

بررسی کارایی و عوارض تزریق توکسین بوتولینوم از راه مجرای ادرار در پروستات بر علائم ادراری ناشی از هیپرپلازی خوش خیم پروستات

دکتر داراب مهربان*، دکتر غلامحسین نادری**، دکتر حمیدرضا اکبری***، دکتر فاطمه اصفهانی****

چکیده:

زمینه و هدف: در سال‌های اخیر، در محدود مطالعات اولیه حیوانی و انسانی، از تزریق توکسین بوتولینوم داخل پروستات به روش ترانس پرنال، برای بهبود علائم بیماری استفاده شده است. در این مطالعه سعی بر این بوده که ضمن استفاده از روش ساده‌تری برای تزریق، تأثیر توکسین بوتولینوم بر علائم ادراری ناشی از هیپرپلازی خوش خیم پروستات بررسی گردد.

مواد و روش‌ها: تزریق توکسین بوتولینوم بعد از انجام سیستوسکوپی، تحت آنستزی لوکال در داخل لوب‌های طرفی پروستات از طریق مجرا صورت می‌گرفت. حجم پروستات، باقیمانده ادراری، حداکثر جریان ادراری، میزان PSA سرم، امتیاز پرسشنامه نمره‌دهی علائم و امتیاز پرسشنامه کیفیت زندگی بیماران قبل از مداخله و طی پیگیری‌های بعدی اندازه‌گیری شد و با هم مقایسه گردید.

یافته‌ها: تعداد ۱۵ بیمار با میانگین سنی (۶/۶ ±) ۶۵ سال، تحت تزریق قرار گرفتند. در هیچ یک عارضه لوکال و سیستمیک از قبیل تب و عوارض عفونی، درد پایدار پرینه و لگن، ضعف عضلانی، مشکل تنفسی، کهمیر و علائم مربوط به حساسیت و بی‌اختیاری ادرار یا احتباس ادرار مشاهده نشد. یک ماه بعد از تزریق امتیاز پرسشنامه نمره‌دهی علائم بیماران ۲۰٪ و اندکس کیفیت زندگی ۲۵٪ بهبودی نشان داد. حداکثر جریان ادرار معادل ۳۲٪ افزایش نشان داد. باقیمانده ادراری ۴۶٪ تقلیل پیدا کرد. حجم پروستات ۱۳٪ تنزل پیدا نمود و PSA سرم ۳۰٪ کاهش پیدا کرد. میزان علائم بیماران طی پیگیری ۶ ماهه و ۹ ماهه همچنان در حد پیگیری یک ماهه باقی مانده بود. تنها حداکثر جریان ادراری در پیگیری ۹ ماهه نسبت به پیگیری ۶ ماهه یک و نیم میلی‌لیتر در ثانیه کاهش نشان می‌داد.

نتیجه‌گیری: تزریق ترانس یورترال توکسین بوتولینوم به پروستات، با بی‌حسی موضعی، روشی ساده، کم‌خطر و قابل تحمل بوده و در بهبود علائم ادراری BPH مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: هیپرپلازی خوش خیم پروستات، سم بوتولینوم، تزریق داخل پروستات از راه مجرای ادرار

زمینه و هدف

بزرگ شدن خوش خیم غده پروستات باعث علائم آزار دهنده ادراری می‌شود و شیوع آن از میانسالی یعنی دهه چهارم عمر به بعد افزایش می‌یابد و به ۸۸٪ در دهه هشتم عمر می‌رسد.^۱

نویسنده پاسخگو: دکتر داراب مهربان

تلفن: ۸۸۰۲۸۸۰۰

Email: Mehraban@TUMS.ac.ir

* استاد گروه جراحی کلیه و مجاری ادرار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعی، بخش جراحی کلیه و مجاری ادرار

** استادیار گروه جراحی کلیه و مجاری ادرار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعی، بخش جراحی کلیه و مجاری ادرار

*** دستیار گروه جراحی کلیه و مجاری ادرار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعی، بخش جراحی کلیه و مجاری ادرار

