

Benign prostatic hyperplasia (BPH)

הגדלה שפירה של בלוטת הערמונית

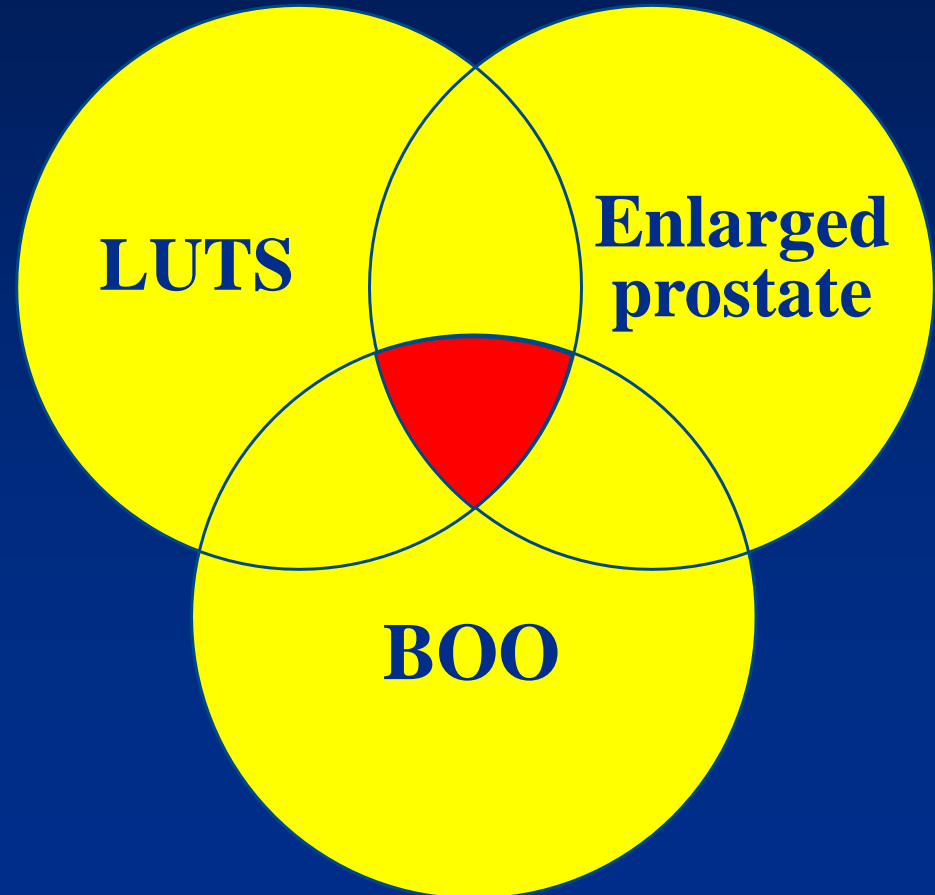
Dr Asali M.

Urology Department

Soroka University Medical Center

הגדרות:

- **BOO/ BPO** Bladder-outlet obstruction
- **BPH/ BPE** Benign prostatic hyperplasia (microscopic/histologic)
- **LUTS** Lower-urinary-tract symptoms
- **DO**
- **Clinical BPH** involves:
 - ✓ Benign Prostatic Enlargement,
 - ✓ Lower Urinary Tract Symptoms
 - ✓ Bladder Outlet Obstruction



מבוא

- Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a condition intimately related to **ageing** (1).
- Although it is **not life-threatening**, its clinical manifestation as lower urinary tract symptoms (LUTS) reduces the patient's **quality of life** (2).
- Troublesome LUTS can occur in up to 30% of men older than 65 years (3).

“GUIDELINES ON BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA”. European Association of Urology

מבוא IAU

- BPH הינה מחלה שפירה, שכיחה ופרוגרסיבית בגברים מעל גיל 50
 - BPH מוביל ל BPE – שגורם להתפתחות LUTS ו-BOO
 - LUTS : הגורם השכיח לבירור וטיפול
 - סיבוכים נדירים כגורם ראשוני לבירור וטיפול
-

מבוא IAU

- גורמי סיכון לפרוגרסיה:

- גיל

- גודל ערמונית מעל 30-40

- PSA מעל 1.5

- חומרת LUTS לפי שאלון IPSS

IAU

- DO קורה ב 50% מהחולים עם אבחנה של BOO

- DO תורמת לתסמיני ה-LUTS

- DO תעלם ב 70% מהחולים עם הסרת ה-BOO

מבוא IAU

BPO ← הדרונפרוזיס/ אי ספיקת כליות

- בחולים שעוברים ניתוח נמצאה הפרעה בתפקוד הכליות ב 15%-30% מהחולים, לעומת הפרעה ב 10% מאלה שסובלים מ-LUTS בלבד
- כשמודגמת הפרעה בתפקוד הכליות, מחלות כגון סכרת ויתר לחץ דם הן הגורמות השכיחות להפרעה ולא BPO
- הסיכוי להתפתחות אי ספיקת כליות דה-נובו בחולים עם LUTS מינימלית (פחות מ-1%)

גורמים לגדילת הערמונית

- סיבת BPH איננו ידוע.

- BPH מייצגת הפרעה שתלויה בגיל ובחילוף הורמונים גברי (Androgen).

- עם ההזדקנות, חלים אצל גברים שינויים משמעותיים ברמות ההורמונים.

- אחרי גיל 50 יורדות רמות Testosterone, במיוחד Dehydro-testosterone (DHT) החופשי, ועלית רגישות רקמת ערמונית ל-DHT גורמים להגדלת ערמונית.

- ההשפעה הסופית של שינויים אלו: ריכוז מוגבר של דהידרו-טסטוסטרון (DHT) בתוך הפרוסטטה, שהוא אנדרוגן אחראי לייצור יתר של תאי הבלוטה וגורם בסופו של דבר להתרחבותה.

שכיחות BPH

Autopsy data indicates that anatomic BPH is seen in about:

- 25 percent of men age 40 to 50 years,
 - 50 percent of men age 50 to 60,
 - 65 percent of men age 60 to 70,
 - 80 percent of men age 70 to 80,
 - 90 percent of men age 80 to 90.
-
- From 25 to 50 percent of individuals with BPH will progress to clinical BPH.
 - Only 40 percent of this group, however, complain of lower urinary tract symptoms (LUTS).
 - Only about 20 percent seek medical advice because of LUTS.

מעגל השתנה

השתנה מתחלקת לשנה שלבים:

1. אגירת שתן (Filling/Storage)

2. התרוקנות (Emptying)

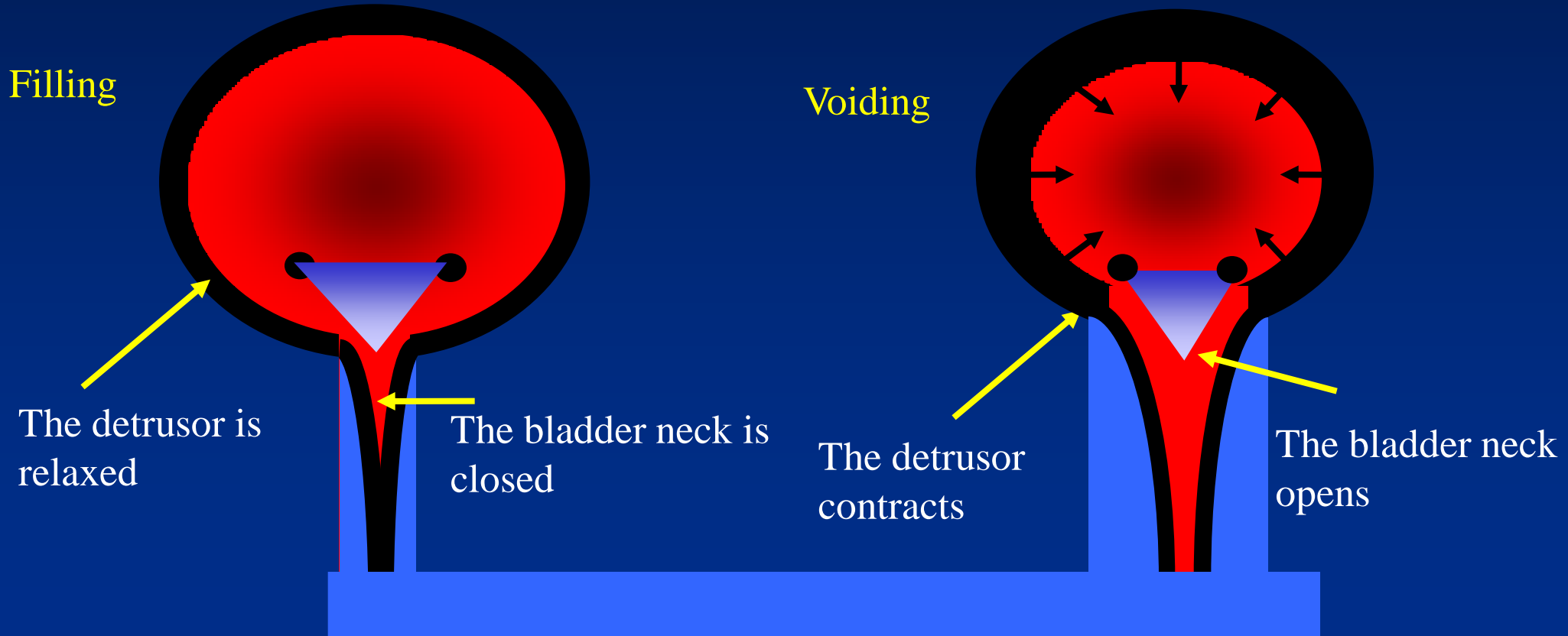
1. אגירת שתן דורשת:

- אחסון כמות מסוימת של שתן בלחצים נמוכים (compliance)
- עם הרגשה מתאימה (Sensation).
- ללא התכווצויות בלתי רצויות - **Involuntary Bladder Contractions** (Hyperreflexia, Uninhibited contraction, Detrusor overactivity)
- המוצא של שלפוחית שתן (Bladder Outlet) צריך להיות סגור.

