

PROSTAT VƏZİN XOŞXASSƏLİ HİPERPLAZİYASI ZAMANI FASILƏLİ KONSERVATİV MÜALİCƏNİN MEYARLARI

İ.M.Mirzəyev

E-mail: ilqar-102@mail.ru

**Ə.Əliyevn adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
urologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan**

Təqdim edilmiş məqalənin məqsədi prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyasının (PVXH) konservativ müalicəsi aparılan zaman klinik remissiya alınan dövr xəstələrdə obyektiv klinik-laborator müayinələrin göstəricilərin nə olduğunu öyrənmək və müalicənin kəsilməsinin və yenidən bərpa olunmasının meyarlarını təyin etmək olmuşdur. Bu məqsədlə PVXH olan 58 xəstədə tədqiqat aparılmışdır. Tədqiqat zamanı bu pasiyentlərə finasterid 5 mq+silidozin 4 mq sutkada təyin edilmişdir. Tədqiqat nəticəsində təyin edildi ki, konservativ müalicənin kəsilməsinin meyarları bunlardır: Prostat simptomlarının beynəlxalq qiymətləndirilmə şkalası (PSBQŞ) ≤ 8 bal, həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi şkalası QoL ≤ 2 bal, prostat vəzin həcmnin (Vpr.) ≥ 20% kiçilməsi, sidik axının maksimal sürəti (Qmax) > 12 ml/ s, ultrasəsle qalıq sidiyin miqdarının təyini (Vres) < 10 sm³, müalicə yararlığının laborator göstəricisi (MYLQ) ≥ 3. göstərilən göstəriciləri aldıqdan sonra müalicəni saxlayıb xəstəni dinamik müşahidəyə götürmək lazımdır. Təkrarı yoxlanış zamanı əgər aldığımız nəticələrdə göstərilən normativlərdən fərqli mənfi dinamika müşahidə olunarsa müalicəni yenidən bərpa etmək lazımdır – fasiləli konservativ müalicə. Beləliklə göstərilən konservativ müalicə üsulu PVXH-sı olan xəstələrdə hər xəstə üçün optimal müalicə müddətini seçməyə imkan verir ki, buda öz növbəsində müalicənin keyfiyyətini artırmağa, müalicə müddətini qısaltmağa, maddi dəyərini və xəstə orqanizminin dərman yükünü aşağı salmağa imkan verir.

Açar sözlər: Prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyası (PVXH), prostatın spesifik antigeni (PSA), finasterid, silidozin, müalicə yararlığının laborator göstəricisi (MYLQ), fasiləli konservativ müalicə.

Prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyası (PVXH) – qoca və ahıl yaşlı kişilər arasında ən geniş yayılmış xəstəliklərdən biridir [1,2,3]. 50 yaşından yuxarı olan şəxslərdə bu xəstəliyin rast gəlmə tezliyi – 25%, 65 yaşda – 50%, 80 və yuxarı yaş qruplarında isə – 90% təşkil edir [3,4]. Bu xəstəliyin risk amilləri tam aydınlaşdırılmayıb. Bəzi müəlliflər «irsi», digərləri isə «irgi» amillərin əhəmiyyət daşdığını qeyd edirlər [4]. Amma klinik və heyvanlar üzərində aparılan təcrübəli tədqiqatlar əsasında müəyyən olunub ki, bu xəstəliyin inkişaf etməsi üçün 2 əsas amilin olması vacibdir: dihidrotestosteron və qocalma. Yəni, bu xəstəlik hormonal asılı xəstəlikdir [4]. İtlər üzərində aparılan təcrübələr göstərib ki, yaş artdıqca prostat vəzin androgenlərə həssaslığı artır. Ehtimal olunur ki, bu 40-50 yaşlar arası kişilərdə baş verən hormonal dəyişiklərlə əlaqədardır. Çünki bu yaş ərəfəsindən