**** مشاور اپیدمیولوژی مرکز توسعه پژوهش

تاریخ وصول: ۱۳۸۵/۰۶/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۰۷/۰۵

www.SID.ir

شرایط ورود به تحقیق عبارتند از:

۱. مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات از نظر بالینی باشند.
 ۲. PSA کمتر از 4 ng/mL داشته باشند.
 ۳. بیویسی منفی از نظر بدخیمی در صورت PSA بیش از 4 ng/mL.
 ۴. به دلیل بیماری‌های همراه یا میل شخصی مناسب عمل جراحی باز یا TUR-P نباشند.
 ۵. به درمان دارویی آلفا بلوگرها و مهارکننده‌های ۵ آلفا ردوکتاز پاسخ رضایت بخشی نداده باشند.
 ۶. رضایت آگاهانه کتبی نسبت به استفاده از داروی توکسین بوتولینوم داشته باشند.
 ۷. کشت ادرار منفی داشته باشند.
- این طرح در کمیته اخلاق دانشکده علوم پزشکی تهران مطرح و در تاریخ ۸۳/۲/۵ به تصویب رسیده است.
- ابتدا برای بیماران واجد شرایط پرسشنامه نمره‌دهی علائم بر اساس پرسشنامه انجمن ارولوزی آمریکا (ضمیمه A) پر می‌گردید. PSA سرم اندازه‌گیری می‌شد. حجم پروستات و باقیمانده ادراری با استفاده از اندازه‌گیری به وسیله سونوگرافی، تعیین می‌شد. میزان حداکثر جریان ادراری بیمار با فلومتر اندازه‌گیری می‌شد.
- سپس سیستمیورتروسکوپی به صورت سرپایی برای بیماران انجام می‌گردید. برای اینکار از سیستم اسکوپ با لنز ۳۰ و شیت F ۱۷ یا ۱۹ استفاده می‌شد. نوع بی‌حسی به کار رفته برای سیستمیورتروسکوپی و تزریق توکسین، بی‌حسی لوکال بود. برای این نوع بی‌حسی از تزریق داخل مجرای ژل لیدوکائین ۲٪ استریل به حجم ۱۰ سی‌سی استفاده گردید. ژل تزریق شده به مدت ۱۰ دقیقه داخل مجرا باقی می‌ماند و سپس سیستمیورتروسکوپی و بعد از آن تزریق داخل پروستات توکسین انجام می‌گردید. حین سیستمیورتروسکوپی سایر پاتولوژی‌ها از قبیل تنگی مجرا، تومور مجرا و مثانه و سنگ مثانه در این بیماران رد می‌شد. تزریق توکسین بوتولینوم بعد از انجام سیستمیورتروسکوپی، تحت آنستزی لوکال در داخل لوب‌های طرفی پروستات از طریق مجرا صورت می‌گرفت. وسیله تزریق سوزن ۲۲ G به طول ۳ سانتیمتر، سوار شده بر کاتتر قالب F ۵ بود که توسط خود ما درست شده بود. به این صورت که سرسوزن ۲۲ جی از ۳/۵ سانتیمتری نوک سوزن قطع می‌شد. انتهای کاتتر قالب ۵ اف قطع می‌شد و ۰/۵ سانتیمتر انتهای سوزن داخل کاتتر قالب فرو می‌شد و با

مؤثرترین روش‌های درمانی، جراحی باز و تراشیدن پروستات از راه مجرای ادراری (TUR-P) هستند که علاوه بر تهاجمی بودن، گهگاه عوارضی مثل بی‌اختیاری ادرار و اختلال عملکرد جنسی دارند و در صورت بروز این عوارض کیفیت زندگی بیمار شدیداً تحت تأثیر قرار می‌گیرد.^۲