מעגל השתנה

2. התרוקנות דורשת:

- התכווצות מתואמת של שריר שלפוחית שתן.
- פתיחת מוצא של שלפוחית שתן (סוגרים) מתואם (Coordinated) ללא הפרעות אורומכאניות (BPH, Urethral Stricture, Stones וכו')



סימפטומים של BPH

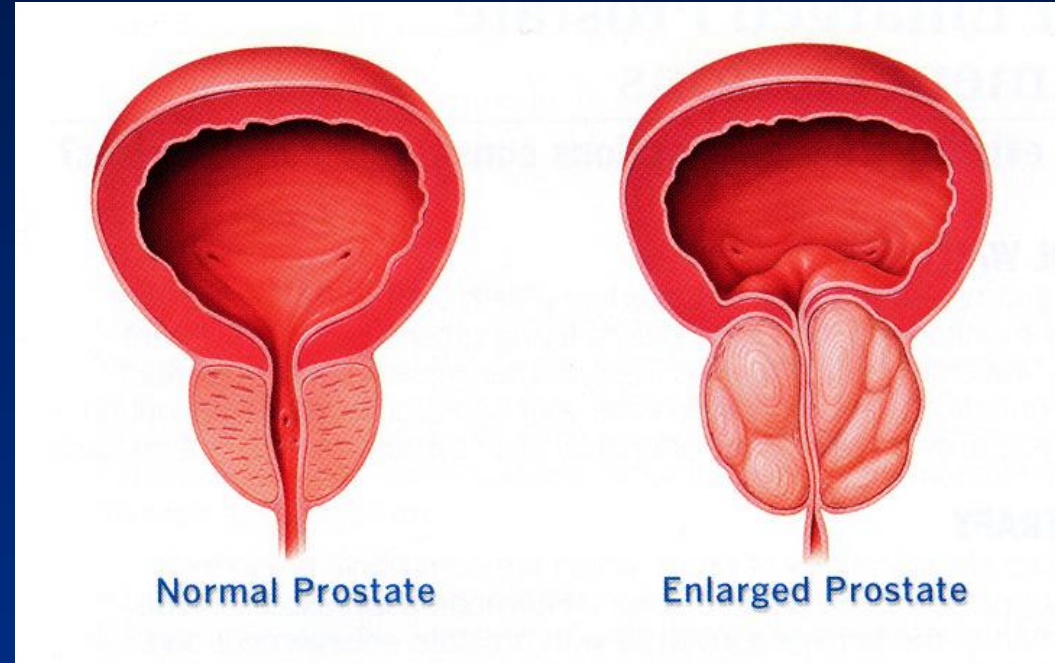
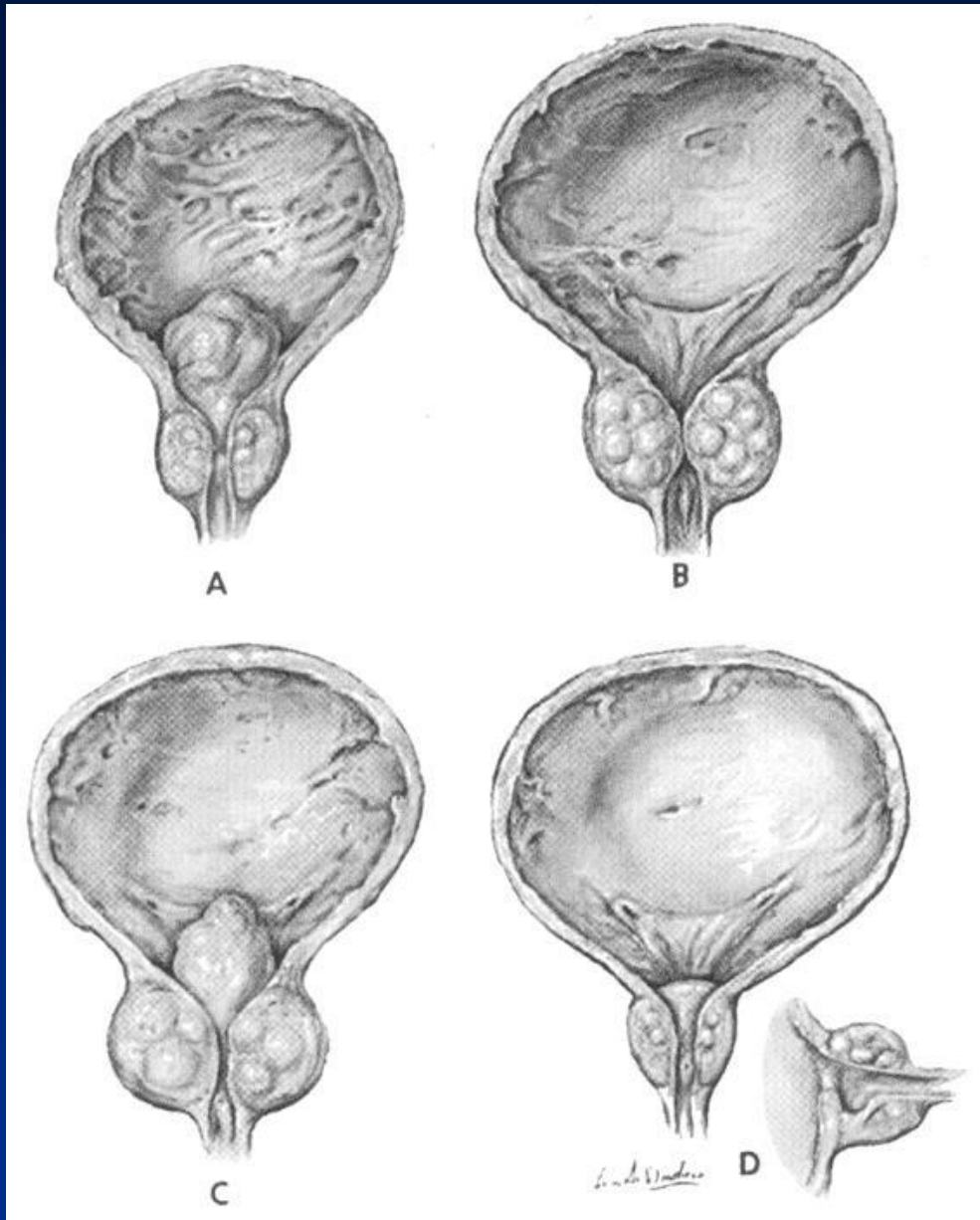
1. חסימתיים (obstructive):

- היסוס בעת מתן שתן (hesitation)
- עוצמת זרם קטנה (weak stream)
- טפטוף אחרי השתנה (dribbling)
- הפעלת לחץ ע"י שרירי הבטן (straining)

2. גירויים (irritative):

- תדירות (תכיפות) מתקדמת של שתן (frequency)
- דחיפות לריקון השלפוחית (urge)
- Urge incontinence
- Nocturia – השתנה לילית

סימנים של BPH



סימנים של BPH

- עצירת שתן (Acute urinary retention)
- דלקת בדרכי שתן (Urinary tract infection)
- אבנים בכיס שתן (Bladder stones)
- פגיעה בכיס שתן (trabeculations, saculae, diverticles)
- הפרעות בתפקודי כליות (Renal impairment)
- שתן דמי (Gross Hematuria)
- אי נקיטת שתן (Overflow incontinence)



Urinary retention

בירור התחלתי של BPH

- History and symptoms
- Physical examination including:
 - DRE and neurological evaluation
- Urinalysis
- Creatinine
- PSA
- IPSS (International Prostate Symptom Score)

Diagnosis of Clinical BPH: International Recommendations

Assessment

ICBPH Guidelines

Quantification of symptoms—IPSS	Recommended
Quantification of symptoms—bother score	Recommended
Digital rectal examination	Recommended
Urinalysis	Recommended
PSA measurement	Recommended
Voiding diary (frequency-volume charts)	Recommended
Urinary flow-rate recording	Optional
Postvoid residual urine volume studies	Optional
Pressure-flow studies	Optional
Prostate imaging (TRUS)	Optional
Upper-urinary-tract imaging (US or IVU)	Optional
Lower-urinary-tract endoscopy	Optional
Serum creatinine measurement	Not recommended

בירור התחלתי של IAU BPH 2006

בדיקה גופנית

- בדיקה גופנית כללית תוך התמקדות בבדיקה הרקטלית
- בדיקה רקטלית להערכת גודל הערמונית, לזיהוי מחלות אחרות בערמונית (כולל גידול סרטני), ולהערכה נוירולוגית ממוקדת (טונוס רקטלי).

בדיקות דם ושתן

- PSA: **בדיקה מומלצת לגברים עם BPE** למעט באותם מקרים שבהם תוצאת הבדיקה לא תשנה את הגישה הטיפולית בחולה
- Creatinine: הערכה ראשונית חשובה
- שתן לכללית : לזיהוי תהליכים דלקתיים או המטוריה
- שתן לתרבית : כשיש חשד לדלקת בבדיקת שתן לכללית

בירור התחלתי של 2006 IAU BPH

בדיקת זרימת שתן = Uroflowmetry

- בדיקת זרימת שתן מזהה הפרעה בהשתנה ונמצאה יעילה כמדד פרוגנוסטי בעל חשיבות
- ממצאי הבדיקה משמעותיים במידה ונפח ההשתנה בבדיקה עלה על 150 סמ"ק וההפרעה הודגמה בשתי בדיקות לפחות
- הבדיקה מומלצת על פי הנחיות ה-EAU ואופציונאלית על פי הנחיות ה-AUA
- על פי דעת חברי הועדה בישראל הבדיקה אופציונאלית

בירור התחלתי של 2006 IAU BPH

US דרכי שתן

מזהה הרחבת מערכת עליונה של שתן, מזהה פתולוגיות בכליות ושופכנים, מזהה פתולוגיות בשלפוחית השתן, מאפשרת הערכת גודל ומבנה הערמונית והערכת שארית שתן

בהערכה ראשונית : אופציונאלית

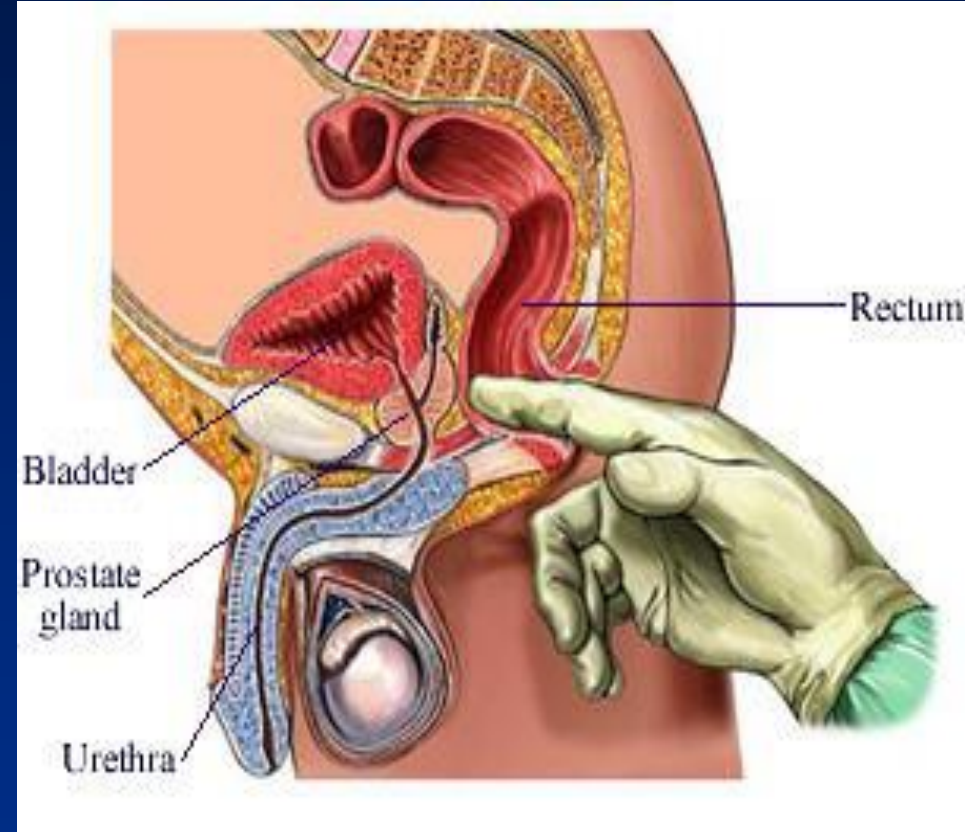
בהערכה לפני טיפול חודרני : מומלצת

ככלי למעקב : לא מומלצת

TRUS : יעיל יותר בהערכת גודל הערמונית

ביחור התחלתי

- **Digital Rectal Exam (DRE)**
 - Assess size, consistency, and symmetry
 - May underestimate size of gland
 - Also done to detect prostate or rectal malignancy
 - Evaluate sphincter tone
- **PSA Testing**
 - Increases detection rate for prostate cancer over DRE alone
 - Nonspecific for prostate cancer



