



GENITOURINARY SYSTEM

SUBJECT : Benign Prostatic Hyperplasia

LEC NO. : Clinical Lec 2

DONE BY: محمد العمري

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

Update on Benign Prostatic conditions

1 BPH

2 BPH management

شوية notes :

- بدايةً السلايدات هاي لسنة خامسة بالأساس, عشان هيك مش مطلوبة كاملة بتفاصيلها , وانا رح احدد شو اللي ركز عليه الدكتور وشو لا
- لما سألت الدكتور عن طبيعة اسئلته ما أعطاني جواب معين, لكن حكالي رح تكون أسئلة سهلة ان شاء الله
- عند كل سلايد في box صغير فوق عاليمين بحكيك شو المطلوب من السلايد, ولما احكيك skip خلي ال trust issues على جنب واسمع مني
- السلايد اللي عنوانه عليه highlight هاض يعني انه السلايد كامل مطلوب
- أي نقطة عليها highlight هاض يعني انه الدكتور قرأها أو شرحها, ولو باقي النقاط مش مطلوبة رح تلاقي box عند السلايد يحكيك انه الباقي مش مهم
- بالنسبة للسلايدات اللي ما فيها box ف هاض يعني انه الدكتور ما قرأ فيه اشئ او قرأ كم نقطة بس بنفس الوقت المعلومات مش جديدة علينا أو مش صعبة يعني قراءتها عالسريع بتكفي
- والسبب الثاني انه ما تلاقي box هو انه الدكتور ما وضح اذا اللي بالسلايد مهم ولا لا (فالأحسن قراءته)

Introduction

- Epidemiology
- Changes in Terminology
- Evaluation
- Medical Therapy
- Surgical Therapy
- BPH and Sex!

زي ما بنعرف واخذنا بباقي المواد, انه الprostate بشكل طبيعي مع تقدم العمر رح يصير لها enlargement, وهو اشئ كثير common يعني, ونظرا لموقعها المرتبط بالurethra, فهاي الزيادة بالحجم رح تعمل ضغط عال urethra وتعمل مشاكل بالvoiding (تفريغ الbladder /التبول)

في الحقيقة مصطلح BPH مش الأدق لوصف الحالة, ويندرج تحته مسميات أخرى أبرزها المصطلح اللي يتم استخدامه حديثا وهو BP-Enlargement, ودخل هاض المسمى لانه أحيانا ما في أي اشئ بالprostate يمكن تشخيصه histologically, و أي biopsy بنوخذه رح يكون طبيعي, وما في اشئ يثبت وجود abnormal enlargement تحت الmicroscope, لكنه pathological diagnosis نتيجة وجود أعراض, عشان هيك الاسم الحديث اللي بعض المصادر صارت تستخدمه هو BP-Enlargement



A Modern View of BPH

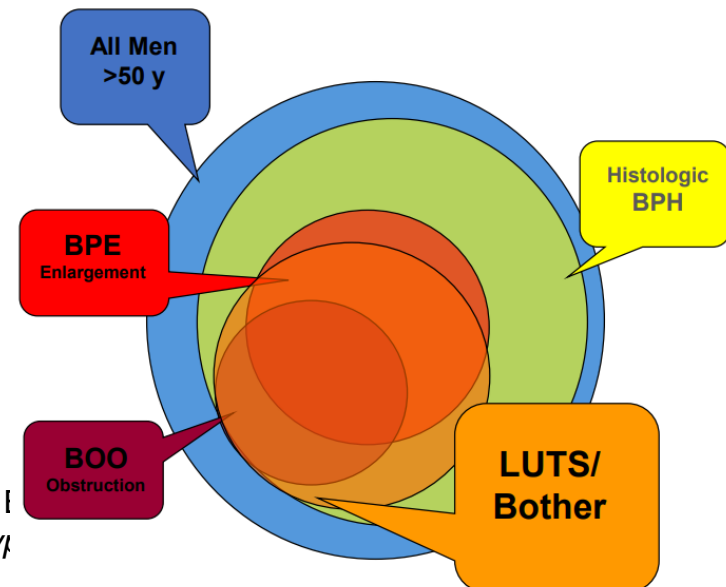
Clinical, Anatomic, and Pathophysiologic Changes

- BPH = Benign Prostatic Hyperplasia
 - Histologic: stromoglandular hyperplasia¹
- May be associated with
 - Clinical: presence of bothersome LUTS²
 - Anatomic: enlargement of the gland (BPE = Benign Prostatic Enlargement)²
 - Pathophysiologic: compression of urethra and compromise of urinary flow (BOO = Bladder Outlet Obstruction)

وفي وقتنا الحالي التقسيم للحالة صار شوي معقد, فالإطار اللي يتضمن الBPE (اللي يسمى Lower Urinary Tract Symptoms أو LUTS اختصارًا) حالياً صار يتضمن اشئ ثاني وهو الBOO, بس الموضوع متداخل برضه, فالmost common cause of BOO is BPE, وبنفس الوقت هاض كله يقع ضمن إطار الBPH, والmost common cause of BPE is BPH,

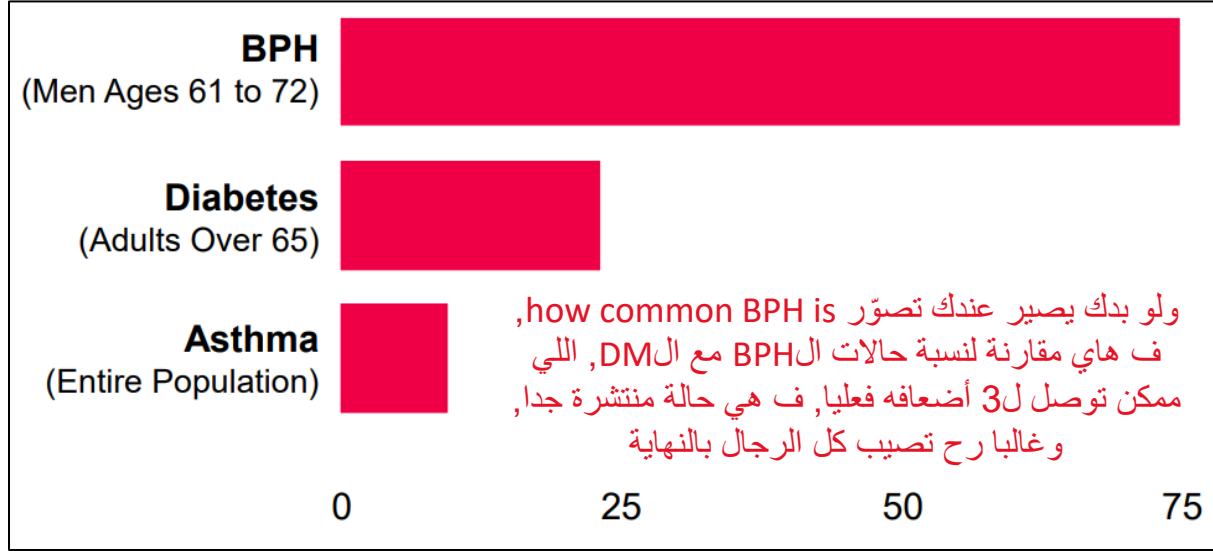
(عارف الموضوع بعجق بس باختصار, مش كل الBPH يكون فيها تغيرات بال histology of the gland, وجزء منها عبارة زيادة طبيعية بالحجم بخلايا طبيعية بنسبيه BPE, واللي هو اول مسبب للBOO (بنقدر نحكي BOO comes secondary to BPE), واللي كله بأدي إلى LUTS وباختصار أكثر :

- the most common cause of BOO is → BPE
- the most common cause of BPE is → BPH



1. American Urological Association Research and Education Inc. |
2. Nordling J et al. In: Chatelain C et al, eds. *Benign Prostatic Hy*
2001:107166.