درمان دارویی جایگزین مناسبی برای اقدامات درمانی تهاجمی، البته با اثر بخشی کمتر است و بی‌خطر و مؤثر بودن آنتاگونیست‌های آلفا آدرنرژیک و مهارکننده‌های ۵ آلفا ردوکتاز ثابت شده است. لیکن این داروها بی‌عارضه نیستند و اثر برگشتی هنگام قطع دارو در آنها مشاهده می‌شود.^{۳و۴}

با توجه به اینکه جمعیت قابل توجهی از جوامع مختلف از این بیماری رنج می‌برند، با وجود روش‌های درمانی مختلف، تلاش برای درمانی مؤثرتر و کم‌عارضه‌تر در سراسر دنیا ادامه دارد. هدف درمان کاهش علائم ادراری بیمار با حداقل عوارض پاتولوژیک است.

توکسین بوتولینوم بلوک کننده پره سیناپتیک آزادسازی استیل کولین در اتصال عصب و عضله و همچنین انتهای اعصاب اتونوم است. این توکسین در درمان دیستونی، عرق ریزش زیر بغل، رفع چین و چروک پوستی، بیش‌فعالی دتروسور، دیس سینرژزی دتروسور - اسفنکتر مخطط و درد مزمن پروستات مورد استفاده قرار گرفته است.^{۴-۸}

در سال‌های اخیر، در معدود مطالعات اولیه انسانی، از تزریق توکسین بوتولینوم داخل پروستات به روش ترانس پریئنال، برای کاهش حجم پروستات و بهبود علائم بیماری استفاده شده و نتایج قابل قبولی به دست آمده است.^{۳و۴} روش تزریق پریئنال نیازمند کسب مهارت و تجربه، به خصوص در استفاده از سونوگرافی ترانس رکتال برای هدایت سوزن تزریق می‌باشد.

در این مطالعه از روش ساده‌تری برای تزریق استفاده شده و به وسیله آن تأثیر تزریق توکسین بوتولینوم بر علائم ادراری ناشی از هیپرپلازی خوش خیم پروستات بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه به صورت پایلوت و با حجم نمونه ۱۵ نفر از میان مراجعه‌کنندگان به درمانگاه اورولوژی بیمارستان شریعتی - دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شد.

موضعی قرار گرفتند. هیچ کدام از بیماران نیاز به دریافت مسکن بعد از مداخله نداشتند. در هیچ یک عارضه لوکال و سیستمیک از قبیل تب و عوارض عفونی، درد پایدار پیرینه و لگن، ضعف عضلانی، مشکل تنفسی، کهیر و علائم مربوط به حساسیت و بی‌اختیاری ادرار یا احتباس ادرار مشاهده نشد. هماتوری ماکروسکوپیک خفیف، به صورت مشاهده رگه‌های خون در ادرار، در چند ساعت اول بعد از تزریق در ۱۳ بیمار رخ داد که در تمامی آنها تا روز دوم بعد از تزریق برطرف گردید.

یک ماه بعد از تزریق از دیدگاه تمام بیماران علائم بهبود نسبی یافته بود. تغییرات مقادیر به صورت زیر است:

میانۀ امتیاز پرسشنامه نمره‌دهی علائم بیماران از ۲۵ به ۲۰ نمره کاهش یافت (۲۰٪ بهبودی)

میانۀ اندکس کیفیت زندگی از ۴ به ۳ کاهش یافت (۲۵٪ بهبودی)

میانۀ حداکثر جریان ادرار از ۱۰ سی‌سی در ثانیه به ۱۴/۵ سی‌سی در ثانیه افزایش یافت (۳۲٪ بهبودی)

میانۀ باقیمانده ادراری از ۵۵ سی‌سی به ۳۰ سی‌سی کاهش یافت (۴۶٪ بهبودی)

میانۀ PSA سرم از ۱/۷ ng/mL به ۱/۲ ng/mL کاهش یافت (۲۹٪ بهبودی)

میانۀ حجم پروستات از ۴۰ سی‌سی به ۳۵ سی‌سی کاهش یافت (۱۳٪ بهبودی)

سطح بهبودی علائم بیماران در پیگیری ۶ و ۹ ماهه، همچنان در حد پیگیری یک ماهه باقی مانده بود و فقط حداکثر جریان ادراری در پیگیری ۹ ماهه نسبت به پیگیری ۶ ماهه یک و نیم میلی لیتر در ثانیه کاهش نشان می‌داد (جدول ۱).