International Prostate Symptom Score (IPSS)

International Prostate Symptom Score (I-PSS)

Patient Name: _____ Date of birth: _____ Date completed _____

In the past month:	Not at All	Less than 1 in 5 Times	Less than Half the Time	About Half the Time	More than Half the Time	Almost Always	Your score
1. Incomplete Emptying How often have you had the sensation of not emptying your bladder?	0	1	2	3	4	5	
2. Frequency How often have you had to urinate less than every two hours?	0	1	2	3	4	5	
3. Intermittency How often have you found you stopped and started again several times when you urinated?	0	1	2	3	4	5	
4. Urgency How often have you found it difficult to postpone urination?	0	1	2	3	4	5	
5. Weak Stream How often have you had a weak urinary stream?	0	1	2	3	4	5	
6. Straining How often have you had to strain to start urination?	0	1	2	3	4	5	
	None	1 Time	2 Times	3 Times	4 Times	5 Times	
7. Nocturia How many times did you typically get up at night to urinate?	0	1	2	3	4	5	
Total I-PSS Score							

Score: 1-7: Mild 8-19: Moderate 20-35: Severe

Quality of Life Due to Urinary Symptoms	Delighted	Pleased	Mostly Satisfied	Mixed	Mostly Dissatisfied	Unhappy	Terrible
If you were to spend the rest of your life with your urinary condition just the way it is now, how would you feel about that?	0	1	2	3	4	5	6

The total score can therefore range from 0 to 35 (asymptomatic to very symptomatic).

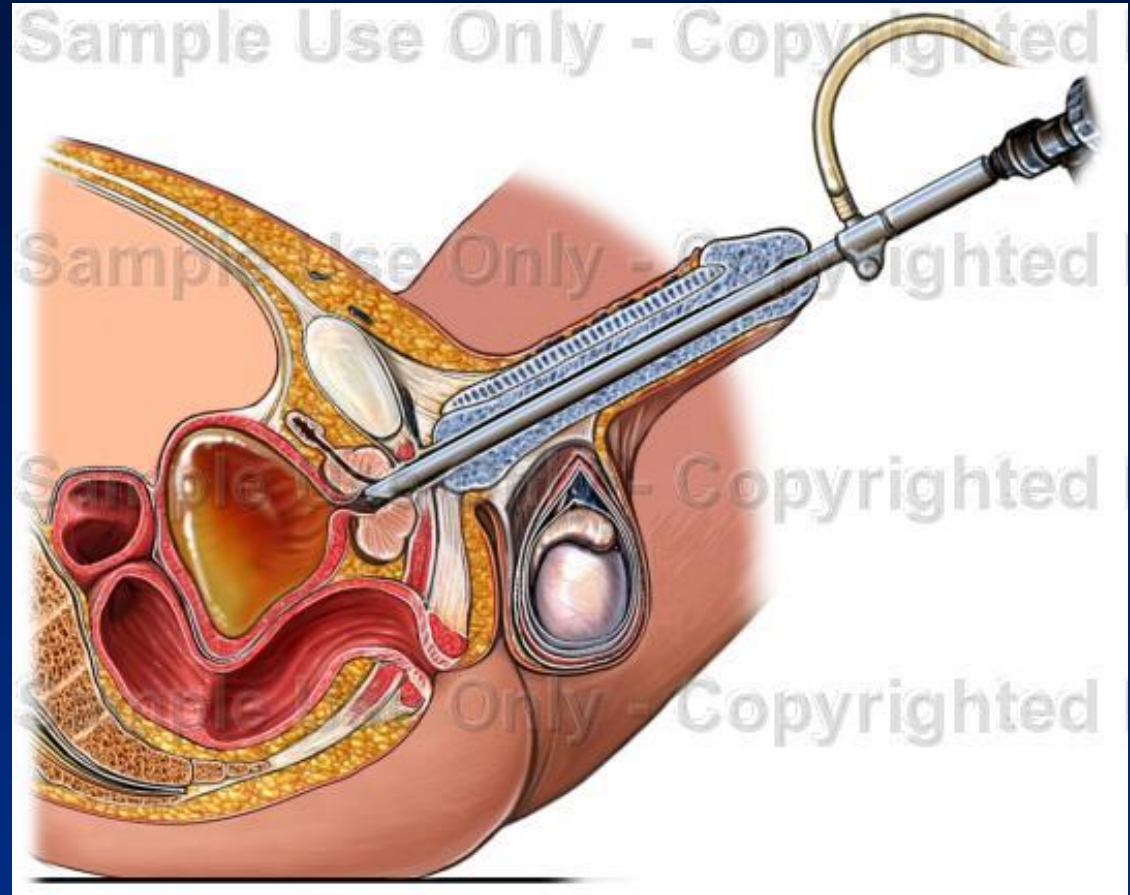
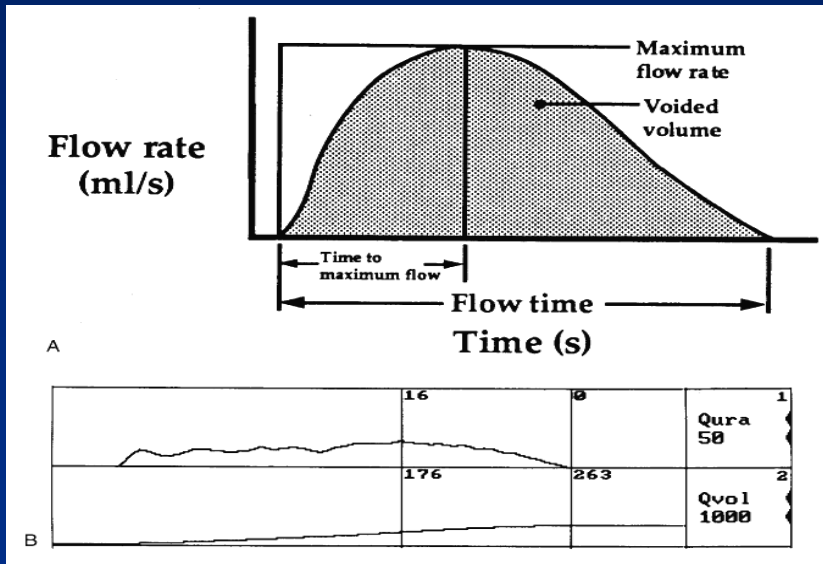
Questions Symptoms:

- 1 Incomplete emptying
- 2 Frequency
- 3 Intermittency
- 4 Urgency
- 5 Weak Stream
- 6 Straining
- 7 Nocturia

Question eight refers to the patient's perceived quality of life.

בירור נוסף

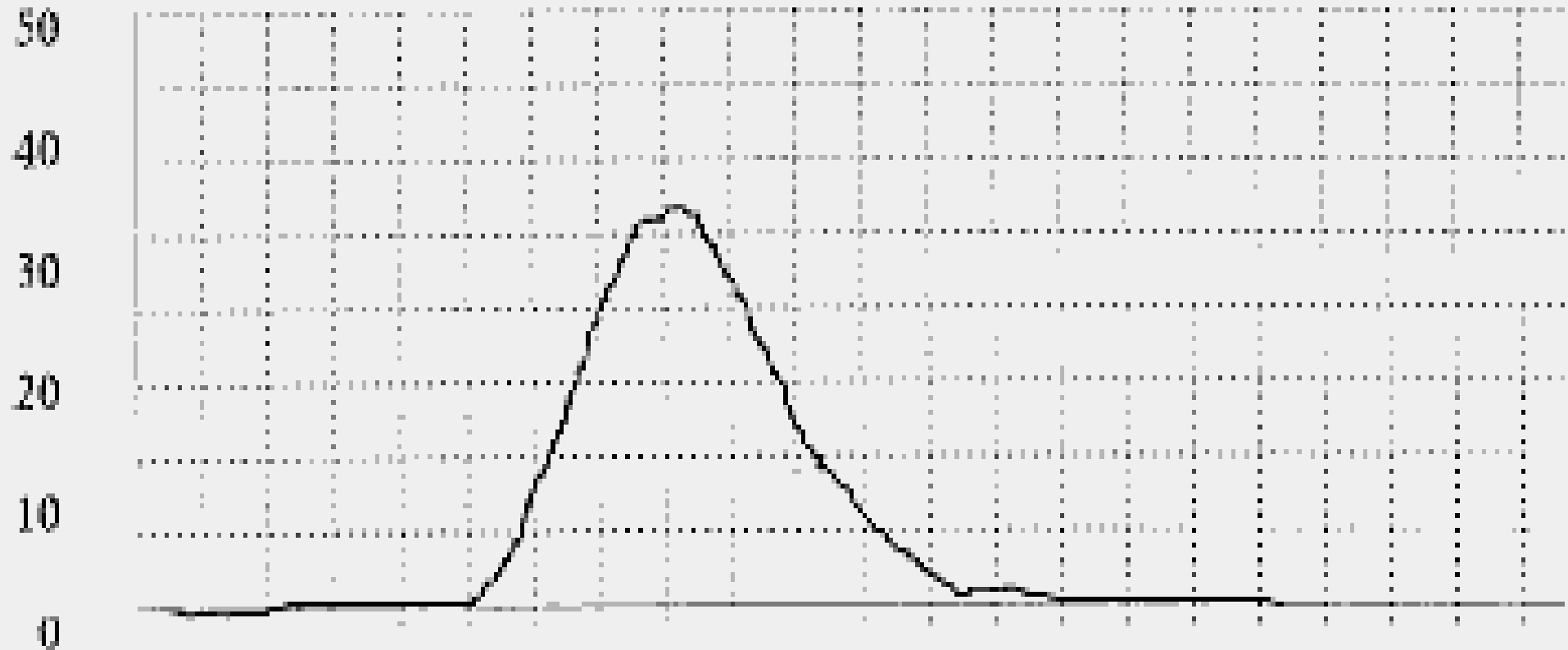
- Cystoscopy
- Urinary flow-rate recording or Pressure-flow studies



Schematic of a normal flow curve. Uroflow study in a 60-year-old man. Peak flow rate is 16 ml/sec. Total volume voided is 263 ml.