başlayaraq kişilərdə tədricən qanda dihidrotestesteronun səviyyəsi azalmağa, estrogenlərin səviyyəsinin isə yüksəlməsi müşahidə olunmağa başlayır. Estrogenlərin qanda səviyyəsinin artması nəticəsində prostat vəzidə androgen reseptorlarının çoxalması ehtimal olunur [4]. Bunun nəticəsi olaraq prostat vəzin keçidi sahəsində yerləşən parauretral vəzlərin hiperplaziyası baş verir ki, buda öz növbəsində xəstəliyin klinik əlamətlərinin meydana çıxmasına gətirib çıxarır. Bu xəstəlik zamanı dihidrotestesteronun (sərbəst testesteron) qanda azalması ilə əlaqədar kompensator olaraq prostat vəzin toxumasında, xüsusən də keçidi zonada 5 α -reduktaza fermentinin (testesteronu dihidrotestesterona çevirən ferment) miqdarı normadan ən azı 5 dəfə çox artmış olur [3]. Bu amili də hiperplaziyaya təkan verən səbəb kimi göstərmək olar. Bunu nəzərə alaraq PVXH-nin konservativ müalicəsində selektiv α -adrenoblokatorlarla (tamsulozin, silidozin) yanaşı 5 α -reduktazanın inhibitolarının (finasterid, dutasterid) verilməsi kombinə olunmuş müalicədə mütləq nəzərə alınmalıdır. Histoloji olaraq PVXH 40 yaşından yuxarı olan kişilərdə əvvəl prostat vəzin keçid sahəsində yerləşən parauretral vəzlərdə stromal düyünlərin əmələ gəlməsi ilə başlayır və sonradan bu prosesə vəzin hiperplaziyası qoşulur [5]. Düyünlər böyüdükcə prostat vəzin sağlam vəz toxuması sıxılaraq fibroz toxuma ilə əvəzlənir və cərrahi kapsula çevrilir. Düyünlərin prostat vəzin bu və ya digər sahəsinə inkişafından asılı olaraq vəzdə sağ, sol və orta payın böyüməsi müşahidə olunur. Bu payların eyni zamanda eyni səviyyədə böyüməsi bütün hiperplaziyalarda müşahidə olunmur. Əksər hallarda sağ və sol paylar böyüyür. PVXH-nin progressivləşməsinin göstəricisindən biri də qanda olan Prostatın Spesifik Antigenidir (PSA) [7]. Ümumilikdə qeyd etmək lazımdır ki, PSA və dihidrotestesteronun (sərbəst testesteron) prostat vəzin epitelial hüceyrələri tərəfindən qana ifraz olunan ekzokrin amillərdir [8]. 5 α -reduktazanın inqitorları qanda dihidrotestesteronla yanaşı PSA-nın da miqdarını aşağı salırlar və bir il bu dərman vasitələri ilə aparılan müalicə fonunda 50% qədər miqdarını sala bilirlər [9]. PVXH klinik olaraq 2 qrup dizurik əlamətlərlə xarakterizə olunur: dolma (qıcıqlanma) əlamətləri (nikturiya, sidik aktına imperativ çağırışlar və urgent sidik qaçirtma halları) və boşalma (obstruksiya) əlamətləri (sidik aktının çətinləşməsi və

ləngiməsi, zəif sidik şırnağı, sidik şırnağının fasiləli olması, sidik kisəsinin tam boşalmaması hissiyyəti, sidik aktının sonunda damcıların olması). PVXH-nin 2 əsas müalicə üsulu var: konservativ və cərrahi. Bu xəstəliyin birdəfəlik müalicəsi cərrahi müdaxilədir. Lakin xəstəliyin ilkin mərhələlərində və cərrahi müdaxiləyə əks göstəriş olduqda və ya xəstə əməliyyatdan imtina etdiyi hallarda konservativ müalicənin zərurəti artır. Buna görə yeni cərrahi üsulların axtarışı ilə yanaşı müasir təbabətdə, bu xəstəliyin müalicəsində yeni dərman vasitələrinin kəşfi və tətbiqi daima aktualıq kəsb edir [6]. Avropa Uroloqlarının Assosiasiyası (AUA) PVXH-nin medikamentoz müalicəsində α -adrenobloklarla 5α -reduktazanın inhibitorlarını kombinə etməyi məsləhət görür. **Tədqiqatın məqsədi** PVXH-nin konservativ müalicəsi zamanı klinik remissiya alınan dövr xəstələrdə obyektiv klinik-laborator müayinələrin göstəricilərini tədqiq etmək və müalicənin kəsilməsinin və yenidən bərpa olunmasının meyarlarını təyin etmək olmuşdur.