آزمون آماری Wilcoxon Signed Rank Test اختلاف مقادیر پایه متغیرها را با مقادیر پیگیری‌های ۱ و ۶ و ۹ ماهه معنی‌دار نشان داد. P value تفاوت تمام متغیرها با مقادیر پایه $P < 0.001$ محاسبه گردید. مقادیر پیگیری‌های یک، سه و نه ماهه با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند و در واقع تأثیر توکسین بوتولینوم بر متغیرهای مورد سنجش بعد از یک ماه مشهود بوده و پس از آن تا پایان پیگیری نه ماهه پایدار می‌ماند.

چسب قطره‌ای کامل فیکس می‌گردید. کاتتر ساخته شده استریل می‌گردید و قبل از استفاده از نظر استحکام و آب بند بودن امتحان می‌شد. بعد از سیستمیور تروسکوپی، سوزن تزریق در داخل لوب برجسته پروستات و پروگزیمال به ورومونتانوم، با زاویه نزدیک به قائمه و در محل حداکثر برآمدگی لوب طرفی پروستات، به میزان ۲/۵ سانتی‌متر داخل می‌شد و ۱۰۰ واحد توکسین به حجم ۲ سی‌سی داخل لوب پروستات تزریق می‌شد. مشابه همین روش برای لوب دیگر پروستات انجام می‌گرفت. سوزن تنها یک بار داخل هر لوب پروستات وارد می‌شد و حین تزریق، محل ورود سوزن از جهت نشت مایع تزریقی کنترل می‌شد. بعد از تزریق سوزن ۳۰ ثانیه داخل آدنوم نگاه داشته می‌شد تا احتمال نشت محلول تزریق شده از محل سوراخ ورودی به حداقل برسد. پس از اطمینان از توانایی بیمار در تخلیه ادراری مثانه، به تمامی بیماران شماره تلفن تماس مستقیم داده شد تا در صورت بروز عوارض بالقوه زیر، امکان تماس راحت وجود داشته باشد. پیگیری یک ماهه، سه ماهه و نه ماهه بیماران با اندازه‌گیری مجدد متغیرهای زیر انجام شد:

- میزان علائم ادراری با پرسشنامه نمره‌دهی علائم
- میزان باقیمانده ادراری
- حجم پروستات
- PSA سرم
- میزان حداکثر جریان ادراری
از سونوگرافی ترانس ابدومینال برای اندازه‌گیری حجم پروستات و باقیمانده ادراری استفاده شد.

از روش Chemiluminescence برای اندازه‌گیری PSA سرم در آزمایشگاه طرف قرارداد طرح، استفاده شد.

یوروفلومتری و اندازه‌گیری حداکثر جریان ادراری با استفاده از یوروفلومتر Laborie UDS-600 انجام شد. علائم بیماران به وسیله پرسشنامه نمره‌دهی اندازه‌گیری شد از آزمون آماری Wilcoxon Signed Rank Test برای تعیین اختلاف مقادیر پایه متغیرها با مقادیر پیگیری‌های ۱ و ۶ و ۹ ماهه استفاده شد. P -value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد ۱۵ بیمار با میانۀ سنی (۵۲-۷۳) ۶۵ سال، تحت تزریق ترانس یورترال توکسین بوتولینوم با بی‌حسی

