastalar ve mesane taşı saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Uşak Üniversitesi etik kurulunda 25.09.2019 tarihli 2017/02 karar no ile etik kurul oluru alınmıştır.

Dışlanma kriterleri sonrası çalışmaya alınan hastaların polikliniğe ilk başvurusunda yaşları kayıt altına alındı. Prostat spesifik antijen (PSA) ölçümü yapıldı ve prostat volümü (PV) hesaplandı. Hastalar tarafından uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) ve yaşam kalitesi (QoL) formu dolduruldu. 45 yaş üstü, PV >30 mL, IPSS ≥8, QoL ≥3, maksimum idrar akış hızı (Qmax) < 15 mL/s olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların VKİ hesaplandı. Hastalar VKİ≥30 olanlar grup I ve VKİ<30 olanlar grup II olarak ikiye ayrıldı. VKİ vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplandı (kg/m²) (6). Alfa bloker tedavisi başlanan hastalar 4. ve 12. haftalarda kontrole çağrıldı. Kontrolde hastalara tekrar IPSS formu doldurtuldu ve üroflovetri yapıldı. Bütün hastaların Qmax ve işeme sonrası rezidü idrar volümü (PVR) değerleri hesaplandı ve kayıt altına alındı. PVR 300 ml olan hastalar çalışmaya alınmadı.

İstatistiksel analiz için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL) v20 programı kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümler arasındaki farklar Friedman Testi ile

değerlendirildi ve ikili karşılaştırmalar yapıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 91 obez hasta (grup I) ve 280 obez olmayan (grup II) olmak üzere 371 hasta dâhil edildi. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması 64,9 yaş, Grup 2'deki hastaların ise 65,3 yaş olarak bulundu. PSA ortalamaları Grup 1'de 2,88 ng/dL ve Grup 2'de 3,06 ng/dL, PV Grup 1'de 46,6 ml ve Grup 2'de 44,3 ml olarak hesaplandı. Başvuru sırasında Grup 1' de ortalama IPSS değeri 18,8 , QoL değeri 3,9 , Grup 2'de ise IPSS değeri 19,9 QoL değeri ise 4,2 olarak hesaplandı. Başvuru sırasında yapılan üroflovetrileri incelediğimizde Grup 1'deki hastaların ortalama Qmax değeri 7,9 mL/s, ortalama PVR değeri ise 83,6 ml, Grup 2'de ise ortalama Qmax değeri 7,5 mL/s, ortalama PVR değeri ise 100,1 ml olarak hesaplandı. Her iki gruptaki hastaların demografik verileri arasında farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo1. Hastaların demografik verileri

	VKİ≥30 (grup I:91)	VKİ<30 (grup II:280)	P değeri
Yaş (yıl)	64,9±8,4	65,3±8,1	0,10
OPSA (ng/dL)	2,88±1,6	3,06±1,3	0,16
Prostat Volümü (ml)	46,6±12,2	44,3±13,2 cc	0,13
Başvuru Sırasında ortalama IPSS	18,8±7,3	19,9±6,5	0,11
Başvuru Sırasında ortalama QQL	3,9±0,3	4,2±0,2	0,11
Başvuru Sırasında ortalama Qmax (mL/s)	7,9±2,2	7,5±2,1	0,09
Başvuru Sırasında ortalama PVR (ml)	83,6±27,2	100,1±25, 4	0,08

Hastaları incelediğimizde hastaların başlangıç Qmax değerlerine göre 12 hafta sonunda her iki grupta istatistiksel anlamlı artış görüldü. IPSS ve PVR değerlerini incelediğimizde 12 hafta sonunda her iki grupta istatistiksel anlamlı azalma görüldü (Tablo 2).

Hastaların IPSS, Qmax, PVR değerlerinin her iki gruptaki başlangıç, 4. ve 12. haftadaki değerleri, değişimlerin istatistiki olarak değerlendirilmesi Tablo 3 de gösterilmiştir.