Material və metodlar. Tədqiqat aparılan 3 il ərzində (2010-2013-cü illər) Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Urologiya kafedrasında və Şirvan Müalicə Diaqnostika Mərkəzində PVXH ilə olan 58 xəstənin müayinə və müalicə məlumatları araşdırılmışdır. Tədqiqat üçün cərrahi müdaxiləyə birbaşa göstərişi olmayan xəstələr seçilmişdir. Yaş medianası (Me) 58 yaş (50-62 yaş) olmuşdur. Yaş qrupları üzrə xəstələrin bölünməsi cədvəl 1-də göstərilmişdir. Bu xəstələrə PVXH-nin medikamentoz müalicəsində α -adrenoblokatoru (silidozin 4 mq) və 5α -reduktazanın inhibitoru (finasterid 5 mq) gündə bir dəfə təyin olunmuşdur. Müalicəyə başlamazdan əvvəl bu xəstələrdə prostat simptomlarının beynəlxalq qiymətləndirilmə şkalası IPSS (PSBQŞ) ilə sorğu, həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi şkalası (QoL şkalası), qanda ümumi PSA-nın miqdarının təyini, prostat vəzin transrektal USM (TRUSM), urofloumetriya, ultrasəsle qalıq sidiyin miqdarının təyini (Vres), qanda ümumi testesteronun – təyini aparılmışdır. Alınan nəticələr qeyd edilmiş və 3aydan sonra təkrar dəyərləndirilmişdir. İkinci 3 ayda isə hər ay bu göstəricilər yenidən dəyərləndirilmişdir. 6 aydan sonra isə, 1 ilin tamamına qədər hər 3 aydan bir yoxlanılmışdır.

Yaş qrupları üzrə xəstələrin bölünməsi

Yaş qrupları	50-55 yaş	56-59 yaş	60-62 yaş
Xəstələrin sayı	12 (20,7%)	25 (43,1%)	21 (36,2%)
Cəmi:	58		

Aparılan konservativ müalicə fonunda MYLQ də hesablanmışdır:

$$\text{MYLQ} = \frac{\text{PSA1} \div \text{T1}}{\text{PSA2} \div \text{T2}}$$

Qeyd: PSA1 – müalicəyə qədər ümumi PSA göstəricisi; PSA2 – müalicədən sonrakı ümumi PSA göstəricisi; T1 – müalicəyə qədər ümumi testesteronun göstəricisi; T2 – müalicədən sonrakı ümumi testesteronun göstəricisi.

Alınan nəticələr statistik təhlildən keçirilmişdir. Nəticələrin orta arifmetik göstəricisi (M), orta hesabın orta səhvi (m) hesablanmışdır. Tədqiqatın statistik etibarlılığını təyin etmək üçün müstəqil seçimlər üçün olan t – Styudent meyarından istifadə olunmuşdur.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Beləliklə tədqiqatın nəticələri ümumiləşdirilib və cədvəl 2-də göstərilmişdir.

PVXH- s1 ilə olan xəstələrin kombinə olunmuş müalicə zamanı göstəricilərinin dinamikada müşahidəsi

GÖSTƏRİCİLƏR	Müalicəyə başlayanda	Müalicə kəsilən zaman	t – Styudent meyarı
PSBQŞ (balları)	12,33±0,37	7,81±0,32	9,24 (p<0,05)
QoL (balları)	4,21±0,20	1,95±0,14	9,26 (p<0,05)
PSA (ümumi) nq/ml	3,05±0,22	1,55±0,07	6,50 (p<0,05)
T (ümumi) nmol/ l	15,19±0,24	23,14±0,27	22,01 (p<0,05)
Qmax (ml/s)	10,03±0,21	17,45±0,22	24,40 (p<0,05)
Vres (sm ³)	50,93±0,25	7,53±0,21	132,93 (p<0,05)
Vpr. (sm ³)	60,67±0,39	48,62±0,24	26,31 (p<0,05)

Tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, aparılan konservativ müalicə kəsilən zaman IPSS (PSBQŞ) – göstəricisi yüngül dərəcəyə yaxın ($7,81 \pm 0,32$), QoL şkalası isə qənaətbəxş səviyyəyə – $1,95 \pm 0,14$ qədər enmiş, Qmax – 2 dəfəyə yaxın artmış ($17,45 \pm 0,22$), Vres – klinik əhəmiyyət daşımayan səviyyəyə ($7,3 \pm 2,7$) düşmüş, Vpr. ortalama 20% kiçilmişdir. Eyni zamanda klinik remissiya aldığımız ərəfədə ümumi PSA-nın göstəricisi ortalama 51% enmiş, T (ümumi) 34% artmış, MYLQ isə ≥ 3 olmuşdur.

Beləliklə aldığımız nəticələrə görə meyarların göstəricilərini cədvəl 3-də təqdim etmişik.

Cədvəl 3

Fasiləli konservativ müalicənin aparılmasının meyarları

GÖSTƏRİCİLƏR	NƏTİCƏLƏR
PSBQŞ (balları)	≤ 8
QoL (balları)	≤ 2
Qmax (ml/s)	> 12 ml/s
Vres (sm^3)	< 10 sm^3
Vpr. (sm^3)	$\geq 20\%$
MYLQ	≥ 3

Cədvəldəki göstəriciləri aldıqdan sonra müalicə saxlanılmalı, xəstə dinamik müşahidəyə götürülməli, hər 3-6 aydan bir yoxlama aparılmalıdır. Təkrar yoxlanış zamanı əgər aldığımız nəticələrdə cədvəl 3-də göstərilən normativlərdən fərqli mənfi dinamika müşahidə olunarsa müalicəni yenidən bərpa etmək lazımdır.

Bu cür müalicə üsuluna fasiləli konservativ müalicə deyilir. Yəni fasiləli konservativ müalicə dedikdə dərmanların müalicə kurslarının fasilələrlə verilməsi nəzərdə tutulur. Bu xroniki xəstəliklərinin müalicəsində geniş istifadə olunan müalicə üsullarından biridir. Beləliklə PVXH-nın konservativ müalicəsini cədvəl 3-də göstərilən normativlərə əsaslanaraq fasiləli konservativ müalicə üsulu ilə aparılmasını tövsiyə edirik. Fasiləli konservativ müalicənin üstünlükləri ondan ibarətdir ki, bu bir tərəfdən hər xəstə üçün optimal müalicə müddətini seçməyə, digər tərəfdən isə müalicənin keyfiyyətini artırmağa, maddi dəyərini və xəstə orqanizminin dərman yükünü aşağı salmağa imkan verir.

Ədəbiyyat

1. Cavad-Zadə S.M., Hüseynov X.S. Prostat vəzin dishormonal hiperplaziyası (PVDH), klinik xarakteristikası və müasir müalicə üsulları / Akad. Mir-Məmməd Cavad oğlu Cavad-Zadənin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi əsərlərin məcmuəsi. Bakı 2007 s. 20-26.
2. Фигаров И.Г, Исмаилов К.А, Гусейнов Ф.Г. Сочетание аденомы предстательной железы с заболеваниями мочевого пузыря / Материалы Российской конференции урологов. Донецк. 1985. с. 28-29
3. Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Под ред. Н.А.Лопаткина, М.. 1999. с.91-116.
4. Танаго Э. и Маканинча Дж.. УРОЛОГИЯ по Дональду Смигу . Пер. с англ. под ред. канд.мед. наук Нечушкиной В.М. – М., Практика, 2005. с.389- 410.
5. Пушкарь Д.Ю., Коско Д.В., Лоран О.Б. и др. Опыт применения финастерида и теразозина у больных с доброкачественной гиперплазией простаты // Урология и нефрология . 1995. № 4 . С.32-35
6. Höfner K. Rübber Surgery for Benign Prostatic Hyperplasia / K. Höfner, U.-W. Tunn, O. H. Reich // Deutsch Arzteblatt. -2007. -N 104 (36). -P. 2424–2429.
7. Consensus statement : the role of prostate-specific antigen in managing the patient with benign prostatic hyperplasia / G Bartsch, J. M. Fitzpatrick, J. A. Schalken [et al.] // BJU Int. -2004. -N 93(Suppl. 1). -P. 27–29.
8. DHT concentrations in human prostate cancer tissue / J. Geller, J. Albert, D. Loza [et al.] // Clin. Endocrinol Metab. -1978. -N 46. -P. 440–444.
9. Roehrborn C. G. Male lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) / C. G Roehrborn // Med. Clin. North. Am. -2011, Jan. -N 95 (1). - P. 87–100.