جدول ۱- مقادیر پایه و پیگیری ۱ و ۶ و ۹ ماهه متغیرها

متغیر	مقادیر پایه (تعداد ۱۵ نفر)	پیگیری یک ماهه (تعداد ۱۵ نفر)	پیگیری شش ماهه (تعداد ۱۵ نفر)	پیگیری نه ماهه (تعداد ۱۵ نفر)
حجم پروستات (سی سی)	۴۰ (۲۸-۶۵)	۳۵ (۳۵-۵۰)	۳۲ (۲۰-۴۶)	۳۰ (۲۴-۵۲)
سرم PSA (ng/dL)	۱/۷ (۰/۶-۳/۵)	۱/۲ (۰/۳-۲/۸)	۱/۰ (۰/۲-۲/۵)	۱/۰ (۰/۳-۲/۸)
حداکثر جریان ادراری (mL/s)	۱۰ (۶-۱۲/۷)	۱۴/۵ (۱۰/۵-۱۶)	۱۴/۵ (۸-۱۷/۵)	۱۳ (۸-۱۵)
میزان باقیمانده ادراری (سی سی)	۵۵ (۲۵-۲۶۰)	۳۰ (۰-۱۲۰)	۲۰ (۰-۸۵)	۱۲ (۱۲-۶۲)
امتیاز علائم (۰-۳۵)	۲۵ (۱۹-۳۲)	۲۰ (۱۵-۲۵)	۲۰ (۱۵-۲۴)	۲۰ (۱۶-۲۵)
امتیاز کیفیت زندگی (۰-۶)	۴ (۴-۵)	۳ (۲-۴)	۳ (۲-۳)	۳ (۲-۳)

بحث و نتیجه گیری

هیپرپلازی خوش خیم پروستات بیماری شایعی است که درمان های مداخله ای و جراحی رایج، به علت اثر بخشی ناکامل و عوارض، نیاز برای یافتن درمان جدید را مرتفع نساخته اند. در سال های اخیر، در محدود مطالعات اولیه انسانی، از تزریق توکسین بوتولینوم داخل پروستات به روش ترانس پرینال، برای کاهش حجم پروستات و بهبود علائم بیماری استفاده شده و نتایج قابل قبولی به دست آمده است.^۲

روش تزریق پرینال نیازمند کسب مهارت و تجربه، به خصوص در استفاده از سونوگرافی ترانس رکتال برای هدایت سوزن تزریق می باشد، در صورتی که تزریق از راه مجرای ادرار برای ارولوژیست آشنا به سیستمیور تروسکوپی بسیار راحت تر و ملموس تر است.

میزان توکسین تزریق شده مشابه مطالعه مشابه جورجیو ماریا که حجم پروستات مشابه و نتایج بدون عارضه داشت در نظر گرفته شد.^۲

باتوجه به عدم وجود تجربه کافی در این زمینه، سعی گردید ضمن اخذ رضایت آگاهانه کتبی از افراد در مورد عوارض احتمالی درمان، کسانی جمعیت مطالعه را تشکیل دهند که به

دلایل طبی یا میل شخصی کاندید عمل جراحی نبوده اند و به درمان های مداخله ای جواب نداده اند.

تزریق دارو حین سیستمیور تروسکوپی و تحت آنستزی لوکال، به صورت سر پایی و با ناراحتی جزئی و قابل قبول از نظر بیمار انجام گرفت. به طوری که هیچ یک از بیماران نیاز به استفاده از مسکن تزریقی یا خوراکی حین و بعد از مداخله نداشتند. این مطالعه نشان داد که تزریق از راه مجرای توکسین بوتولینوم، احتمالاً درمانی کم خطر محسوب می گردد زیرا که هیچ یک از بیماران عوارض لوکال یا سیستمیک بالقوه ناشی از توکسین بوتولینوم از قبیل تب و عوارض عفونی، ضعف عضلانی، مشکل تنفسی و بی اختیاری یا احتباس ادراری را نشان ندادند.

این مطالعه نشان می دهد که حداکثر اثر دارو بر علائم ادراری، حجم پروستات و PSA سرم در یک ماه پیگیری مشهود است و پس از آن بهبودی بیشتر و یا بدتر شدن واضح تا پایان پیگیری نه ماهه در علائم مشاهده نمی گردد (جدول ۱).