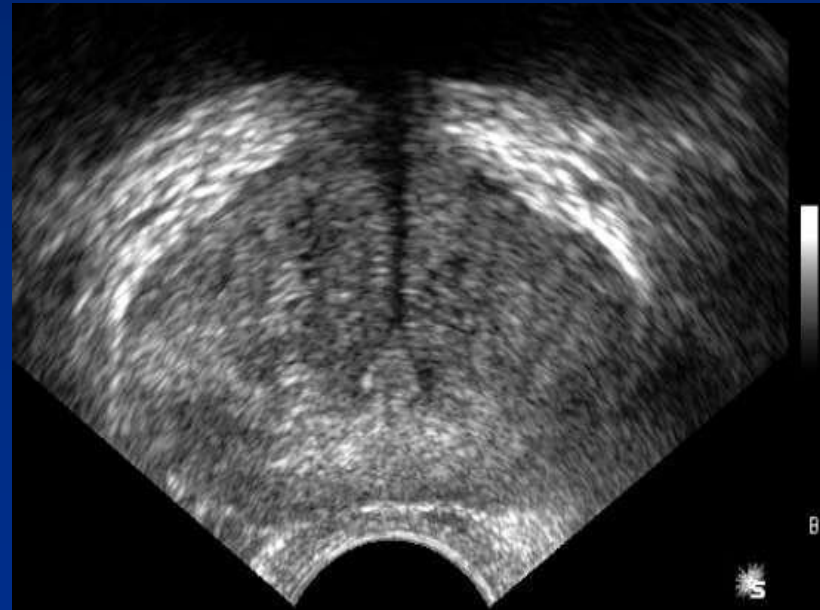
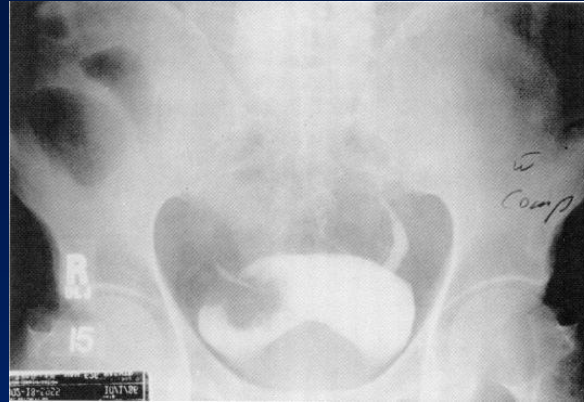
UROFLOW

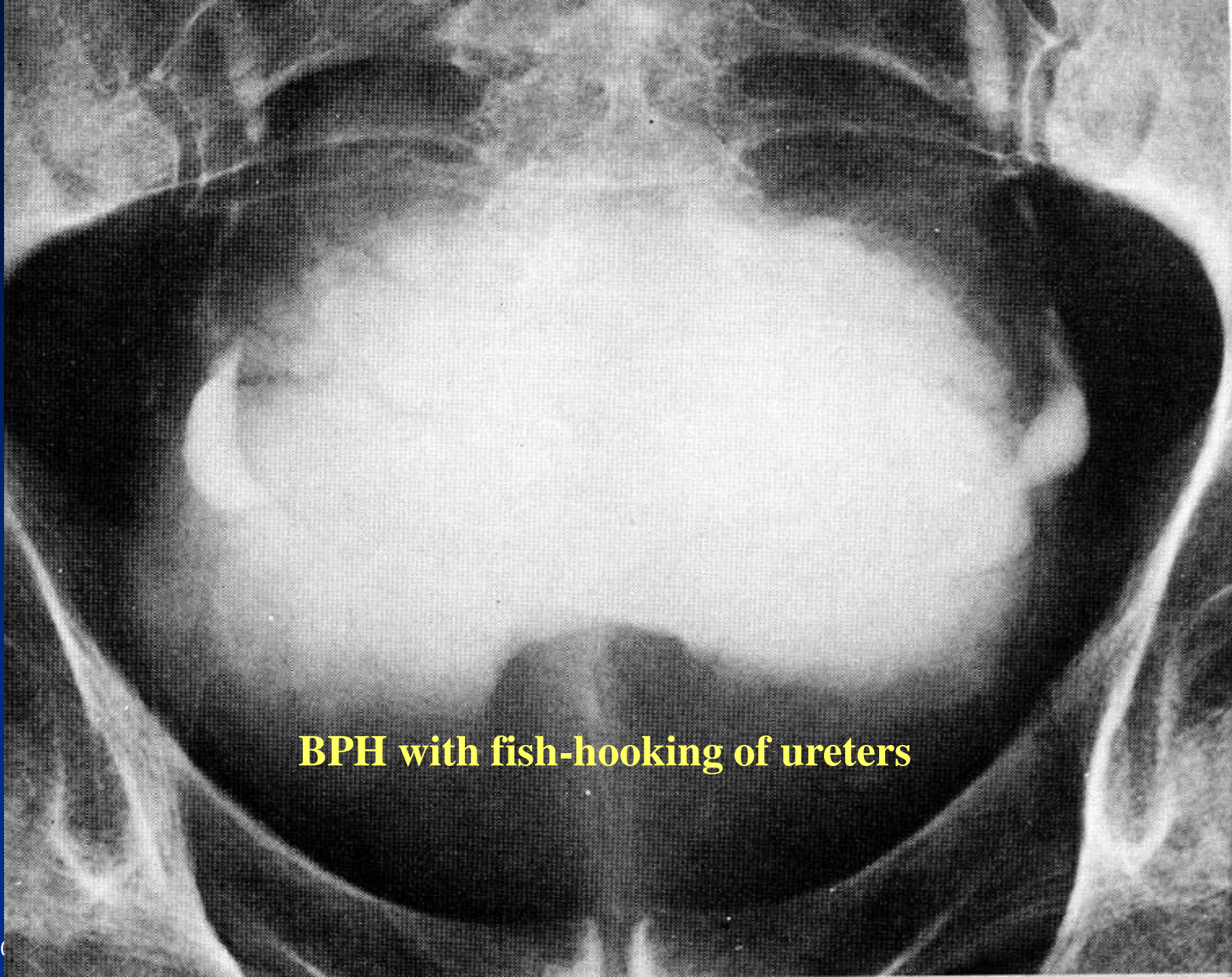
ml/sec



בירור נוסף

- Upper-urinary-tract imaging (US or IVP)
- Transrectal Ultrasound of the Prostate (TRUS)





BPH with fish-hooking of ureters

Treatment of Clinical BPH: International Recommendations

Findings

Recommendation

Minimal/not bothersome LUTS
No absolute indication for surgery*

Watchful waiting

Bothersome LUTS
Enlarged prostate
No absolute indication for surgery*

Watchful waiting
Medical treatment

- Finasteride
- Alpha blocker

Interventional treatment

Bothersome LUTS
Normal prostate
No absolute indication for surgery*

Watchful waiting
Medical treatment

- Alpha blocker

Interventional treatment

Bothersome LUTS
Normal or enlarged prostate
Absolute indication for surgery*

Surgery

טיפול

- השגחה בלבד (Watchful waiting)

- טיפול תרופתי:

- חוסמי אלפא (Alpha-Adrenergic Antagonists)

- 5-alpha reductase inhibitors (Finasteride - “Procare”, “Avodart”)

- Combination Therapy (alpha blockers + finasteride)

- Combination Therapy (alpha blockers + antimuscarinic)

- Phytotherapy (Permixon)

Alpha Blockers: Mechanism of Action

- Improve urinary flow and reduce BOO and LUTS
- Do not affect prostate enlargement
- Established mechanisms
 - Blockade of sympathetic activity
 - Relaxation of prostatic and bladder-neck smooth muscle

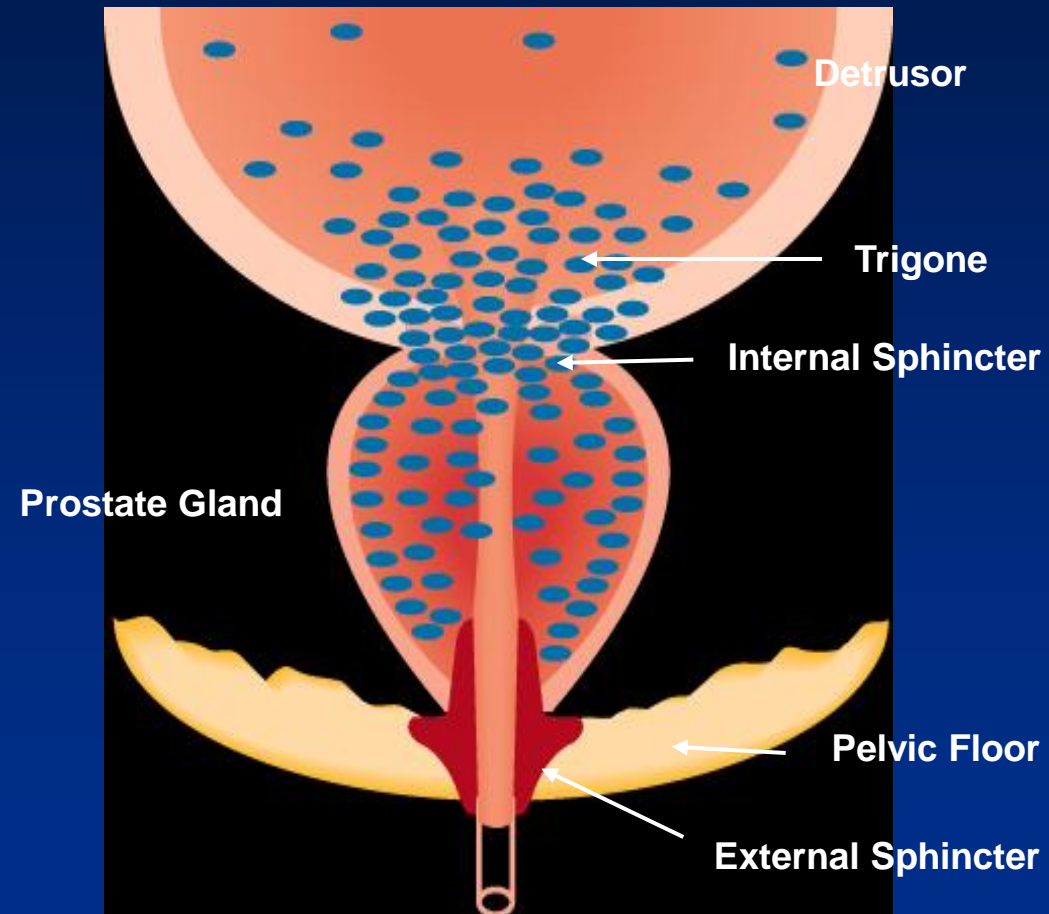


Table 1. Effect of α_1 -blockers in common clinical use of total symptom score in RCTs of symptomatic BPH patients