Hastaların 4 ve 12 hafta sonunda Qmax değerlerini incelediğimizde her iki grupta eşit oranda artış olduğu görüldü. Aynı şekilde PVR değerlerine baktığımızda her iki gruptaki hastaların PVR değerlerinde eşit oranda düşme olduğu gözlemlendi (Tablo 4 ve Tablo 5).

Tablo 2: Hastaların 3 aylık tedavi öncesi ve sonrası IPSS, Qmax, PVRdeğeri değışim oranları

	BAŞLANGIÇ	4 HAFTA	12 HAFTA	P
	Qmax (değışim oranı)			
Grup I	1,24	1,98	2,78	0,000*
Grup II	1,19	2,11	2,70	0,000*
	PVR (değışim oranı)			
Grup I	2,41	1,93	1,66	0,006*
Grup II	2,49	2,04	1,47	0,000*
	IPSS (değışim oranı)			
Grup I	2,43	2,57	1,00	0,005*
Grup II	2,82	1,92	1,26	0,000*

Tablo 3. Her iki gruptaki hastaların Qmax, PVR ve IPPS değeri tedavisi süresi boyunca değışimleri

Qmax						
	GRUP I	P	Değışim%	GRUP II	P	Değışim%
Başlangıç - 4 hafta	(1,24 - 1,98)	0,002*	0,60	(1,19-2,11)	0,000*	0,77
Başlangıç - 12 hafta	(1,24 - 2,78)	0,000*	1,24	(1,19-2,70)	0,000*	1,26
4 hafta - 12 Hafta	(1,98 - 2,78)	0,000*	0,40	(2,11-2,70)	0,000*	0,28
PVR						
	GRUP I	P	Değışim%	GRUP II	P	Değışim%
Başlangıç - 4 hafta	(2,41 - 1,93)	0,136	- 0,18	(2,49-2,04)	0,007*	- 0,18
Başlangıç - 12 hafta	(2,41 - 1,66)	0,006*	- 0,41	(2,49-1,47)	0,000*	- 0,41
4 hafta - 12 Hafta	(1,93 - 1,66)	0,825	- 0,28	(2,04-1,47)	0,000*	- 0,28
IPSS						
	GRUP I	P	Değışim%	GRUP II	P	Değışim%
Başlangıç - 4 hafta	(2,43 - 2,57)	1,000	0,06	(2,82-1,92)	0,004*	- 0,32
Başlangıç - 12 hafta	(2,43 - 1,00)	0,023*	- 0,59	(2,82-1,26)	0,000*	- 0,55
4 hafta - 12 Hafta	(2,57 - 1,00)	0,010*	- 0,61	(1,92-1,26)	0,059	- 0,34

Tablo 4. Hastaların 4 ve 12 hafta sonunda Q MAX değışimleri

		4 HAFTA	12 HAFTA
QMAX	VKİ<30	0,77	1,26
QMAX	VKİ≥30	0,6	1,24

Tablo 5. Hastaların 4 ve 12 hafta sonunda PVR değışimleri

		4 HAFTA	12 HAFTA
PVR	VKİ<30	-0,18	-0,41
PVR	VKİ≥30	-0,2	-0,31

Tablo 6. Hastaların 4 ve 12 hafta sonunda IPSS değişimleri

		4 HAFTA	12 HAFTA
IPSS	VKİ<30	-0,32	-0,55
IPSS	VKİ≥30	0,06	-0,59

The graph illustrates the change in IPSS scores over time for two BMI groups. The y-axis represents the average score relative to the baseline, ranging from -1 to 0.5. The x-axis shows the time points: 4 weeks and 12 weeks. The BMI <30 group (blue line) starts at 0 at 4 weeks and decreases to -0.55 at 12 weeks. The BMI >30 group (orange line) starts at 0 at 4 weeks and decreases to -0.59 at 12 weeks.

Hastaların IPSS değerlerini incelediğimizde ise 4. hafta sonunda Grup 1’de IPSS değerinde değişim gözlenmedi. Grup 2’de ise IPSS değerleri düşüş gösterdi. 12. hafta sonunda her iki gruptaki hastaların IPSS değerlerinin eşit oranda düştüğü görüldü (Tablo 6).