Prevalence of BPH Versus Other Common Conditions



ولو بدك يصير عندك تصوّر ,how common BPH is ف هاي مقارنة لنسبة حالات الBPH مع الDM, اللي ممكن توصل ل3 أضعافه فعليا, ف هي حالة منتشرة جدا, وغالبا رح تصيب كل الرجال بالنهاية

نقطة مهم تعرفها ك طبيب, إنه الطب مش علم نظري, يعني لما تقرأ في الكتب انه الوزن الطبيعي للprostate هو 20-40g بعدين تشوف فحوصات شخص تلاقىها زيادة 1-2g تعمل عنده رعب وخلص هاي عمليات, الطب عبارة عن علم عملي, أشبه بالحرفة اللي بتتقنها مع الممارسة, يعني الأرقام والاحجام اللي بتشوفها بالفحوصات هي عبارة عن بوصلة تساعدك تحدد الاتجاه اللي رح تفكر فيه, وليست وسيلة تبني عليها تشخيص نهائي

وهاي نقطة لازم نراعيها لما نتعامل مع الأشخاص اللي عندهم نوع من الوسوسة واللي دايمًا يبحث عالانترنت عن كل صغيرة وكبيرة بتصيبه, خصوصا مع ظهور chatGPT, ف مثلا بكون شب بأول العشرينات عامل فحص وشايف زيادة بسيطة بحجم الprostate بضل رايح جاي عالذكاترة من القلق, علما انه حالة زي تضخم الprostate ما رح تشوفها الا عند ناس اعمارها وصلت نهاية الأربعينات تقريبا, ف لازم تكون عارف تتعامل مع هيك حالات نظرا لكثرة وجودها, مش بس حافظ حفظ

Berry SJ, et al. *J Urol*. 1984;132:474-479.
CDC. 2003 National Diabetes Fact Sheet.

Available at <http://www.cdc.gov/diabetes>

CDC. 1998 Forecasted State-Specific

Available at <http://www.cdc.gov/mmwr>

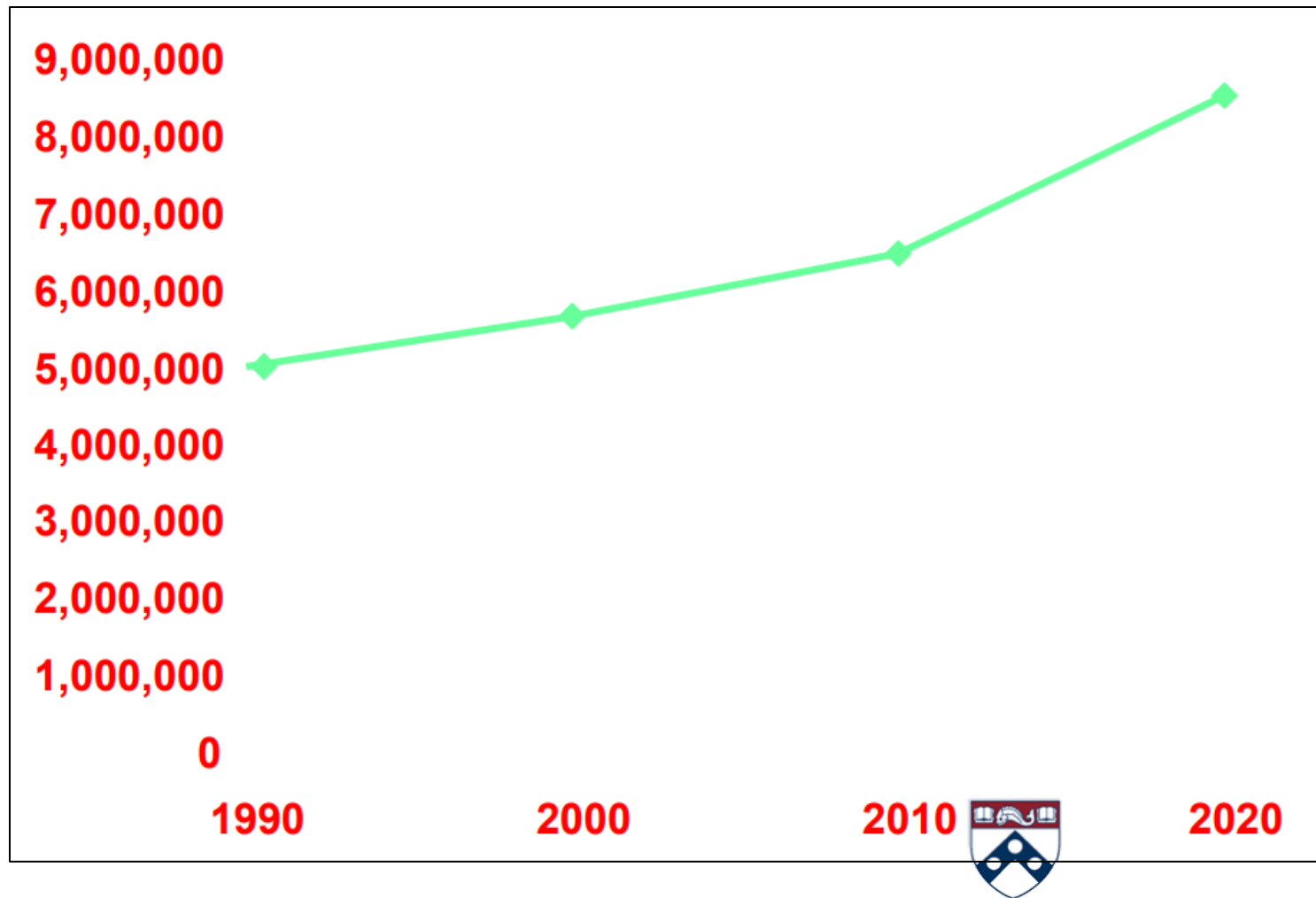
اللهم إني أسالك الهدى والتقى والعفاف والغنى



Prevalence of Symptomatic BPH

prostatic enlargement is not a disease, but symptomatic enlargement is the problem

Male Medicare patients (>65 y) with LUTS/BPH



PSA... It's not just for cancer

(Prostate Specific Antigen)

- Serine protease produced by epithelial cells
- **Dissolves semen** coagulum
- Most bound to antiproteases ACT
- Increased with-
 - Malignancy
 - Hyperplasia
 - Infection/Inflammation

هاض الانزيم بنوصفه انه **organ specific NOT disease specific**, يعني مستحيل تشوفه بطلع من أي organ غير ال prostate (ولو شلنا ال prostate ما رح نلاقه بالجسم), و يكون موجود بشكل طبيعي عادي, وظيفته للآن مش معروف شو هي بالزبط, لكن يُعتقد انه **it dissolves semen**, بس كيف بفيدينا بالتشخيص اذا وجوده طبيعي؟ الفكرة بكميته, لأنه any condition that interfere with the prostate will increase its concentration