با عنایت به جداول ۱ و ۲، نتایج مطالعه حاضر نسبت به دو مطالعه بالینی قبلی ماریا و چاونگ، در کل با وجود معنی دار بودن، بهبودی کمتری را نشان می دهد.^۲

جدول ۲- مقایسه تغییرات متغیرها در پیگیری یک ماهه نسبت به مقادیر پایه در سه مطالعه

مطالعه جورجیو ماریا	مطالعه چوانگ	مطالعه حاضر
حجم پروستات	٪۱۳↓	٪۱۳↓
PSA	٪۴۲↓	٪۲۹↓
حد اکثر جریان ادراری	٪۴۶↑	٪۳۲↑
میزان باقیمانده ادراری	٪۶۰↓	٪۴۶↓
امتیاز علائم	٪۵۴↓	٪۲۰↓

چوانگ، اکنون این واقعیت معلوم شده است که توکسین بوتولینوم بر بخش اپی تلیال پروستات نیز تأثیر می‌گذارد. توزیع نسبی مقادیر استرومایی و اپی تلیالی بافت هیپرپلازی خوش خیم پروستات در افراد مختلف یکسان نیست. در بعضی افراد بخش استرومایی و در برخی دیگر بخش اپیتلیالی قسمت اعظم پاتولوژی را تشکیل می‌دهد. با در نظر گرفتن این یافته شاید بتوان گفت که تفاوت هیستولوژیک نسبت بافت‌های اپیتلیال و استرومال پروستات در بیماران ما با بیماران ایتالیائی و چینی توجیه کننده اختلاف مشاهده شده باشد. پاسخ دقیق به این موضوع نیازمند مطالعات وسیع تر در جمعیت‌های متفاوت و با حجم نمونه بالاتر می‌باشد.

در موارد دیستونی عضلانی و دیس سینرژی دتروسور - اسفنکتر، علائم بیماری ۳ الی ۶ ماه بعد از تزریق توکسین بوتولینوم باز می‌گردد. در صورتی که در این مطالعه و دو مطالعه مشابه قبل، علائم ادراری BPH تا حد اکثر زمان پیگیری که ۹، ۱۲ و ۱۰ ماه بوده، عود نکرده است. اینکه آیا این اثرات در نهایت برگشت پذیراند و تزریق مجدد دارو را ایجاب می‌کنند نیز نیازمند مطالعات وسیع تر و با پیگیری طولانی تر می‌باشد.

مطالعه ما در صورت داشتن پاتولوژی قبل و بعد از مداخله به درک بهتر مکانیسم اثر توکسین بوتولینوم تزریق شده به پروستات کمک بیشتری می‌کرد. این نکته نیز می‌تواند موضوع مطالعات کامل تر بعدی باشد.

در توجیه این اختلاف باید به دو نکته اشاره بشود. اول اینکه به نظر نمی‌رسد که روش تزریق دارو عامل این تفاوت باشد. چرا که در هر دو روش در نهایت تزریق به داخل لوب‌های پروستات صورت می‌پذیرد. دوم اینکه ممکن است که اثر دارو بر حسب نژاد یا جمعیت‌های متفاوت، فرق بکند. در خصوص مکانیسم اثر توکسین بوتولینوم گفته شد که این اثر ناشی از قطع شیمیائی عصب است.^۵ اما شاید مکانیسم‌های دیگری نیز مطرح بشوند. تأثیر توکسین بوتولینوم بر استرومای فیبروماسکولار پروستات، از طریق آتروفی عضلات صاف قابل پیش‌بینی است.^۷ تا قبل از سه مطالعه اخیر تصور نمی‌شد که توکسین بوتولینوم بر بافت اپی تلیالی پروستات اثر داشته باشد. اما از کاهش PSA سرم در سه مطالعه اخیر و همچنین افزایش ژنرالیزه اندکس آپوپتوزیس و آتروفی بافت اپی تلیالی در پاتولوژی نمونه سوزنی پروستات بعد از مداخله در مطالعه

Abstract:

Transurethral Injection of Botulinum Toxin in Benign Prostatic Hyperplasia

Mehraban D. MD^{}, Naderi Gh. MD^{**}, Akbari H.R. MD^{***}, Esfahani F. MD^{****}*

Introduction & Objective: Botulinum toxin is a presynaptic blocker of acetylcholine in neuromuscular junction and autonomic nerve endings. In recent years, in a few studies, transperineal injection of botulinum toxin into the prostate has been used for treatment of urinary symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. We investigated the efficacy and safety of transurethral injection of botulinum toxin into the prostate gland for the management of lower urinary tract symptom associated with benign prostatic hyperplasia.