Р Е З Ю М Е

КРИТЕРИИ ПРЕРЫВИСТОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. М. Мирзоев

**Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования
Врачей им. А. Алиев, Кафедра Урологии, Баку, Азербайджан**

Цель статьи: - выявить объективные показатели клинико-лабораторных данных при получении клинической ремиссии при проведении консервативной терапии доброкачественной гиперплазией простаты (ДГПЖ) и выработать критерии отмены и возобновления терапии. Для этого мы провели исследования у 58 больных с ДГПЖ у которых проводилась консервативная терапия - финастерид 5мг+ силидозин 4мг в сутки. Установлено, что критерии отмены консервативной терапии следующие: Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы IPSS≤8 баллов, оценка качества жизни QoL≤2 баллам; уменьшение объема простаты на 20% и более;

максимальная скорость потока мочи $Q_{max} > 12$ мл/с; объем остаточной мочи < 10 см³; ЛМЭТ ≥ 3 . После получения вышеуказанных показателей лечение надо прервать и взять больного на динамическое наблюдение. При повторном обследовании если наблюдается отрицательная динамика показателей по сравнению с вышеуказанными нормативами, то лечение надо возобновить – прерывистая консервативная терапия. Таким образом, заявленный способ консервативной терапии у пациентов с ДГПЖ позволяет выбрать оптимальную продолжительность лечения для каждого пациента, что значительно повышает качество лечения, снизить сроки и стоимость терапии, уменьшить медикаментозную нагрузку на организм больного.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), простатспецифический антиген (ПСА), финастерид, силидозин, лабораторный маркер эффективности терапии (ЛМЭТ), прерывистая консервативная терапия.

SUMMARY

INTERMITTENT CRITERIA OF CONSERVATIVE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

I.M. Mirzayev

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors
named after A. Aliyev, Department of Urology, Baku.

The purpose of the article: to find out the objective indicators of clinical and laboratory data in the preparation of clinical remission during the conservative treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) and to develop criteria for withdrawal and resumption of therapy. To this end, we conducted a study in 58 patients with BPH who have held conservative therapy, finasteride 5mg+silodosin 4mg per day. It is established that the criteria for the deletion of conservative therapy following: the international system of the total evaluation of diseases of the prostate IPSS ≤ 8 points, assessment of quality of life QoL ≤ 2 scores; decrease prostate volume by 20% or more; the maximum urinary flow rate $Q_{max} > 12$ ml/s; residual urine volume < 10 cm³; LET ≥ 3 . Upon receipt of the above indicators of treatment needs to be interrupted and take the patient to the dynamic monitoring. When re-examination if there is a negative dynamics of the indicators, compared to the above regulations, the treatment should be renewed – intermittent conservative treatment. Thus, the claimed method of conservative therapy in patients with BPH to choose the optimal duration of treatment for each patient, which greatly improves the quality of treatment and reduce the time and cost of therapy to reduce pill burden on the patient.

Key words: benign prostatic hyperplasia (BPH), prostate specific antigen (PSA), finasteride, silodosin, laboratory markers of treatment efficacy (LMTE), intermittent therapy.

Redaksiyaya daxil olub: 30.08.2016

Çapa tövsiyə olunub: 27.09.2016

Rəyçi: t.ü.f.d. İ.M.İsmayilov