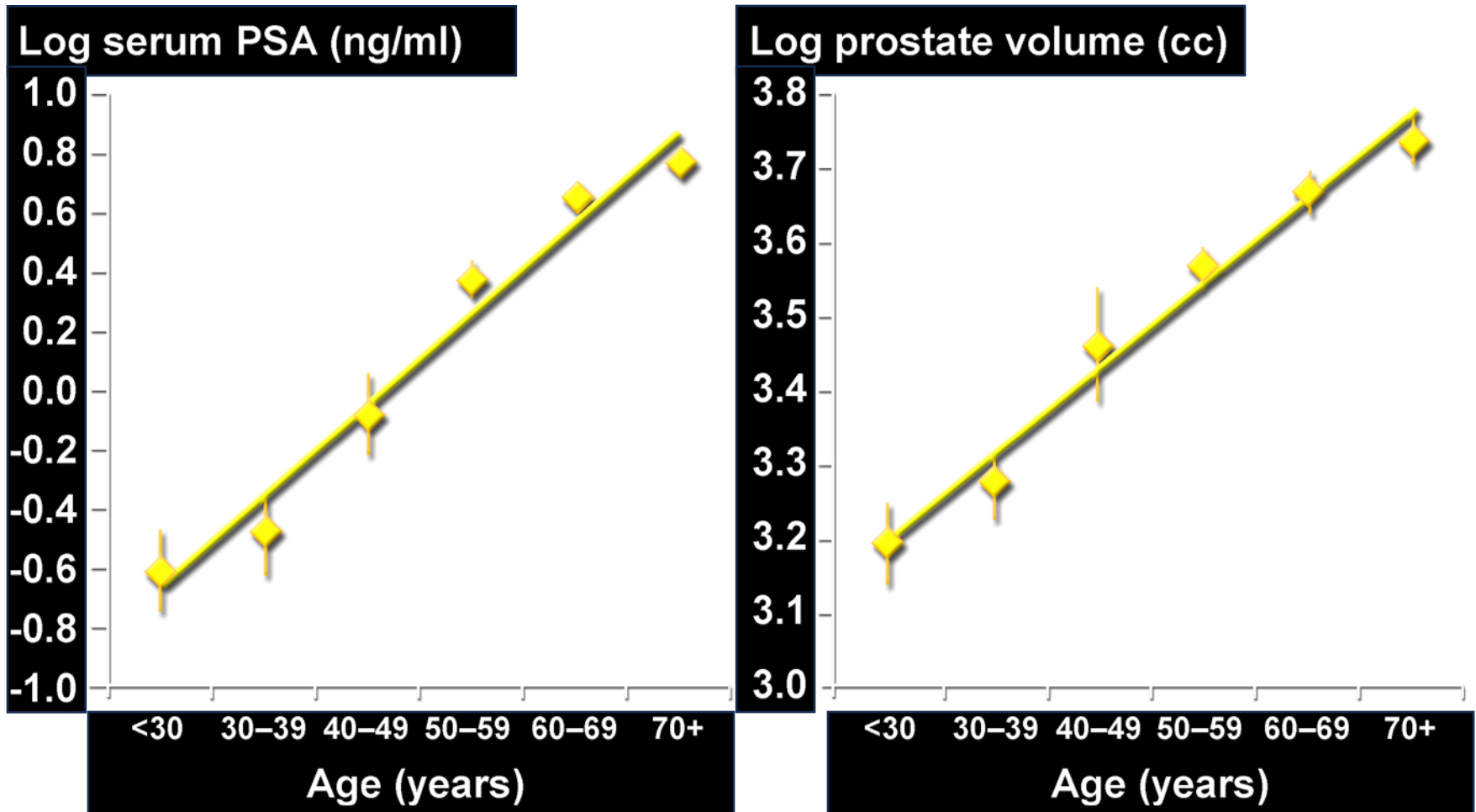
بس برضه مش شرط زيادته تكون دليل على مرض, يعني مثلا اللي يستخدم ال bicycle (البسكليت) رح نلاقه مرتفع عنده لانه يكون في ضغط عال prostate, أو بعد ال ejaculation مثلا (رح يضل مرتفع لكم يوم مش ساعتين وبرجع طبيعي), بعد أي فحص لل prostate او المنطقة المحيطة فيه كمان بنلاقه عالي, أو كان حاط catheter او عامل عملية بالمسالك أو أي اشي قريب عال prostate عموما يعني, **كله رح يرفع ال PSA**, عشان هيك ضروري نوخذ history بعناية



اللهم علمني ما جهلت, وذكّرني ما نسيت, و زدني علما

Serum PSA and Prostate Volume Increases Correlate with Age

وبما إنه نسبتہ بتتغير مع حجم الprostate, عشان هيك ممكن نحكي إنه
it's a marker of disease Severity



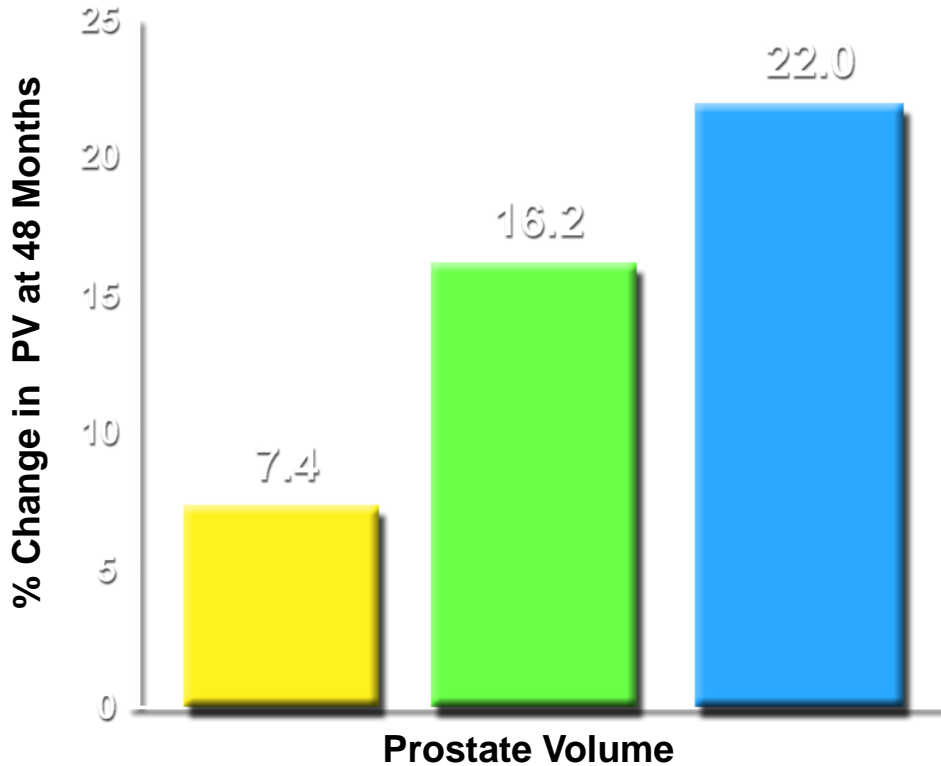
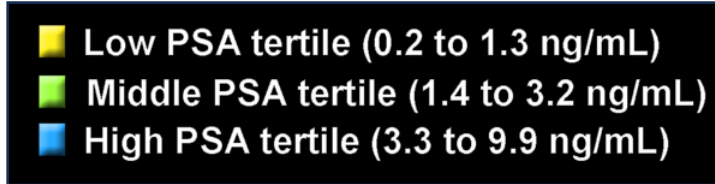
PSA as a Predictor of Future Prostate Growth

*ركزوا على هاي النقطة لانه حكي بحب يجيبها لسنة خامسة →

هسا نحكي عن شو بفيدينا بالحالات المَرَضِيَّة, لو اجا عندي شخصين عمرهم 60 سنة, والثنين يعانون من symptoms, لكن واحد منهم ال PSA قيمته 1, والثاني قيمته عنده 2, هاض الاشي رح يخليني اعطي اهتمام أكبر للشخص الثاني, لانه عنده احتمالية أكبر بكثير انه يصير عنده complications أكثر لل BPE

So it's a marker and correlate with prostate size and disease progression

يعني المريض اللي عنده low PSA رح يكون ال progression عنده أبطأ من اللي عنده high PSA