TARTIŞMA

BPH ile VKİ arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma mevcuttur. Adipoz doku büyüklüğü arttıkça PV de artmaktadır. Parsons ve ark. yapmış oldukları Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) kohort çalışmasında VKİ’deki 1 kg/ m² artışın, prostat volümünde 0,41 cc artışa yol açtığını bulmuşlardır. Yine bu çalışmada VKİ 35 kg/m²’den büyük olanlarda VKİ <25 kg/m² olanlara göre prostat volumünde 3.5 kat artış olduğu saptanmıştır (7). Benzer birkaç çalışmada VKİ ile BPH gelişimi arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (8-10). Obez hastaların daha fazla AÜSS sahip olmasının olası sebepleri arasında düşük testosteron seviyeleri, düşük serum bağlayıcı globülin ve artmış PV yanı sıra artmış östrojen ve estradiol seviyeleridir (11-13). Fakat bunların tersi olarak Signorello’nun yaptığı çalışmada ise VKİ ile BPH arasında ilişki bulunmamıştır (14). Bizim yaptığımız çalışmada da VKİ ile PV ve IPSS değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Her iki grupta IPSS değerlerinin benzer çıkmasının nedeni IPSS skoru orta ve yüksek riskli olan hastaların tümünün alınması ve IPSS formlarının hastaların kendileri tarafından doldurulması olabilir. Yapılan bir çalışmada AÜSS olan hastalarda PVR’yi öngörmedeki faktörler araştırıldığında obezite istatistiksel olarak anlamlı saptanmış (15). Bu çalışmada ise her iki grup hastada PVR değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Obez hastalarda PV ve PSA seviyesini araştıran bir çok çalışma olmasına rağmen; BPH nedeniyle medikal tedavi alan obez hastaların sonuçlarını araştıran sınırlı sayıda

çalışma mevcuttur. BPH nedeniyle alfa bloker tedavisi alan obez hastaları değerlendiren ilk çalışmalardan biri 2011 yılında Güney Kore’de yapılmıştır. Çalışmada hem obez ve hemde obez olmayan hastaların alfa bloker tedavisinden fayda gördüğü saptanmış ancak obez grubun tedaviden daha fazla yarar sağladığı bulunmuştur (16). Kim ve arkadaşları BPH ve buna bağlı AÜSS olan hastalarda obezite varlığının alfa-bloker tedavisine olan cevabını değerlendirmişlerdir. Alfa-bloker ajan olarak tamsulosin kullanan araştırmacılar değerlendirme kriterleri olarak IPSS, QoL kullanarak gerçekleştirmişler. Çalışmada obez hastaların alfa bloker tedavisinden daha fazla yarar sağladığı saptanmıştır (17).

Obez hastalarda sempatik aktivite artar. Abdominal obezitesi olan hastalarda vücuttaki norepinefrin yayılma oranı artmıştır (18). Abdominal obezite östrojen androjen oranını artırır, sempatik sinir sistemi aktivitesini artırır (19). Obez hastalarda artan sempatik aktivite norepinefrin ve alfa 1 adrenozeptörler aracılığıyla BPH gelişmesine katkıda bulunur (20,21). Artmış sempatik aktivite obez hastaların alfa bloker tedavisine neden daha iyi cevap verdiğini açıklamaktadır. Bu çalışmada ise her iki gruptaki hastalar 12. hafta sonunda eşit oranda alfa bloker tedavisinden yarar görmüşlerdir. 4. hafta sonundaki ilk değerlendirmede IPSS değerlerinde obez hastalarda beklenen fayda sağlanmazken, 12. hafta sonunda her iki grupta IPSS değerlerinde eşit oranda düşüş saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. İlk olarak çalışmanın retrospektif olması, ikinci olarak hastalara uygulanan alfa bloker tedavisinde standardizasyon olmaması ve hastalara farklı alfa bloker tedavilerin uygulanması gösterilebilir. Bununla birlikte hasta sayısının az olması da çalışma sonuçlarını etkileyebilir. Tüm bunlara rağmen BPH kaynaklı AÜSS olan hastaların VKİ’ne göre alfa bloker tedaviye

yanıtını değerlendiren önemli bir çalışma olduğunu düşünüyoruz.