Drug	Reference No.	Number of patients total	Length of study months	Dose mg/day	Active			Placebo			p	
					baseline	change	%	baseline	change	%		
Alfuzosin	35	518	6	7.5–10	9.5	−4.0	−42	9.4	−3.0	−32	< 0.001	
	33, 34	205	3	7.5	11.5	−7.5	−65	12	−3	−25	< 0.02	
	32	30	2	7.5	11.3	−5.4	−48	11.7	−4.6	−39	NS	
	38	143	1	2.5	12.3	−4.7	−38	12.4	−3.3	−27	< 0.0001 ^a	
Alfuzosin SR	39	382	3	10	15.0	−5.0	−31	15.9	−3.4	−18	0.007	
Terazosin	46, 49	610	12	1–10	16.2	−6.1	−38	15.8	−2.6	−16	< 0.001	
	47	2,084	12	1–10	20.1	−7.6	−38	20.1	−3.7	−18	< 0.001	
	48	134	6	1–10	11.1	−3.5	−32	11.0	−1.7	−15	< 0.001	
	50	147	6	1–10	10.9	−4.6	−42	10.4	−1.1	−11	< 0.05	
	51, 52	232	3	2	10.0	−3.3	−33	9.7	−2.0	−21	0.020	
				5	10.8	−3.8	−35	9.7	−2.0	−21	< 0.001	
				10	10.0	−4.3	−43	9.7	−2.0	−21	< 0.001	
	53	82	2	2	6.5	−3.8	−59	6.8	−1.7	−25	NS	
				5	6.3	−3.4	−58	6.8	−1.7	−25	NS	
				10	6.6	−3.9	−59	6.8	−1.7	−25	NS	
54	137	2	2	5.1	−3.2	−62	6.0	−3.4	−58	NS		
			5	6.0	−3.4	−60	6.0	−3.4	−58	NS		
			10	6.0	−3.8	−69	6.0	−3.4	−58	NS		
Doxazosin	134	97	3–3.5	1–8	14.5	−4.9	−34	15.6	−2.3	−15	< 0.01	
				4	16.6	−6.1	−37	14.9	−4.1	−28	< 0.05	
				1–12	47.2	−16.4	−35	48.2	−9.8	−20	< 0.001	
	61	322	4	4	8	30.0	−5.0	−17	28.0	−2.5	−9	< 0.01
					12	30.0	−4.2	−14	28.0	−2.5	−9	< 0.05
	59	43	1.5	1–4	12	29.0	−3.6	−12	28.0	−2.5	−9	NS
					1–8	14.2	−5.7	−39	15.6	−2.5	−17	< 0.001
Tamsulosin	79	729	3	0.4	19.8	−8.3	−42	19.6	−5.5	−28	< 0.001	
				0.8	19.9	−9.6	−48	19.6	−5.5	−28	< 0.001	
				0.2	16.9	−3.4	−20	16.7	−2.9	−18	NS	
				0.4	14.9	−4.1	−29	16.7	−2.9	−18	NS	
	75	126	1	0.6	15.8	−4.4	−28	16.7	−2.9	−18	NS	
				0.4	9.5	−3.4	−36	9.3	−2.2	−24	0.002	
	37	716	3	0.4	—	−3.0	—	—	−1.9	—	0.002	
				0.8	—	−3.3	—	—	−1.9	—	< 0.001	
	80	418	12	0.4	19.7	−9.4	−48	19.1	−6.5	−34	—	
				0.8	20.0	−9.7	−49	19.1	−6.5	−34	—	
78	564		0.4	9.4	−3.3	−35	9.4	−2.4	−26	0.002		

SR = Sustained release formulation. AUASI: 7 symptoms to be rated 0–5, maximum 35 patients [39, 46–49, 59, 80, 81]. AUA-derived symptom score [63, 79, 134]. Boyarsky symptom score: 9 symptoms to be rated 0–3, maximum 28 patients [32, 37, 38, 50–54, 76, 78]. Modified Boyarsky symptom score [35, 62, 75]. Danish Prostatic Symptom Score: 12 symptoms to be rated 0–9, maximum 108 patients [33, 34]. 100-point scale [61]. Meta-analysis studies [61, 78].

^aSignificance across cross-over trial.

5 α -Reductase Enzyme Inhibitors: Mechanism of Action



Conversion of Testosterone to Dihydrotestosterone



Enzyme Inhibition

- Significantly reduces serum and intraprostatic DHT
- Treats **the underlying cause of BPH**

Management of Clinical BPH: Summary

- International guidelines for the management of clinical BPH recommend
 - Diagnostic tests to characterize disease severity and rule out other disorders
 - treatment to relieve symptoms and prevent complications
- Alpha blockers relieve BPH symptoms primarily by **relaxing smooth muscle**
- 5-alpha reductase inhibitors relieves BPH symptoms primarily by **reducing prostate volume**

Minimally Invasive Therapy

- Laser Therapy
- Thermotherapy
- Hyperthermia
- TUNA
- TUMP
- etc.

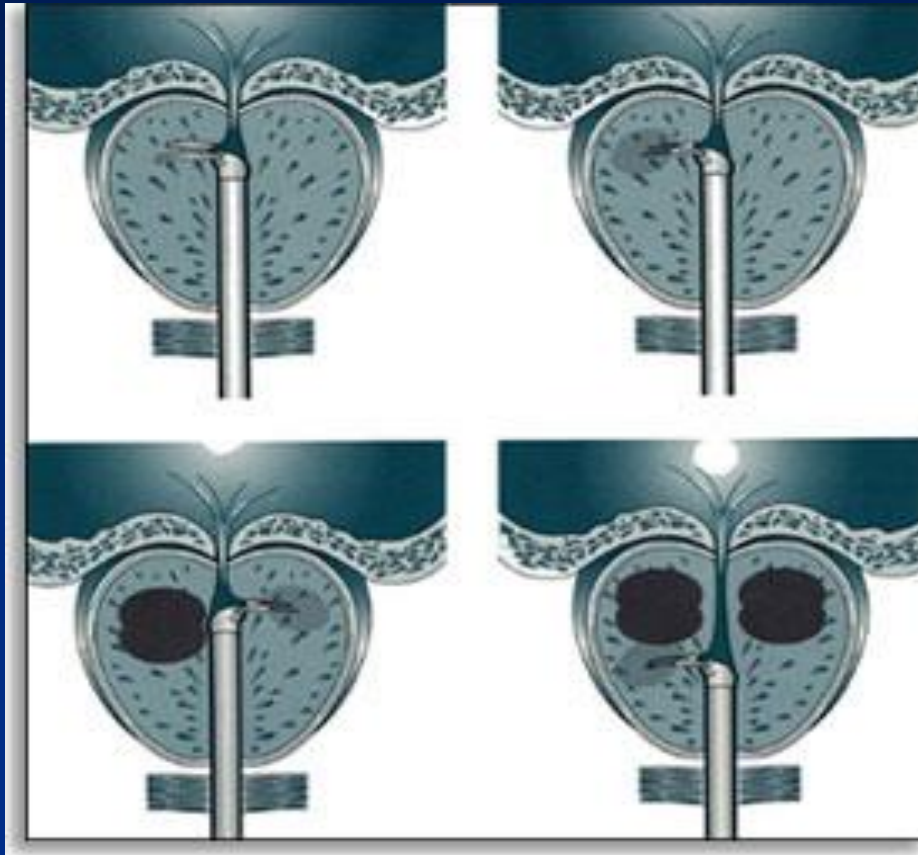
טיפול ניתוחי

TURP •

TUIP •

Open Prostatectomy •

Minimally Invasive Therapy

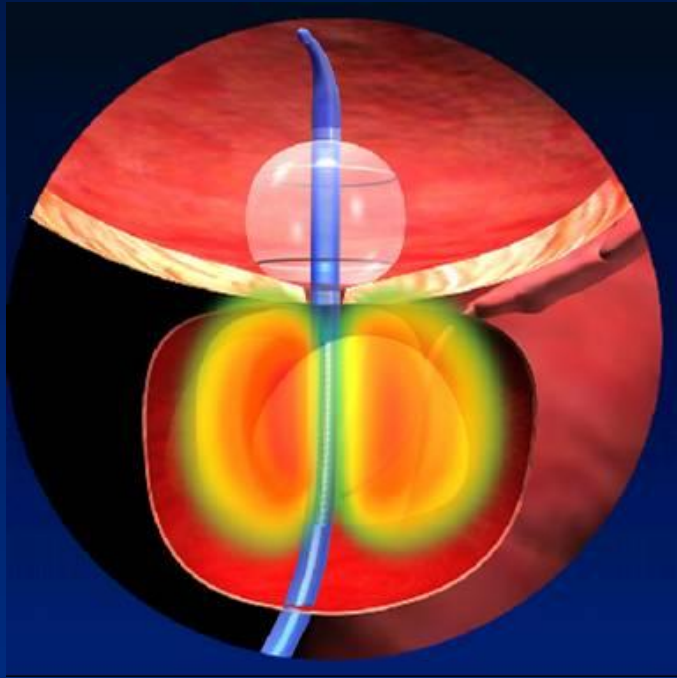


Transurethral needle ablation (TUNA)