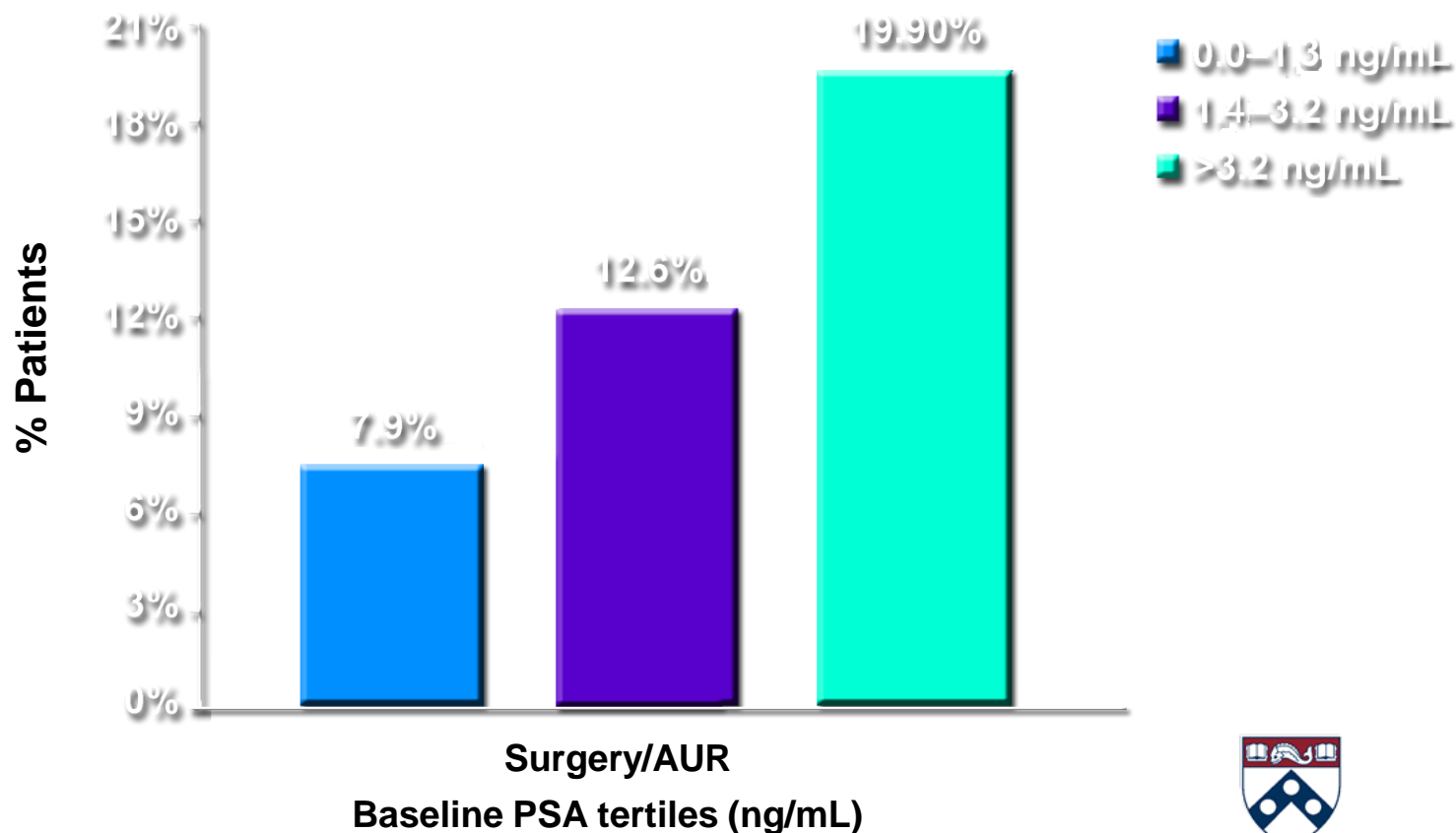
Annualized Growth Rates

- Low PSA tertile: 0.7 mL/year
- Middle PSA tertile: 2.1 mL/year
- High PSA tertile: 3.3 mL/year

اللهم أخرجني من ضيق تفكيري إلى سعة تدبيرك

Incidence of AUR and/or Surgery Over 4 Years by PSA Tertiles

Left untreated 1 in 6 patients with a PSA of >1.4 ng/mL will experience AUR or BPH-related surgery over a 4-year time period



What is “BPH”?

- “Prostatism” and “BPH”
- Benign Prostatic Hyperplasia is a histological diagnosis
- New Urological Lexicon

زي ما حكينا بالبداية, لما يجيني مريض عنده Urinary Tract symptoms , و أعمل digital rectal examination أو غيره من الفحوصات وبيبين معي انه ال prostate حجمها أكبر من الطبيعي أنا هيك شخصت المريض بـ BPE وليس BPH

متى بحكي إنه عنده BPH ؟ بعد ما أتأكد انه عنده histological abnormalities و اعمل urodynamic tests (فحوصات تتعلق بتقييم ال bladder وال urethra ولأي درجة تأثر عملهم)



اللهم اشرح لي صدري ويسّر لي أمري وارزقني خيرا

Terminology

BPH

**Histologic
diagnosis**

BPE

**Enlargement due
to benign growth
(can be without
obstruction)**

BPO

**Urodynamically
proven BOO
(static/dynamic
components)**

(Benign Prostatic Obstruction)



BPH = benign prostatic hyperplasia; BPE = benign prostatic enlargement;
BPO = benign prostatic obstruction; BOO = bladder outlet obstruction

LUTS

(Low Urinary Tract Symptoms)

- Symptoms attributable to lower urinary tract dysfunction
 - storage (irritative) symptoms
 - emptying (obstructive) symptoms
 - may be associated with BPH, BPE, and BPO, but not exclusive to these

هاض الموضوع يُقسم إلى حالتين :

- أولاً عنا ال storage symptoms, متعلقة بال incomplete emptying (يس هاي جزء من ال storage مش ال emptying), أو الحاجة الدائمة للتبول, أو يحس إنه مش قادر يمسك حاله

أما ال voiding symptoms ف هاي بتظهر خلال عملية التبول, دفع البول ضعيف, أو بنزل بشكل متقطع, أو ممكن نحكي hesitancy or intermittency



Differential Diagnosis

- Urethral stricture
- Bladder neck contracture
- Bladder stones
- Urinary tract infection
- Interstitial cystitis
- Neurogenic bladder
- Inflammatory prostatitis
- Medications
- Carcinoma of the prostate
- Carcinoma in situ of the bladder

أي اشياء تعمل obstruction أو بآثر على الneural supply of the bladder (مشاكل بالأعصاب) رح يآدي لأعراض شبيهة بالBPE , وهاض الاشياء ممكن نشوفه عند مرضى الDM , الdisc (الديسك اللي بنعرفه اللي بصيب الظهر), أو حتى multiple sclerosis, وهاض كله بخلي الbladder أضعف وبآثر على عملها

وهاض برجعنا لأهمية أخذ history دقيق من المريض عشان ما أضيع بين كل هائي الdifferential diagnosis

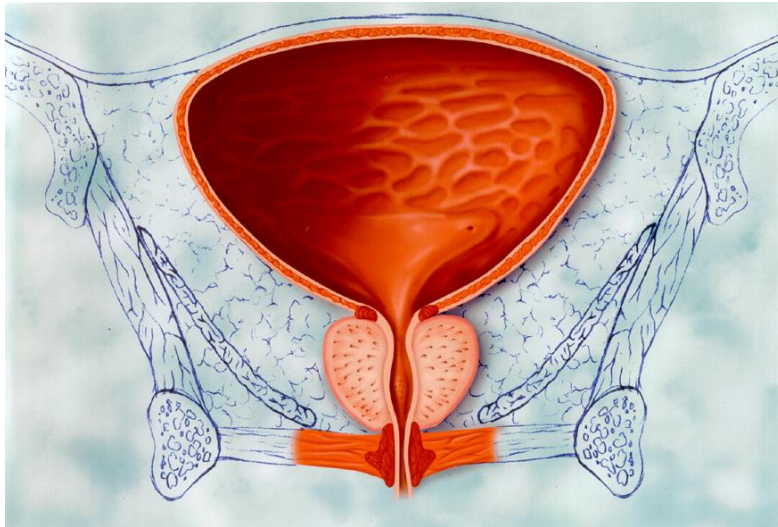


Old Paradigm

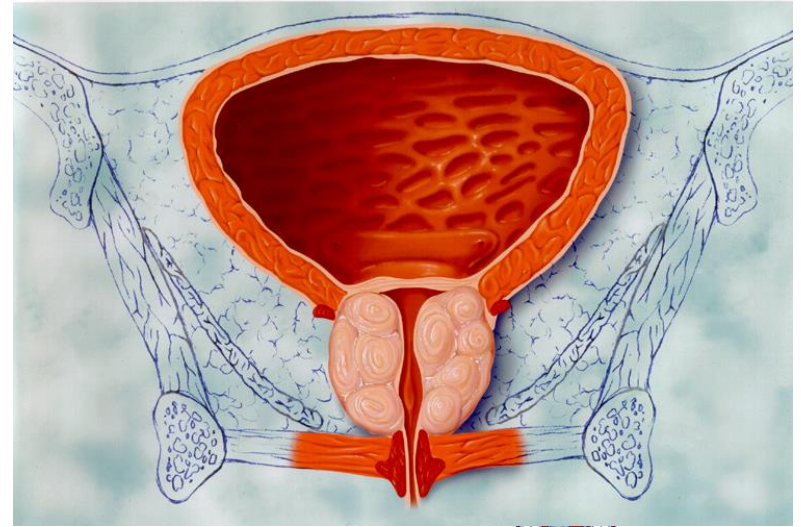
الآن تخيلوا معي الموضوع (وهو أشبه باللي بصير بالقلب لما يرتفع الضغط أو يزيد الload عليه) الطريق قدام الurine مسكر, والbladder صارت full خلص, ولسا في urine بنزل من الkidneys, ف بتصير الbladder تضغط أقوى, ومع الوقت رح يصير عنا hypertrophy فيها, وكل ما طول عليها المريض الحالة صارت أسوأ, لحد ما يوصل مرحلة العضلة تتعب ويبلش يصير لها atrophy