SONUÇ

Çalışmamızda alfa bloker tedavisinin hem obez hemde obez olmayan hasta grubunda etkin bir şekilde kullanılabileceği görüldü. Obez hastalarda semptomları iyileştirme sresinin obez olmayan gruba göre daha uzun olduğunun akılda tutulması gereklidir. Daha güvenilir sonuçlara ulaşmak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazarlar arasında çıkar atışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.566199>

KAYNAKLAR

1. zkeeli R, Satar N, Anafarta K: Üriner sistem taş hastalığı. Bölüm 15, Temel roloji Kitabı. 1998:1559- 604.
2. Roehrborn CG ve McConnell JD: "Etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia". In Campbell's Urology, 2002;1297-330.
3. De Nunzio C, Aronson W, Freedland SJ, Giovannucci E, Parsons JK. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. Eur Urol 2012; 61:560-70.
4. Giuliano F. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: a common approach. BJU Int 2008, 97(Suppl 3):22-6.
5. Lee E, Lee C. Clinical comparison of selective and non-selective alpha 1A-adrenoreceptor antagonists in benign prostatic hyperplasia: studies on tamsulosin in a fixed dose and terazosin in increasing doses. Br J Urol 1997, 80:606-11.
6. WHO, E.C., Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet, 2004. 363(9403): p. 157.
7. Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2562-8.
8. Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. Blood Press 1999;8:29-36.
9. Sara E, Dahle SE, Chokkalingam AP, Gao YT, Deng J, Stanczyk FZ. Body size and serum levels of insulin and leptin in relation to the risk of benign prostatic hyperplasia. J Urol 2002;168:599-604.
10. Sarma AV, Jaffe CA, Schottenfeld D, Dunn R, Montie JE, Cooney KA, et al. Insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3, and body mass index: clinical

correlates of prostate volume among black men. Urology 2002;59:362-7.

11. Lee S, Min HG, Choi SH, Kim YJ, Oh SW, Park Y, Kim SS: Central obesity as a risk factor for prostatic hyperplasia. Obesity (Silver Spring) 2006;14:172-9.
12. Matsuda T, Abe H, Suda K: [Relation between benign prostatic hyperplasia and obesity and estrogen]. Rinsho Byori 2004;52:291-4.
13. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, Melchionda N, Morselli Labate AM, Fabbri R, Capelli M, Bortoluzzi L: Effect of obesity and body fat distribution on sex hormones and insulin in men. Metab Clin Exp 1991;40:101-4.
14. Signorello LB, Tzonou A, Lagiou P, Samoli E, Zavitsanos X, Trichopoulos D. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia. A study in Greece. BJU Int 1999;84:286-91.
15. Turk H, Un S. Predictive factors of post-void residual urine in patients with lower urinary tract symptoms. EJMO 2017;1(1):30-3.
16. Lee SH, Oh CY, Park KK, Chung MS, Yoo SJ, Chung BH: Comparison of the clinical efficacy of medical treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia between normal and obese patients. Asian J Androl 2011;13:728-31.
17. Kim JH, Choi H, Sun HY et al. Measuring the improvement in health-related quality of life using King's health questionnaire in non-obese and obese patients with lower urinary tract symptoms after alpha-adrenergic medication: a preliminary study. BMC Urology 2014;14:60.
18. Poehlman ET, Gardner AW, Goran MI, Arciero PJ, Toth MJ et al. Sympathetic nervous system activity, body fatness and body fat distribution in younger and older males. J Appl Physiol 1995;78:802-6.
19. Reese PR, Pleil AM, Okano GJ, Kelleher CJ: Multinational study of reliability and validity of the King's Health Questionnaire in patients with overactive bladder. Qual Life Res 2003;12:427-42.
20. Alvarez GE, Beske SD, Ballard TP, Davy KP. Sympathetic neural activation in visceral obesity. Circulation 2002;106:2533-6.
21. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365:1415-28.