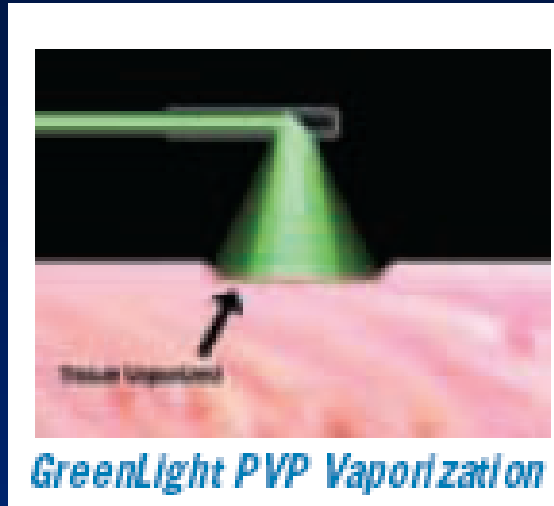


**Transurethral microwave
Thermotherapy (TUMT)**

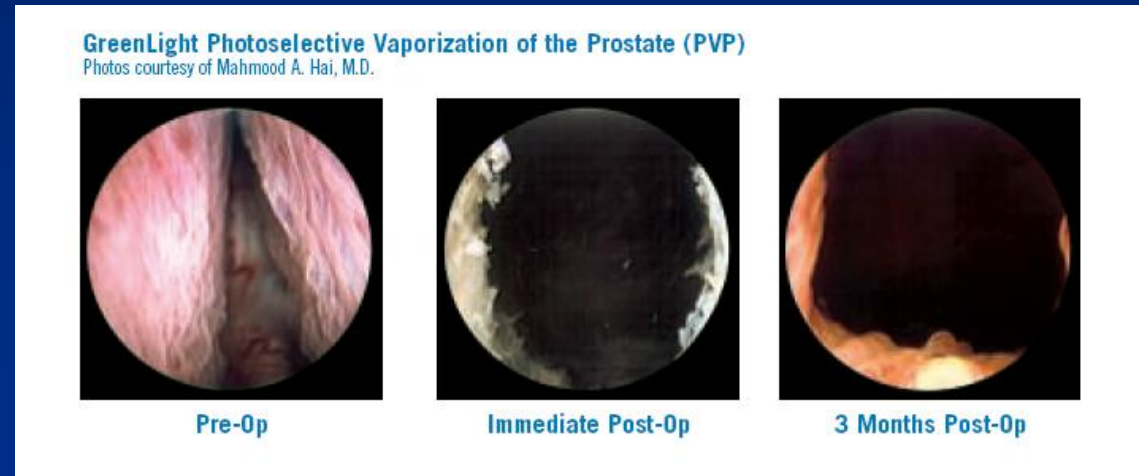
Minimally Invasive Therapy



Cooled Thermotherapy



GreenLight PVP Vaporization

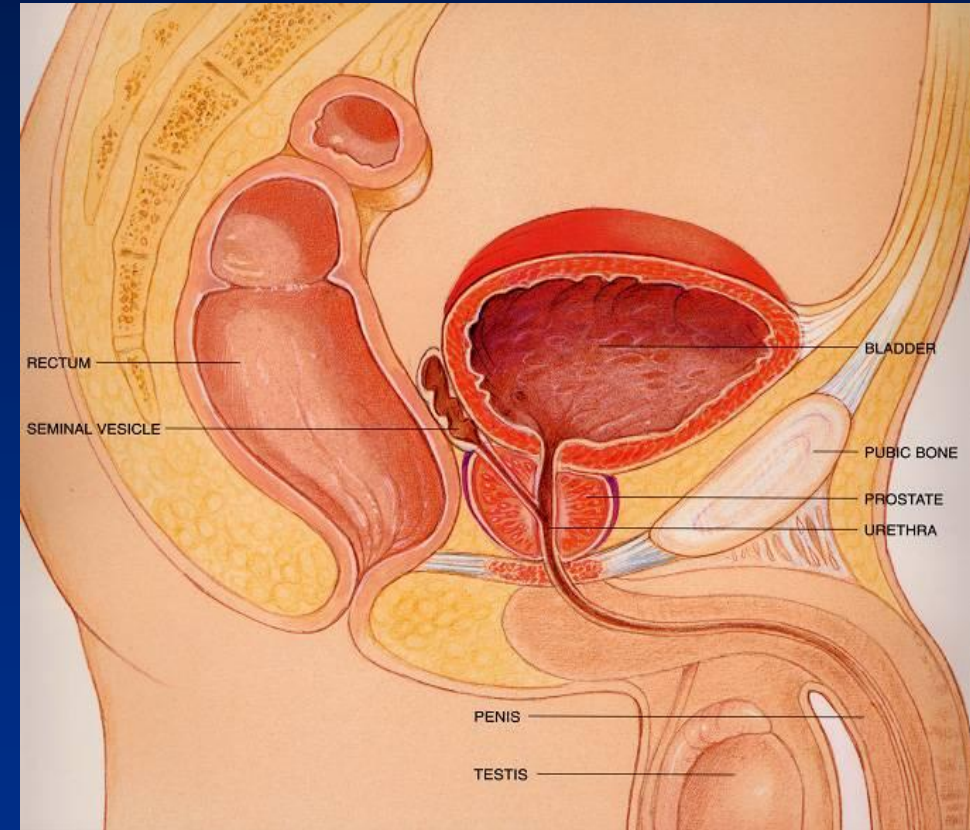


Laser Vaporization of the Prostate

טיפול

Surgical Treatment:

- Transurethral surgery (TURP, TUIP)
- Open surgery
 - Transvesical (Suprapubic) Prostatectomy
 - Retropubic Prostatectomy
 - Transperineal Prostatectomy

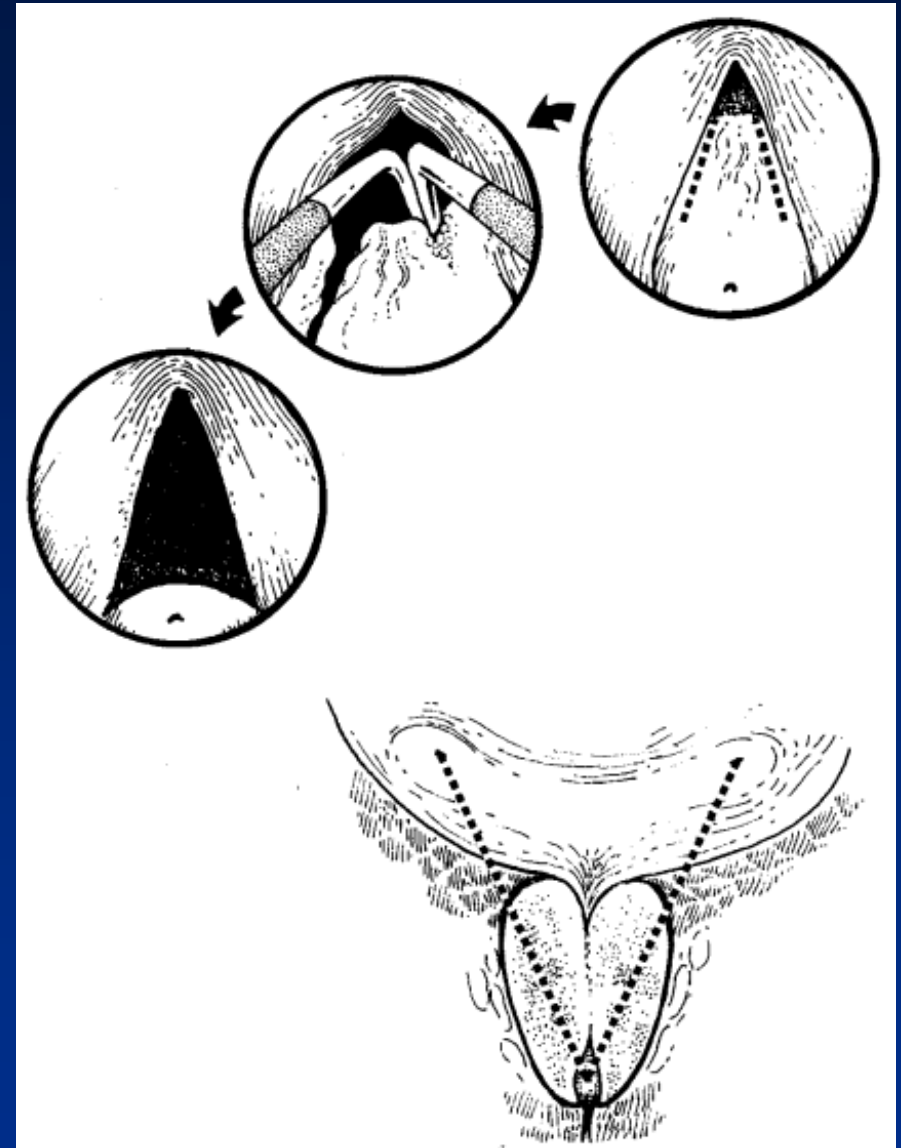


Indications for surgery IAU 2006

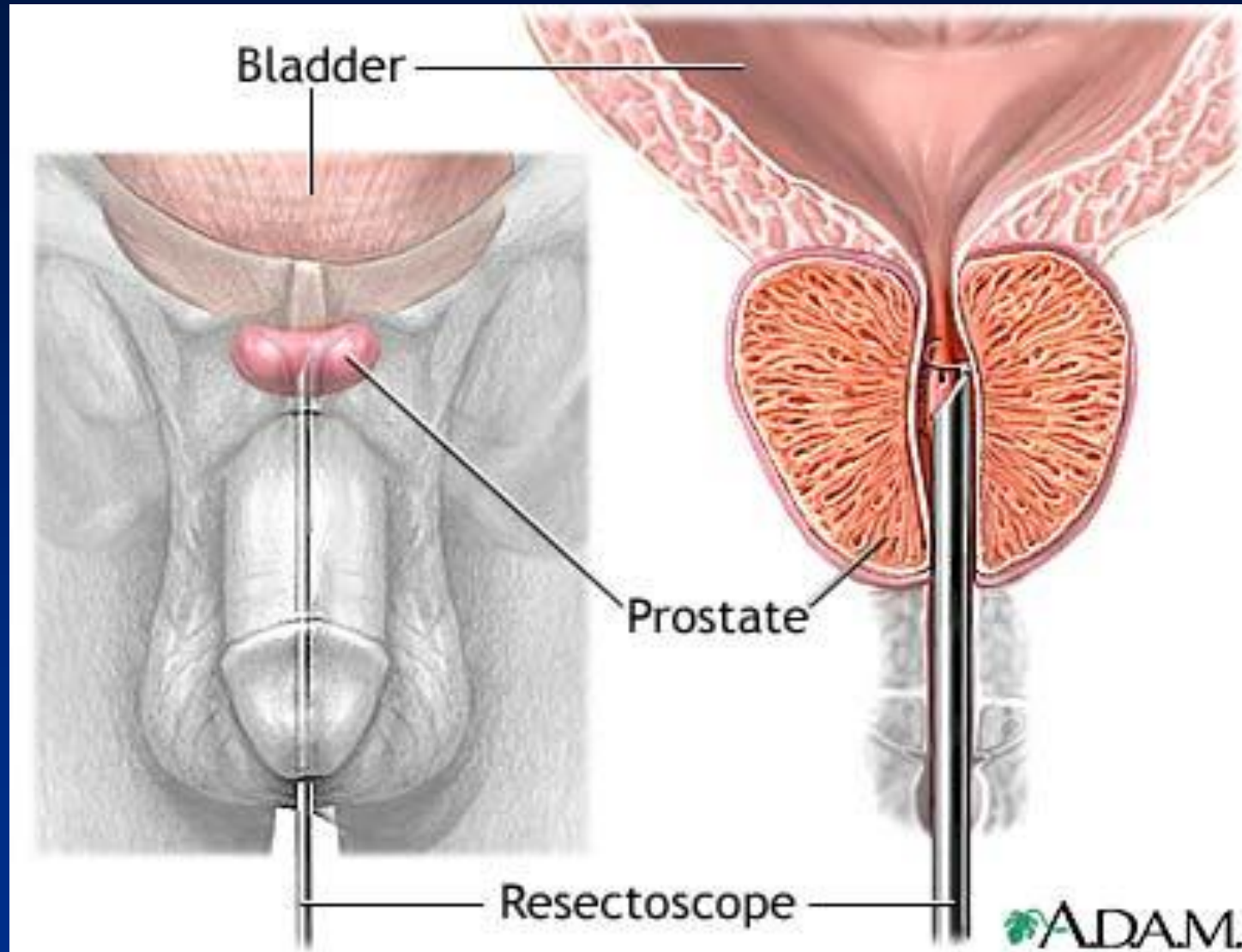
- **ABSOLUTE**
- Urinary retention post TWOC
- UR with Renal failure, Hydronephrosis
- **RELATIVE**
- Significant gross hematuria
- Bladder stones
- Recurrent urinary tract infections due to BOO
- Large (symptomatic) bladder diverticulum

TUIP (Transurethral Incision of Prostate)