الآن جدار الbladder ضعيف وهي لساتها بتتعبى, رح يصير لها بالنهاية dilatation, وفعليا مش أي dilatation, ممكن تصير سعتها فوق ال5 لتر (وهي بالأساس سعتها نص لتر فقط), ومع الضعف هاض برضه ما عندها القدرة تتطلع اشي من الurine هاض, أحيانا بعض المرضى بيجوا العيادة يشتكوا من abdominal mass وما عندهم علم انه المشكلة بالمثانة

**Small prostate,
thin bladder wall**

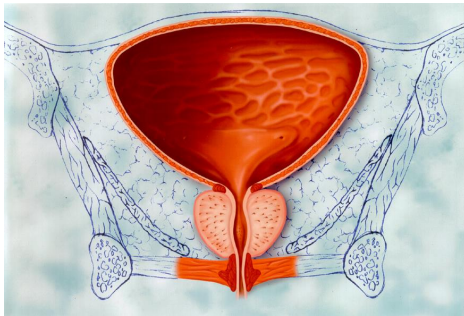


**Enlarged prostate,
thick bladder wall**

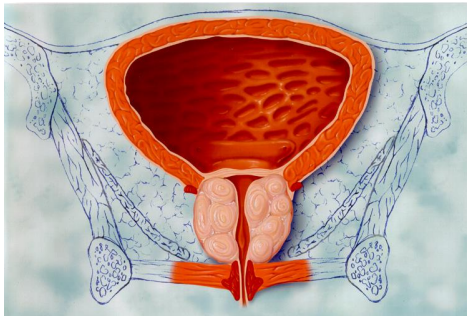


Subsequent Paradigm

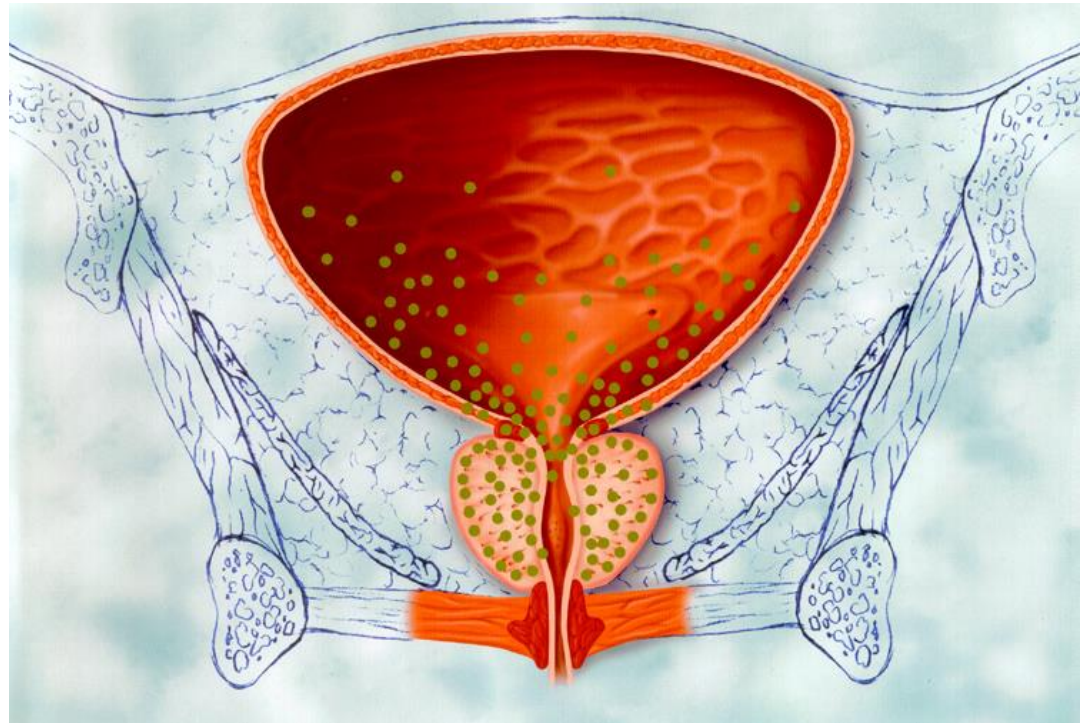
Normal prostate



Enlarged prostate

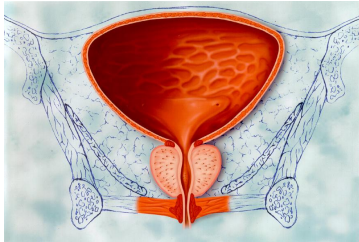


Small prostate with α -receptors

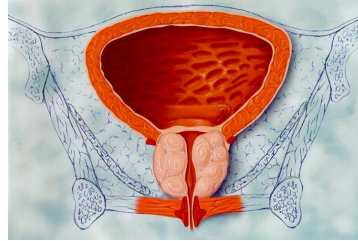


Current Paradigm

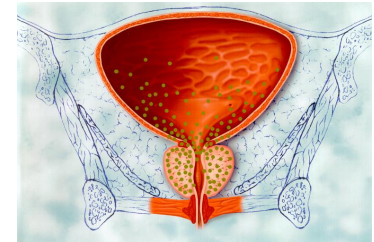
Normal



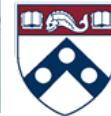
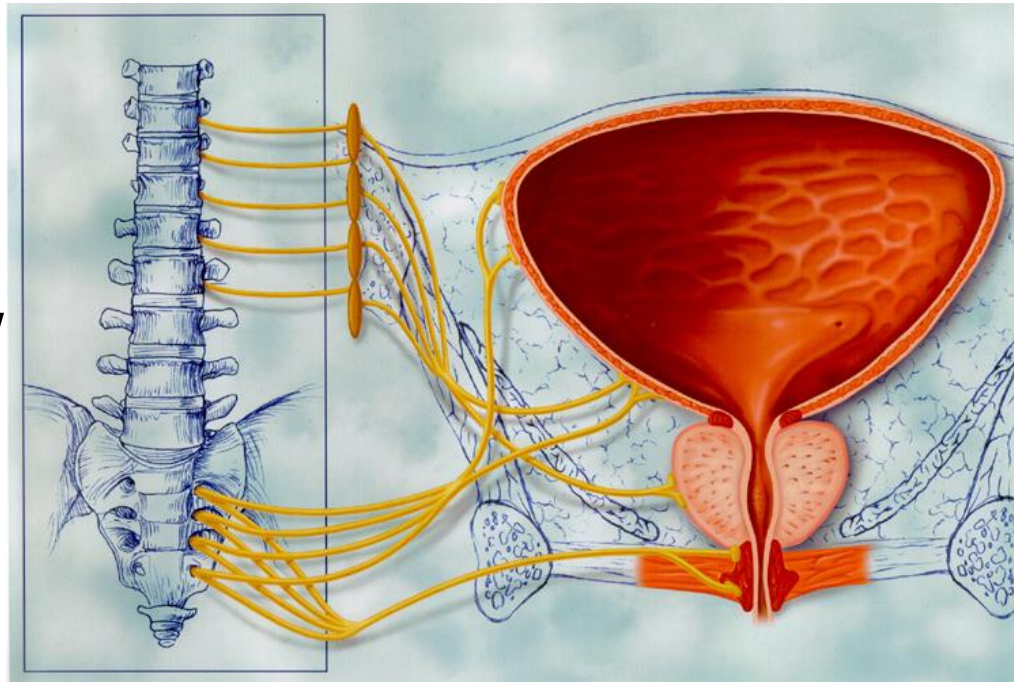
Enlarged