Materials & Methods: After urethroscopy under local anesthesia, botulinum toxin, 100 units for each lobe were injected with a 3 centimeter 22 gauge needle. Prostate volume, post voiding residue, maximum flow rate, AUA Symptom scores, AUA Quality of life scores and serum PSA were measured before and after intervention at 1, 6 and 9 months follow up.

Results: Fifteen patients with median age of 65 years were included in this study. After the primary intervention, all patients experienced partial improvement at 1-month follow up,; as demonstrated by 20% decrease in AUA Symptom Score and 25% decrease in QOL Score. Maximum flow rate increased 32%. Prostate volume and post voiding residue decreased 13% and 46% respectively. Serum PSA decreased 30%. Patients' symptom scores remained at the same level after 6- and 9- month follow up, although maximum flow rate decreased 1.5 mL/ s at 9- month as compared with 6- month follow up.

Conclusions: Transurethral injection of botulinum toxin under local anesthesia is a safe, easy, and effective treatment for the management of symptoms of benign prostatic hyperplasia.

Key Words: Benign Prostatic Hyperplasia, Botulinum Toxin, Intraurethral Injection

*
Professor of Urology, Tehran University of Medical Sciences, Dr Shariati Hospital, Tehran, Iran

**
Assistant Professor of Urology, Tehran University of Medical Sciences, Dr Shariati Hospital, Tehran, Iran

Resident of Urology, Tehran University of Medical Sciences, Dr Shariati Hospital, Tehran, Iran

Epidemiology Consultant, Dr Shariati Research and Development Center, Tehran, Iran

References:

1. Roehrborn C, McConnell JD. Etiology, Pathophysiology, Epidemiology and Natural history of BPH. In: Walsh PW, Retz AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. Campbell's Urology. 8th ed. vol 4. Pennsylvania: Saunder's pub; 2002; P (1307-8).
2. Maria G, Brisinda, Gluseppe, Civello, et al. Relief by botulinum toxin of voiding dysfunction due to benign prostatic hyperplasia : Results of a randomized, Placebo-controlled study. Urol 2003; 62 (259-63).
3. Yao-Chi Chuang, Po-Hui Chiang, Chao-Cheng Huang, et al. Botulinum toxin type A improves benign prostatic hyperplasia symptoms in patients with small prostates. Urol 2005; 66(4): 775-779
Radzisewski P, Borkowski A. Botulinum toxin type A intravesical injections for instable bladder overactivity. Eur Urol supp 2002; 1(1): 134 [abstract 526].
4. Zermann D, Ishigooka M, et al. Perisphincteric injection of botulinum toxin type A. A treatment option for patients with chronic prostatic pain? Eur Urol 2000; 38(4): 393-9.
5. Doggweiler R, Zermann DH, Ishigooka M, et al. Botox-induced prostatic involution. Prostate 1998; 37: 44-50.
6. Leippold T, Reitz A. Botulinum toxin as a new therapy option for voiding disorders: Current state of the art. Eur Urol 2003; 44: 165-174.
7. Martinez-Penerio L, Dahita R, Nunes LL, Tanago E, Schmidt RA: Pelvic plexus denervation in rats causes morphology and functional changes in prostate. J Urol 1993; 150: 215-218.
8. Phelan MW, Franks M, Somogyi GT, et al. Botulinum toxin urethral sphincter injection to restore bladder emptying in men and women with voiding dysfunction. J Urol 2001 165: 1107-1110.

Archive of SID