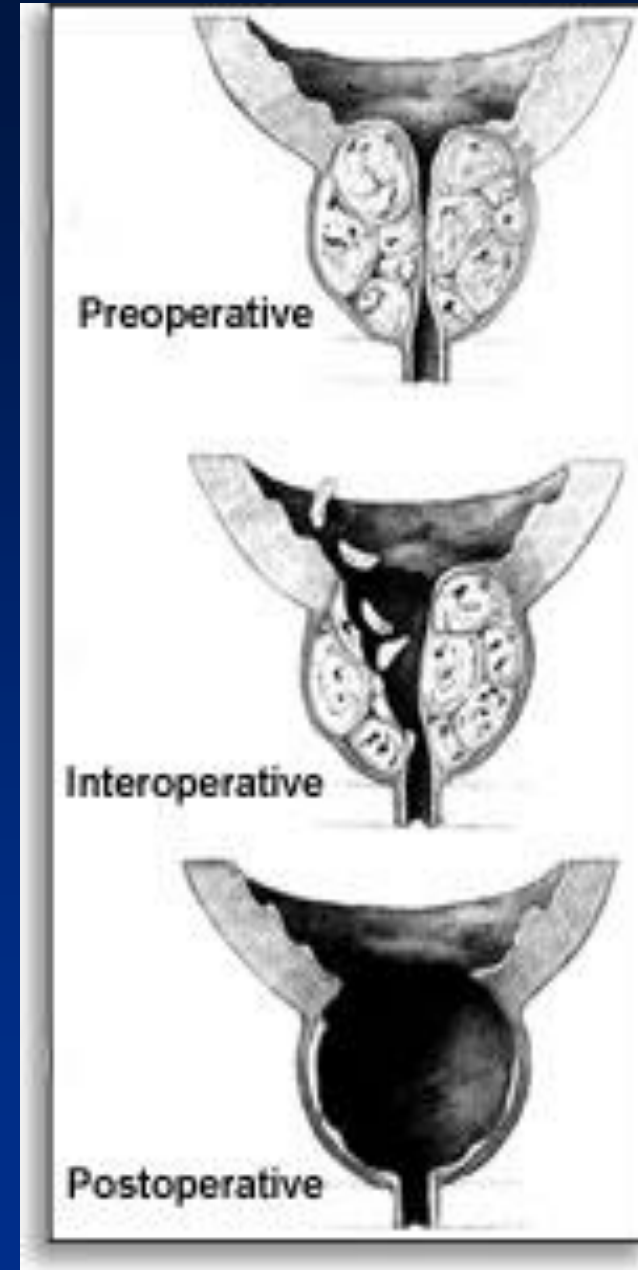
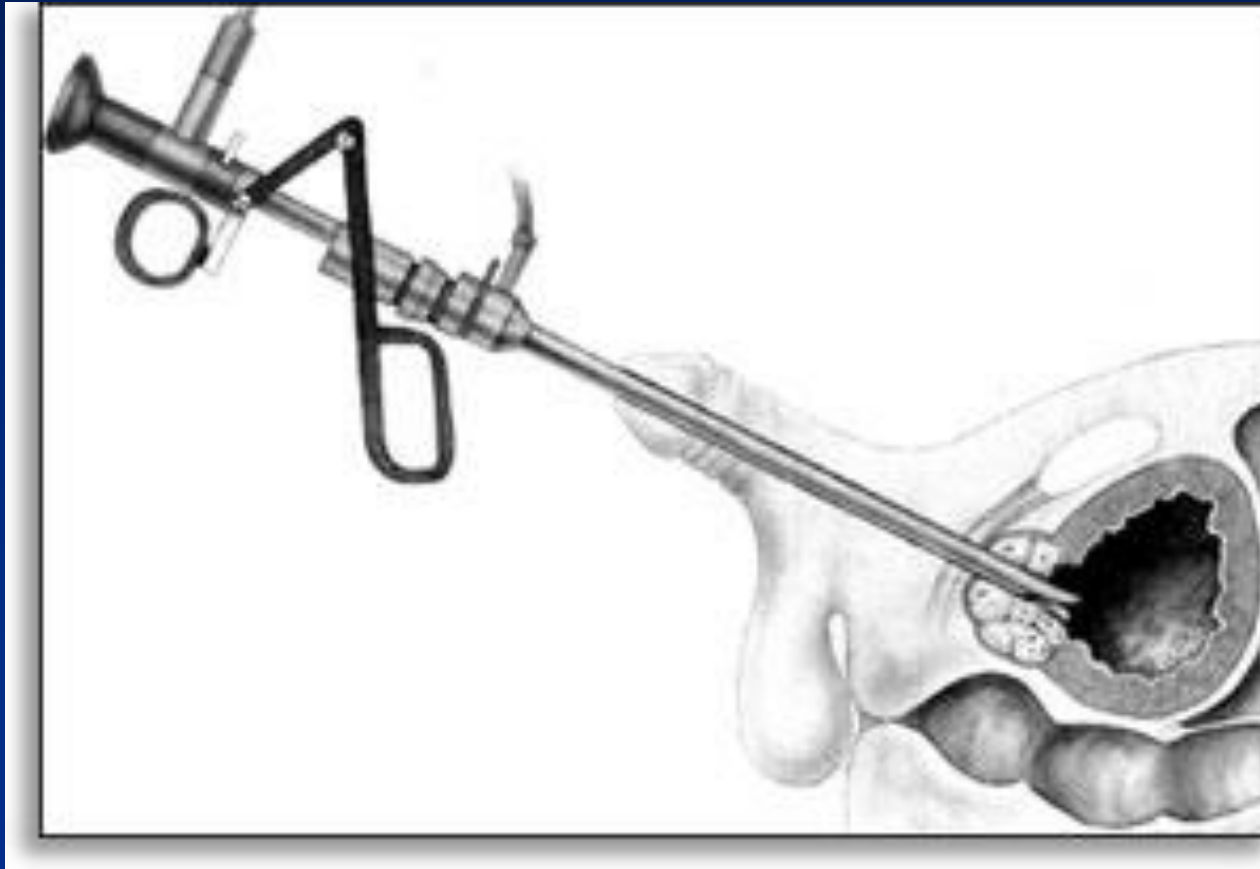
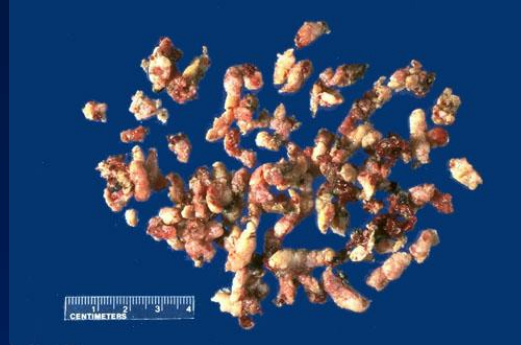
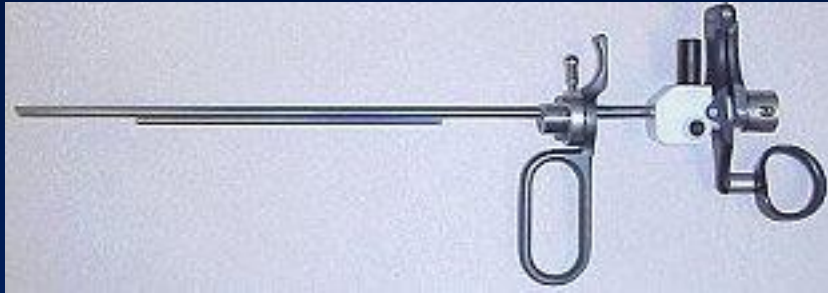
- TUIP a good option for men with only **slightly enlarged prostates**.
- TUIP may be chosen instead of TURP in men who:
 - Are at **higher risk for complications** from surgery and anesthetic
 - TUIP involves **less blood loss** and can be done more quickly than TURP.
 - Want to avoid the risk of developing **retrograde ejaculation**.



TURP (Transurethral Resection of the Prostate)

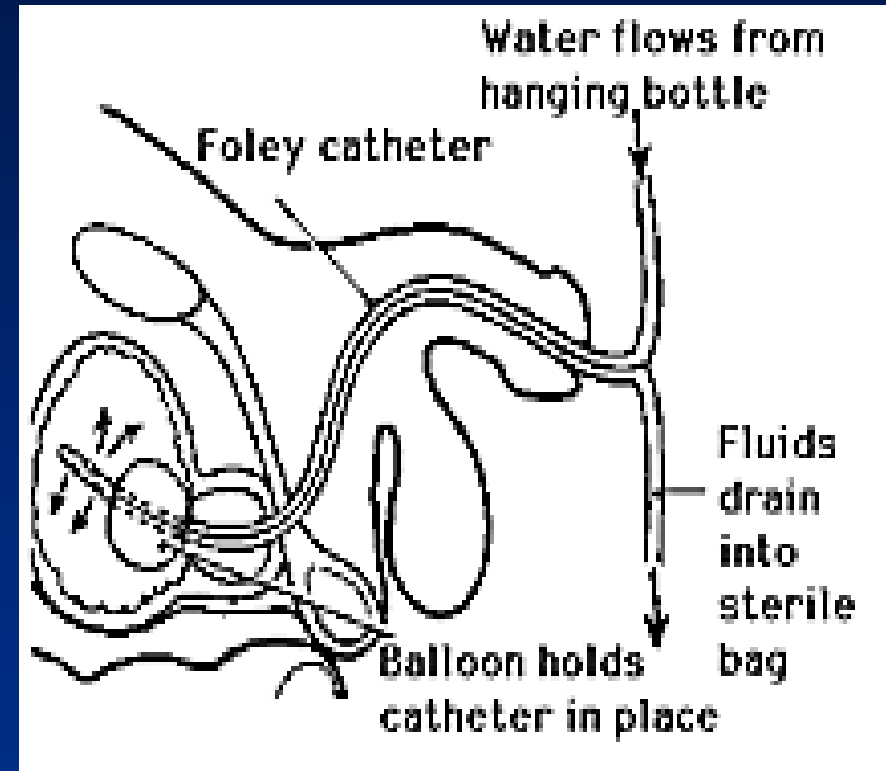
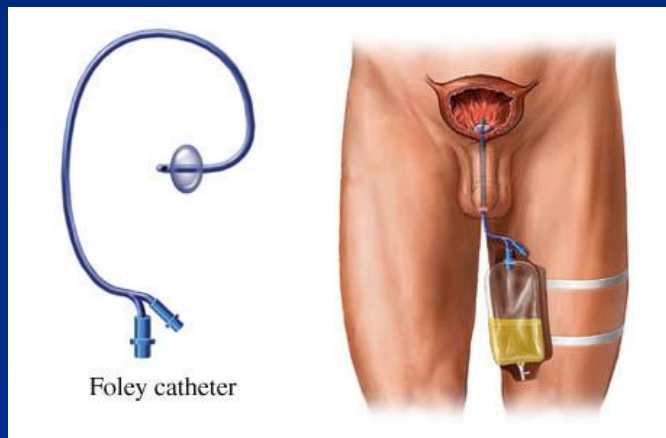


TURP



TURP (After Surgery)

- אשפוז 2-3 ימים.
- אחרי ניתוח נשאר קטטר 3 דרכים ליום – יומיים לשטיפה.
- כשהשתן מצטלל מורידים קטטר ומשחררים החולה לביתו.
- צריך להימנע ממאמצים פיזיים, יחסי מין ל-6 שבועות.
- יכולים להיות סימנים של דחיפות ותכיפות במתן שתן, צריבה וכאבים במשך יתר מ-6 שבועות.



Complications

- Problems related to having surgery:
- **Blood transfusion** during or after surgery – 4%.
- **TURP syndrome** – 2%.
 - The symptoms of **TURP syndrome** include mental confusion, nausea, vomiting, high blood pressure, slowed heartbeat, and visual disturbances. **TURP syndrome** is temporary (usually lasting only the first 6 hours after surgery) and is treated with medication that removes excess water from the body (diuretic).
 - About 5% need the **operation again** after 5 years.

Complications

Post TURP:

- **Erectile dysfunction** (impotence) - 3 to 34 men out of 100
- **Retrograde ejaculation** - 25 to 99 men out of 100.
- **Complete incontinence** - about 1%.
- Some men tend to **leak** or **dribble** (4-6 %).