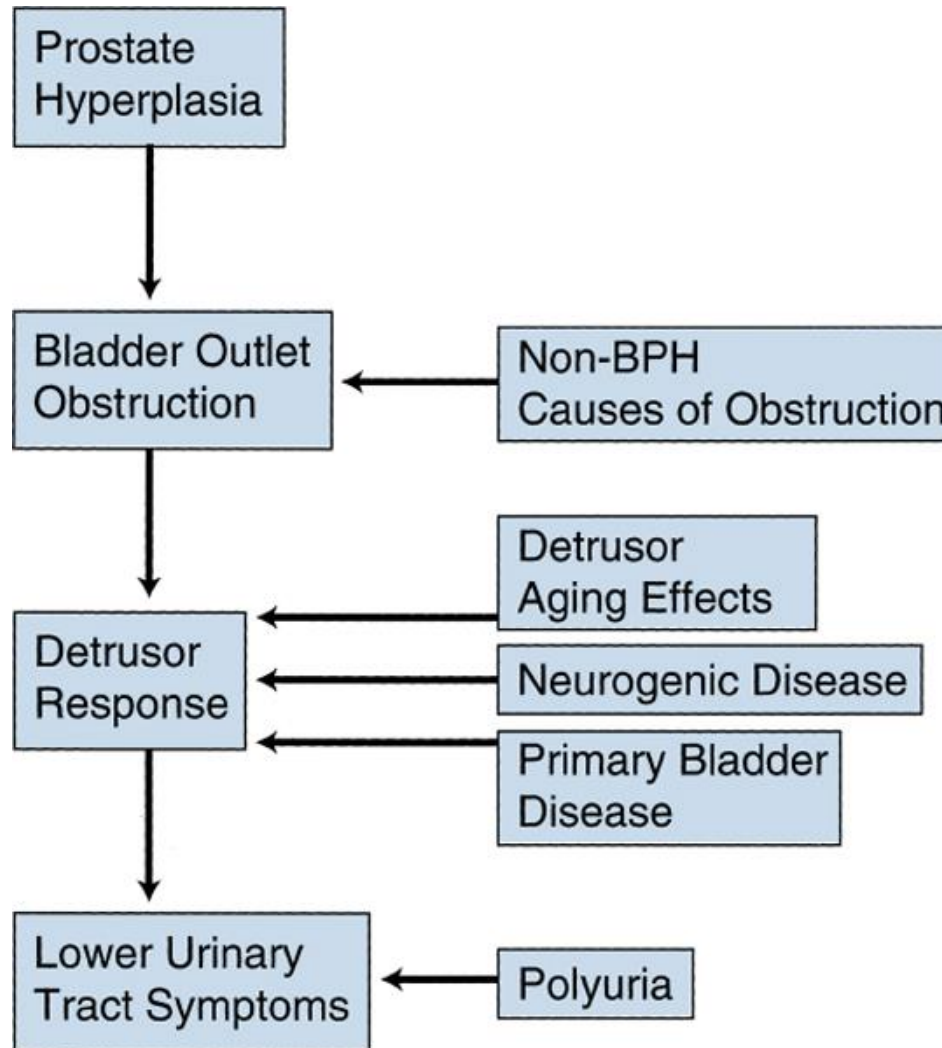
α -receptors



**Brain/
Spinal column/
Prostate**



BPH/LUTS Pathophysiology



Initial Evaluation

- **Detailed medical history**
- **Physical exam**
 - including DRE and neurologic exam
- **Urinalysis** (Digital Rectal Examination)
- **Serum creatinine no longer mandatory**
- **PSA***
- **Symptom assessment (AUA-SS)**

PSA = prostate-specific antigen

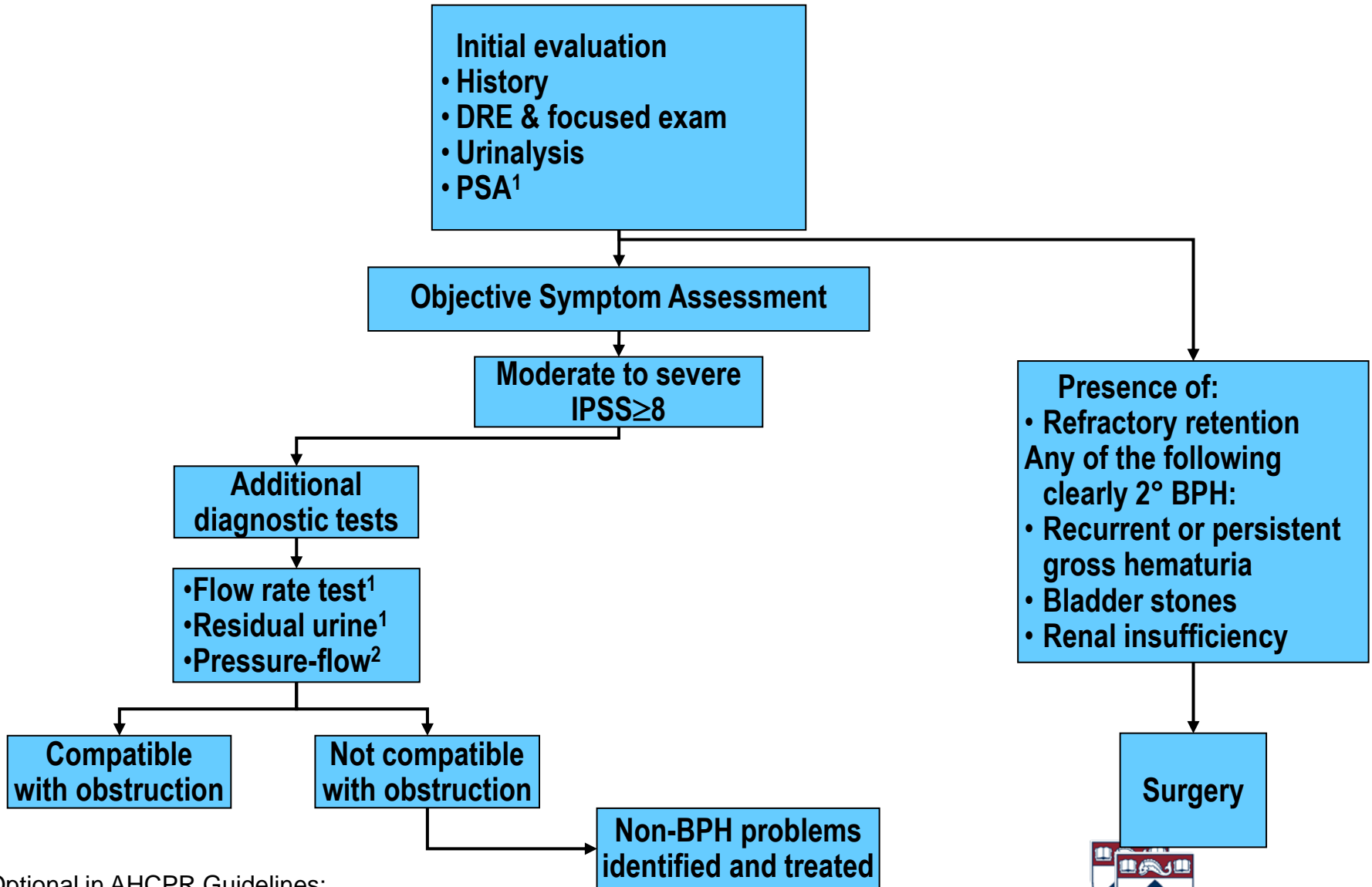
*Per physician's clinical judgment

AUA BP اللهم إني أستودعك أموري كلها, فوقّفتني لما تحبه وترضاه



Evaluation (Part 2)

skip



¹Optional in AHCPR Guidelines;
Recommended by International Consensus Committee

²Optional in both AHCPR and International Consensus recommendations



Goals of Therapy for BPH

First, I need to reassure the patient, it's not a fatal disease, it's more like a quality of life disease

BPH Treatment Success measured by:

- ↓ symptoms (IPSS/AUA)
- ↓ bother (bother score) and ↑ QOL (Quality of life)
- ↓ prostate size or arrest further growth
- ↑ Increase in peak flow rate / Relieve obstruction
- Prevention of long-term outcomes/complications
- Acceptable adverse events profile



اللهم اغفر لي ذنبي كله، دقه وجله، وأوله وآخره، وعلانيته و سرّه

Medical Treatments for BPH, LUTS, BOO

- α -adrenergic blockers
 - Dynamic component
- 5 α -reductase inhibitors
 - Anatomic component
- Anticholinergic Therapy
 - Storage Sx's

إذا احتجنا نعطي أدوية فالخيار الأول دائما هو α blockers, ليش؟ لأنه الprostate عبارة عن smooth muscle بالأساس, ومعتمدة على ال α receptors, واللي لما نعملهم blocking رح يعمل smooth muscle relaxation بال para-urethral area

(وإحنا هون تعاملنا مع الsymptoms ما وقفنا الprogression او عالجننا المرض)

وأشهر ال α blocker وأكثرها استخداما لعلاج الprostate والمسالك عموما هو الtamsulosin

ال(5 α reductase inhibitor رح تتوضح بمكانها كمان كم سلايد)

أما ثالث class من الأدوية اللي ممكن نستخدمها فهي الanticholinergic, واللي بنتطلع عليها لما يكون المريض عنده storage symptoms, ولإنه السبب خلف هاي الsymptoms هو مشاكل بالcontraction في الbladder (واللي هي عبارة عن cholinergic problem), فهاي الأدوية بتعمل relaxation for the bladder wall, وبتحسن المريض بعدها

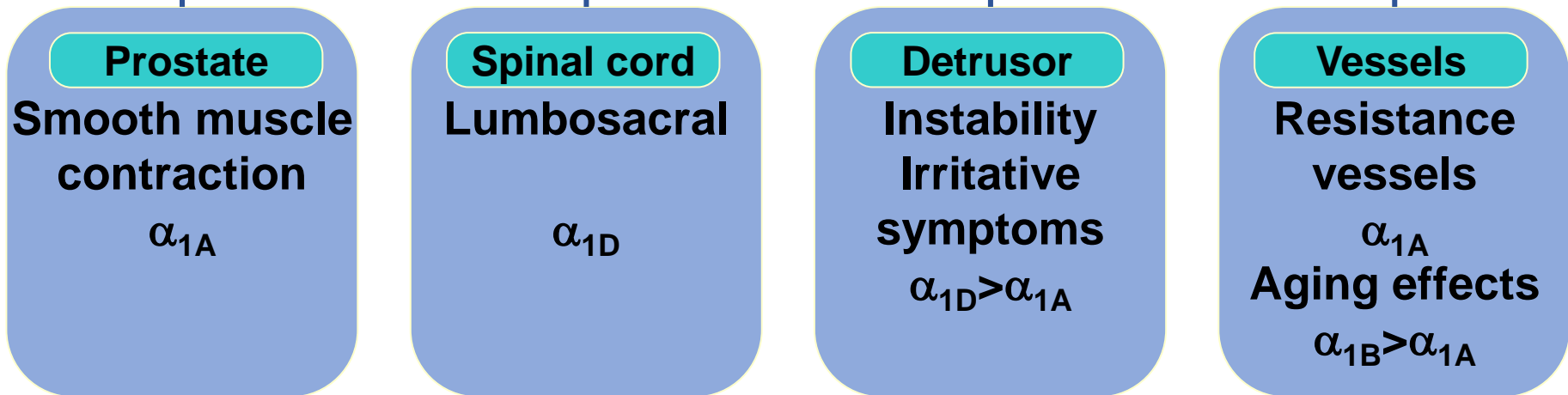
من جديد دخل class رابع عالخط, وهي عيلة الPhospho-di-esterase inhibitors (زي الtadalafil والsildenafil), رح نحكي عنهم كمان شوي برضه



اللهم صرف قلوبنا على طاعتك

Role of α_1 -Adrenoreceptors

α_1 -ARs and Human LUTS



Schwinn DA. *BJU Int.* 2000;86:11-22.

Jardin A et al. *Benign Prostatic Hyperplasia. 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia.* Paris, France. June 25-28, 2000:459-477.

Rudner XL et al. *Circ.* 1999;100:2336-2343.



Comparison of α -Adrenergic Blockers

Agent	Dosing	Titration	Uroselective
Terazosin (Hytrin [®])	1 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg	+	NO
Doxazosin (Cardura [®])	1 mg, 2 mg, 4 mg, 8 mg, 16 mg	+	NO
Tamsulosin (Flomax [®])	0.4 mg, 0.8 mg	+/- (for improved efficacy)	YES (Relative affinity for α_{1A} receptors over α_{1B})
Alfuzosin	10 mg	-	YES (Highly diffused in prostatic tissue vs serum)



1. Hytrin[®] (terazosin hydrochloride) Prescribing information, Abbott Laboratories.
2. Cardura[®] (doxazosin mesylate tablets) Prescribing Information, Pfizer Inc.
3. Flomax[®] (tamsulosin hydrochloride) Prescribing Information, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc.
4. Uroxatral[®] (alfuzosin HCl extended release tablets) Prescribing Information, Sanofi-Synthelabo Inc.

Dihydrotestosterone (DHT) Action

Reading the notes and highlighted points is enough

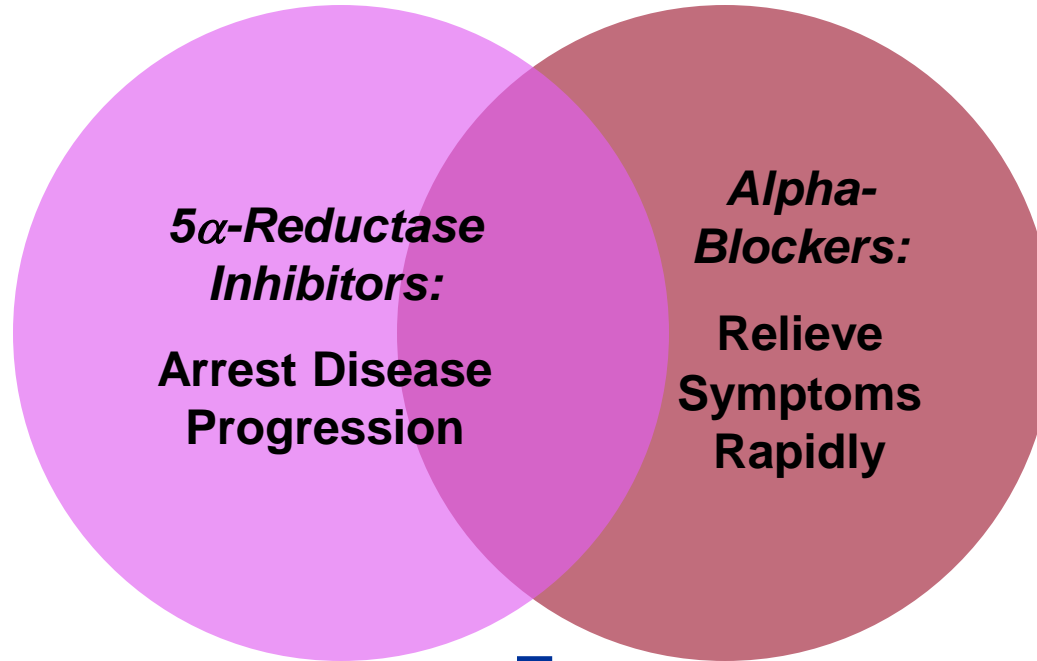
Prostate is also androgen dependent, and to be more specific, it's testosterone dependent
بس الاستجابة ما بتكون للtestosterone بشكله العادي (الpure form), الاستجابة بتكون للDHT (اللي بنتج من الenzyme اللي بأول نقطة),
اللي يعتبر اقوى بألف مرة من الtestosterone العادي, ووظيفته ببساطة انه لما يرتبط على الprostate يحفز نموها
هون بيجي دورنا, كل اللي علينا نعمله انه نوقف عمل الانزيم اللي بنتج الDHT, وهاض الاشي بنعمله عن طريق 5 alpha reductase inhibitor,
هيك احنا زي كانه قطعنا عنها الاكسجين وبصيرلها shrinkage, وابرز الأمثلة على هاي الادوية هو الFinasteride