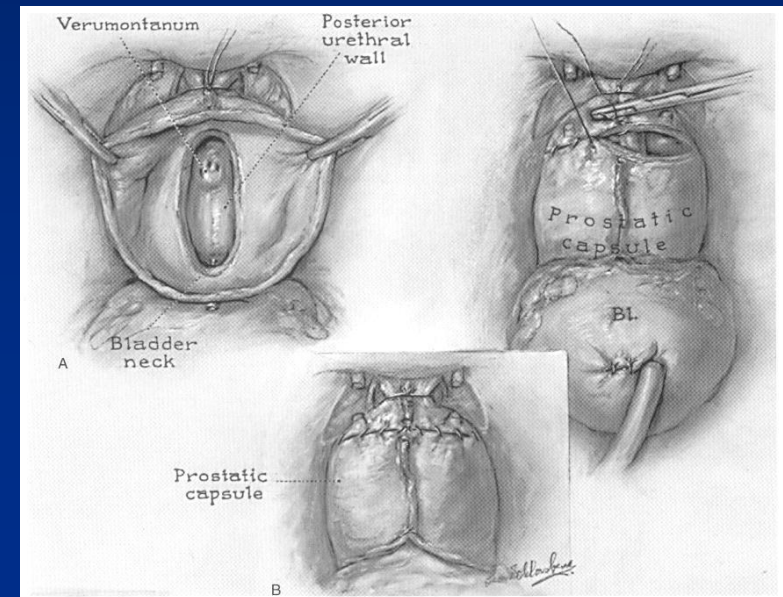
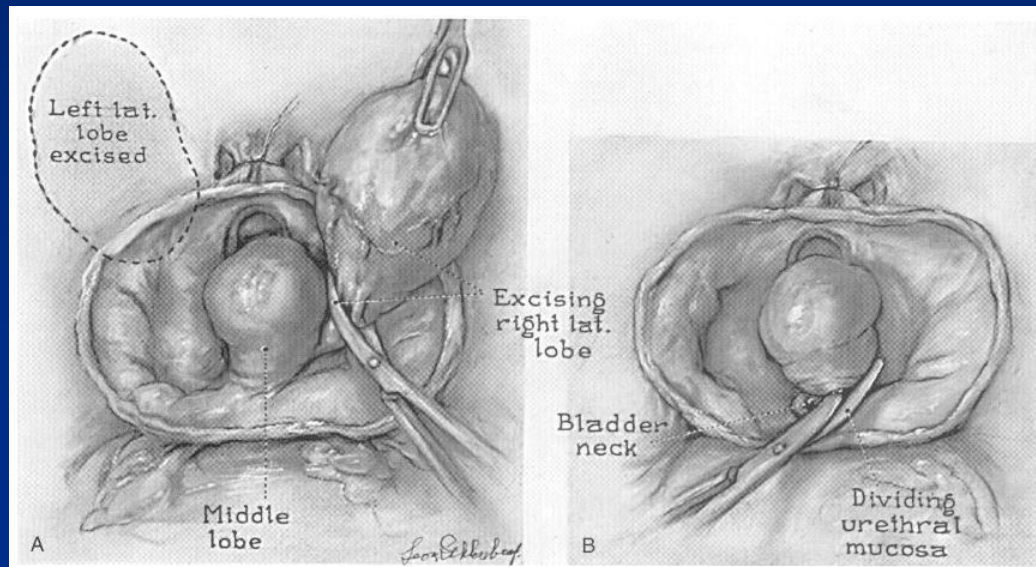
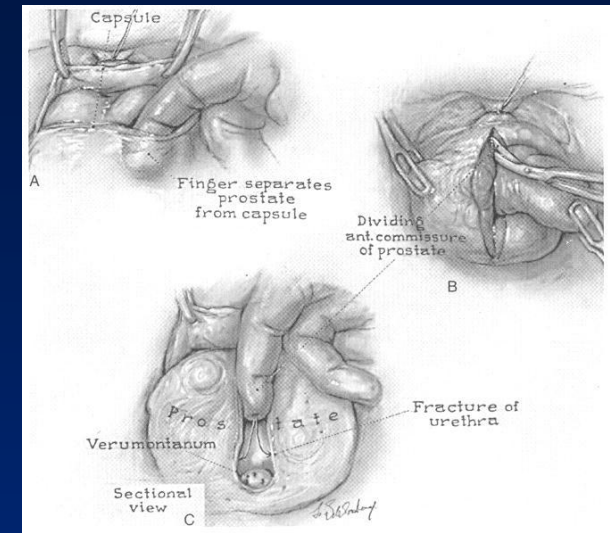
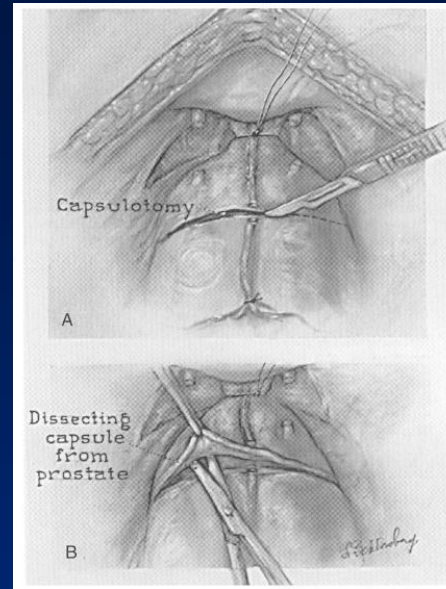
Open Prostatectomy

Indication to Open Prostatectomy:

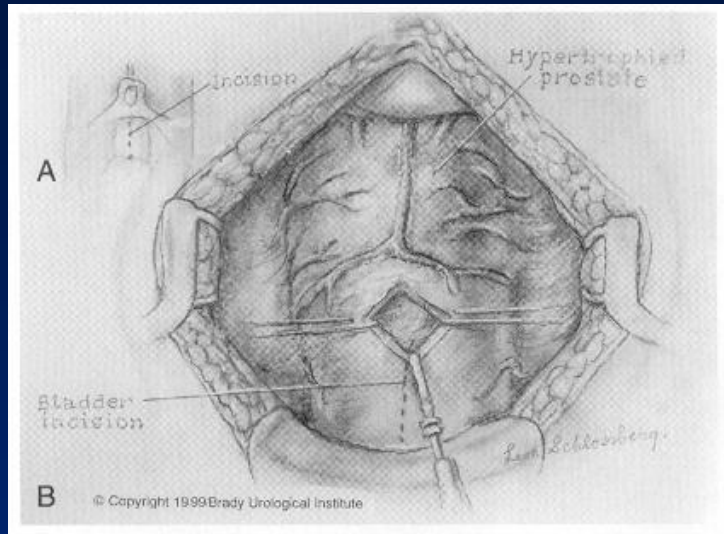
- The prostate is **larger than 50-70 (80) g** or larger than the surgeon can resect reliably by TURP **in 60-90 minutes**.
- In patients with **concomitant bladder pathology** complicating their outlet obstruction:
 - A large or hard bladder calculus
 - Symptomatic bladder diverticulum
- Patients with **musculoskeletal disease** precluding proper patient positioning in the dorsal lithotomy position for TURP.

Retropubic Prostatectomy

- Anatomic prostatic **exposure**
- Direct **visualization of the adenoma**
- Preservation of urinary continence
- **Hemorrhage control** and minimal trauma to the urinary bladder

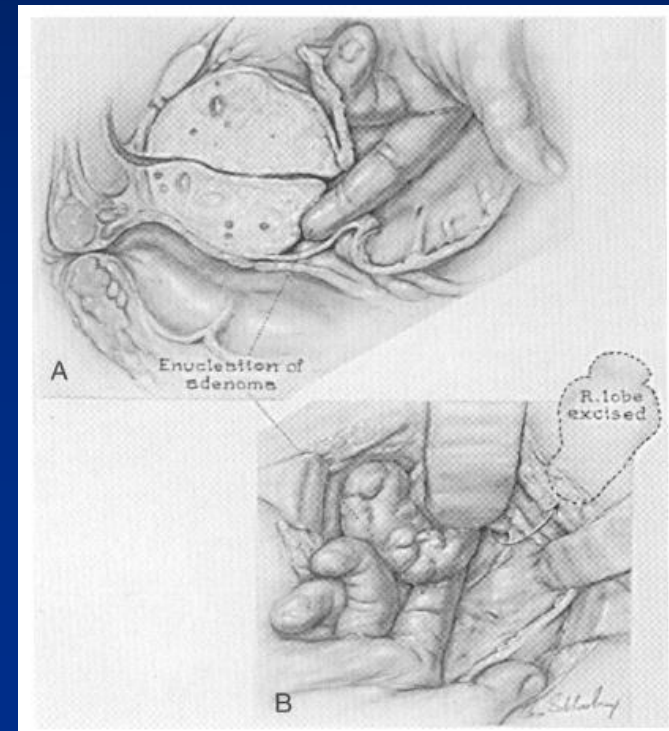
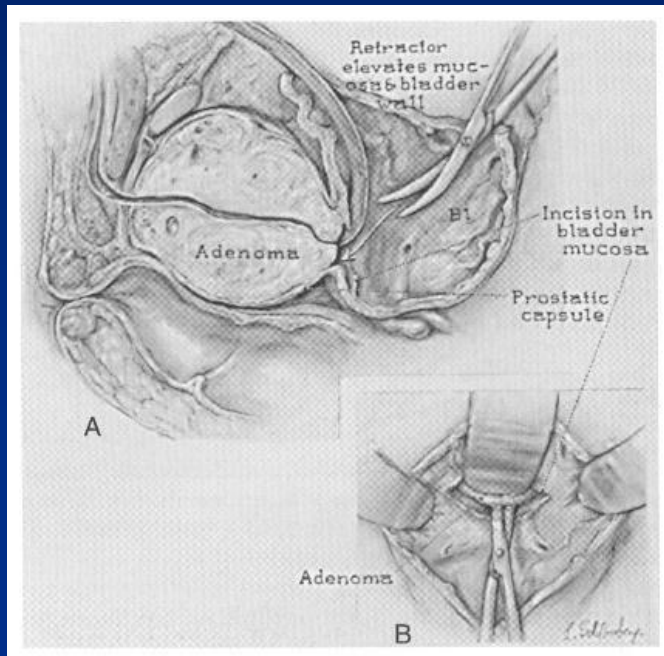


Transvesical (Suprapubic) Prostatectomy)



Indication:

- Enlarged **median prostatic lobe**
- Concomitant symptomatic **bladder diverticulum**
- Large **bladder calculus**
- **Obesity** (to a degree that makes access to the retropubic space more difficult)



Complications

- Postoperative complications include:
 - **Hemorrhage**, urinary extravasation, and associated **urinoma**.
 - **Infectious processes**, including cystitis and epididymo-orchitis, also may occur, but only rarely when prophylactic antibiotics are administered.
 - Stress and/or total **urinary incontinence** are rare.
 - **erectile dysfunction** and bladder neck contracture in approximately 2-3% of patients following suprapubic prostatectomy.
 - **Retrograde ejaculation** up to 80-90% of patients.
- Nonurologic complications include:
 - deep vein thrombosis, pulmonary embolus, myocardial infarction, and cerebral vascular accident.