- Testosterone is converted to DHT by two 5 α -reductase isoenzymes
- The target for DHT is the androgen receptor
- DHT has approximately 5 times greater affinity for the androgen receptor than testosterone
- The greater affinity makes DHT a more potent androgenic steroid at physiologic concentrations
- The DHT/androgen receptor complex alters gene expression



Rationale for Combination Therapy

ال finasteride* بنعطيه ك co-therapy مع ال alpha blocker, فالتحسن يكون أوضح واسرع



**Combination Therapy: Arrest Disease Progression
and Rapidly Relieve Symptoms**

Sildenafil Citrate Improves LUTS

Mulhall et al, 2002

نرجع للclass الرابع من الادوية اللي نطينا عنه وهو الPhosphodiesterase inhibitors واللي اشهر امثلته الsildenafil والtadalafil, هاض الclass زي ما معروف عنه فهو يستخدم لعلاج الerectile dysfunction, لكن مؤخرا تبين إنه (5mg) continuous low dose of them بشتغل بشكل جيد على الprostate وبعطي نتائج إيجابية وبخفف الsymptoms

- **Men (n=30) presenting with ED and LUTS (IPSS \geq 10)**
- **No prior or current alpha-blocker therapy**
- **Treated with Viagra (standard fashion)**
- **Sequential assessment of IIEF and IPSS**
- **Statistically significant improvement in IPSS on Viagra**



سبحان الله وبحمده, عدد خلقه, و رضى نفسه, و زينة عرشه, ومداد كلماته

Surgical Therapy



Indications for Surgery

الان نحكي عن التدخل الجراحي, اللي بنلجأله اذا بلش يصير complications, زي ال stones/bleeding/renal failure/worsening of symptoms, هاي كلها مؤشرات لل surgery

Absolute

- None

Relative

- Symptoms
- Pt. Choice
- AUR → Acute urinary retention
- Bleeding
- Bladder Calculus
- UTI
- Renal Insufficiency



اللهم لا تجعلنا من الذين ضلّ سعيهم في الحياة الدنيا

Transurethral Resection of the Prostate (TURP): Overview

It's the gold standard operation for prostate surgery

Advantages

- Availability of long-term outcomes data
- Good clinical results
- Treats prostates <150 g
- Low retreatment rate
- Low mortality

Disadvantages

- Retrograde ejaculation
- Bleeding
- TUR Syndrome
- Catheter time
- Hospital Stay

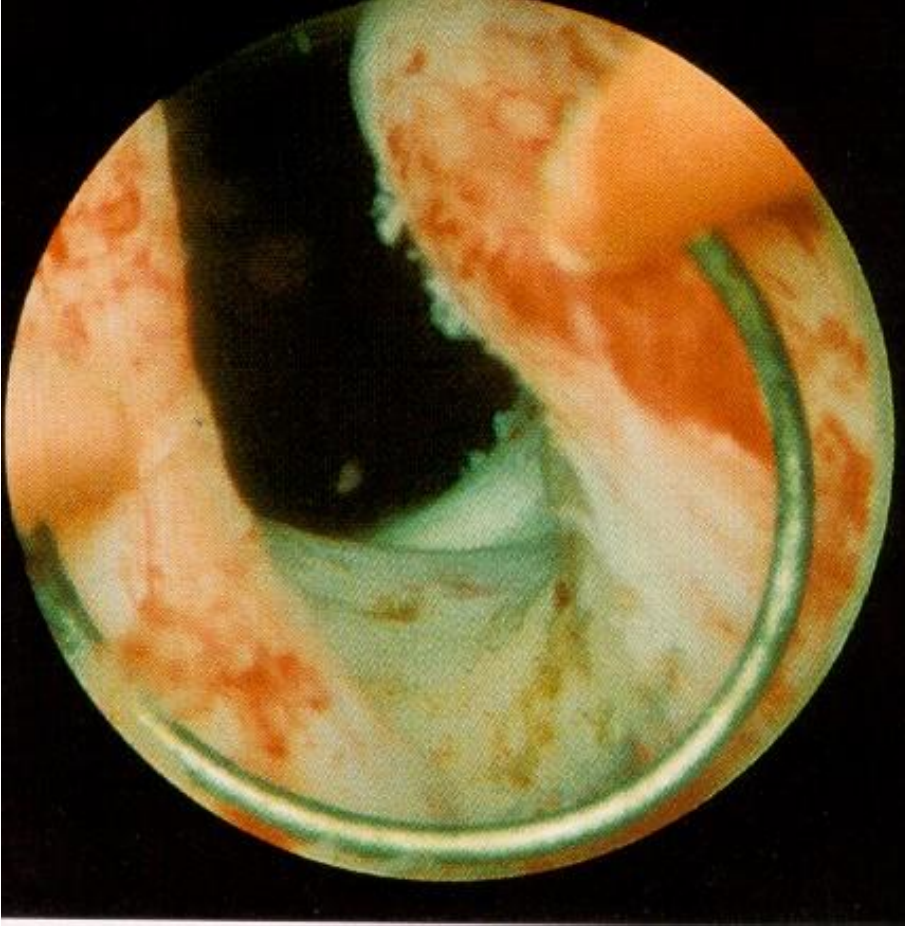
Borth CS et al. *Urology*. 2001;57:1082-1086.

Mebust WK et al. *J Urol*. 1989;141:243-247.

Wagner JR et al. *Semin Surg Oncol*. 2000;18:216-228.



TURP



العملية تتم عن طريق ادخال loop راسها موصل
بكهربا, بندخلها بالurethra لحد ما نوصل
الprostate, بعدين بنصير نعمل زي canalization
ونشيل الطبقات الداخلية للprostate اللي مسكرة
مجري الurethra وضاغطه عليها, وطبعا طبقات
الlining epithelium والmucosa اللي راحت
بترجع تتجدد مش هالاشي اللي نقلق عليه



اللهم استرنا فوق الأرض, وتحت الأرض, ويوم العرض

TURP: Efficacy

- Symptom improvement in 88% of patients
- 82% decrease in AUA Symptom Score
- 125% improvement in peak flow rate (Q_{\max})
- Re-op rate approx. 1.5%/yr

Jepsen JV et al. *Urology*. 1998;51(suppl 4A):23-31.



TURP: Complications

Clot Retention	16%
Urethral Stricture	8.4%
Transfusions	7.0%
TUR Syndrome	0.9%
Incontinence	1.3%



Alphabet Soup

Electrosurgical

TURP

TUVP

Gyrus

TUIP

Open

Suprapubic

Retropubic

Perineal

Laser

PVP

HoLAP

HoLEP

ILC

CLAP

VLAP

Minimally-Invasive

TUMT

TUNA

WIT

TEAP

Botox

ILC



Take-Home Messages

- Aging Population= More BPH
- Not all Male LUTS=BPH
- Not all BPH=LUTS
- Consider Combination Therapy
- Quality of life issues

- BPE is an aging disease

- مش كل ال symptoms بتكون BPE, في differential diagnosis ثانية
نفكر فيها, زي ال neurological problems أو ال obstruction مثلا

- It's a quality of life disease

على عكس كثير أمراض بتتعامل معها بتكون life threatening, وفعليا
طريقة التفكير بطريقة التعامل مع الحالة تختلف تماما

يعني اللي بييجي معه مرض بهدد حياته ولو ما تعالج منه رح يموت, فعليا ما
عنده مشكلة تعمله أي اشي مقابل انه يعيش, حتى لو اضطريت تقطع أطرافه,
لكن المريض اللي بييجي ب quality of life disease, وبدك تتعامل معه
بحرص عشان ما يفوت بمشكلة يطلع بأسوأ منها, خصوصا اذا كان المرض
مش مآثر على حياته كثير, ما في داعي تلعب دور البطل وتدخله عمليات
بتسرع شو ما كان وضعه,

زي انه يكون عنده مشكلة بال urination نتيجة obstruction, يطلع من
العملية عنده تبول لا إرادي ولا erectile dysfunction ولا غيرها,
لأنك هيك دمرت حياته تقريبا مش ساعدته



THANK YOU

اللهم إني أستودعك ما درست وقرأت وحفظت وفهمت..
فرُدّه لي عند حاجتي إليه

