

Współczesne metody leczenia farmakologicznego w urologii

Część II – znaczenie farmakoterapii chorych na łagodny rozrost stercza BPH/LUTS

Contemporary drug treatment in Urology.

Part II – Relevance medical therapy of patients with benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms (BPH/LUTS)

prof. zw. dr hab. n. med. Sławomir A. Dutkiewicz

Zakład Profilaktyki i Epidemiologii Nowotworów Instytutu Zdrowia Publicznego,
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach
Kierownik Zakładu: prof. zw. dr hab. n. med. Sławomir A. Dutkiewicz

PDF TEXT lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 31.08.2015

Słowa kluczowe: stercz, łagodny rozrost stercza, farmakoterapia, alfa-1-adrenolityki, blokery 5-alfa-reduktazy, terapia skojarzona, pęcherz nadreaktywny.

Streszczenie: W artykule przedstawiono zasady leczenia farmakologicznego łagodnego rozrostu stercza z omówieniem podstaw etiopatogenezy, diagnostyki i strategii leczenia chorych. Farmakoterapia sprowadza się do blokowania receptorów alfa-1 adrenergicznych i znosi napięcie mięśniówki gładkiej w sterczu oraz szyi pęcherza. Drugi punkt uchwytu to blokowanie enzymu 5-alfa-reduktazy, które jest przyczyną atrofii nabłonka stercza. Liczne badania dowiodły, że w monoterapii i leczeniu skojarzonym obu grup leków stwierdzono poprawę (większą w terapii skojarzonej) w zakresie objawów, jakości życia i wartościach przepływu cewkowego (szczególnie Qmax). Gdy przeważają objawy podrażnienia mięśniówki pęcherza, dominujące znaczenie mają preparaty antycholinergiczne w opanowywaniu pęcherza nadreaktywnego OAB – overactive bladder, stanowiącego komponent LUTS (lower urinary tract symptoms). Postacie choroby zaawansowane klinicznie wymagają leczenia chirurgicznego (obecnie ok.10%).

Key words: prostate, benign prostatic hyperplasia, medical therapy, alpha-1 adrenergic drug, 5-alpha-reductase inhibitors, combination therapy, overactive bladder.

Abstract: The article gives principle of medical therapy patients with BPH/LUTS and also discuss etiology, pathology, diagnosis and treatment strategies. Pharmacologic treatment of BPH/LUTS is consists in alfa-1 adrenergic receptors blockade and bears the tension of smooth muscular coat in the prostatic gland and bladder neck. The second issues consists in 5-alfa-reductase blockade, which is the cause of prostate gland epithelium atrophy. Numerous study have proved that in monotherapy and combined treatment with both groups of drugs caused improvement in symptoms and quality of live and also a result of combination of these drugs was greater concerning symptoms and improvement in urinary flow (particulary Qmax). If predominate symptoms of overactive bladder (OAB) – constitute for LUTS, in the first place due to anticholinoergic drugs. When patients will be more developed in BPH/LUTS and occur complicated require surgery.

Wprowadzenie

Łagodny rozrost stercza (BPH/LUTS – *Benign Prostatic Hyperplasia/Lower Urinary Tract Symptoms*) jest najczęstszą chorobą starzejących się mężczyzn. Jej istota polega na powiększeniu liczby komórek elementów budowy narządu, tj. zrębu i gruczołów strefy przejściowej. Strefa obwodowa stercza i spoidło przednie są odpychane ku obwodowi przez powstający gruczołek stercza, a rozrost strefy środkowej, ukiepunkowany do światła pęcherza moczowego, doprowadza do powstania tzw. płata środkowego gruczolaka. Tkanki zepchnięte stanowią tzw. torebkę chirurgiczną. Rozrost stercza powoduje stopniowy wzrost jego objętości (EP – *enlargement of the prostate or BPE benign prostatic enlargement*) i klinicznie narastają objawy i/lub przeszkoda podpęcherzowa dla odpływu moczu (BPO – *benign prostatic obstruction or else BOO – bladder outlet obstruction*).

Łagodny rozrost stercza jest chorobą powszechną i postępującą u mężczyzn od 40. r.ż. W przebiegu BPH mogą wystąpić powikłania, np. w postaci całkowitego zatrzymania moczu (AUR), które wymaga leczenia chirurgicznego.

Predyktorami progresji są [1,2,3,4]:

- nasilenie dolegliwości, określane też męskim LUTS
- stężenie swoistego antygenu sterczowego PSA
- objętość stercza
- wielkość przepływu cewkowego.

Następstwa patofizjologiczne BPH wynikają z czterech podstawowych czynników [2,4,5,6]. Są to:

1. Powiększenie objętości stercza – EP.
2. Przeszkoda podpęcherzowa BOO, powiązana z zaburzeniami czynności mięśnia wypieracza pęcherza moczowego.
3. Zaburzenia czynności mięśnia wypiera-

cza (BD – *bladder dysfunction or detrusor dysfunction – DD or else DO– detrusor overactivity*).

4. Objawy ze strony dolnych dróg moczowych – LUTS, które ocenia się w fazach: gromadzenia moczu (*storage*), opróżniania (*voiding*) i po mikcji (*post micturation*).

Objawy z tzw. dolnych dróg moczowych (LUTS)

Objawy z tzw. dolnych dróg moczowych LUTS (*lower urinary tract symptom*) wynikające z BPH (*LUTS related to BPH*) są związane z fazą napełniania i fazą opróżniania pęcherza moczowego – LUTS/BPH.

Wyróżniono też dodatkowo komponent LUTS (pomikcyjnego kropłowania i uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza).

LUTS *nie* są objawami symptomatologicznymi dla BPH. Występują także u chorych z niestabilnością mięśnia wypieracza OAB, dyssynergią wypieraczowo-zwieraczową, zaburzeniami mikcji towarzyszącymi takim chorobom, jak: cukrzyca, choroba Parkinsona, choroba naczyń, rak stercza, zwężenie cewki moczowej, zakażenia moczu i dróg moczowych. Dlatego po stwierdzeniu LUTS konieczne jest ich różnicowanie, które ma na celu ustalenie wywołującej je przyczyny. Uwzględniamy w tym brak związku bezpośredniego między objętością stercza a stopniem nasilenia LUTS/BPH oraz wielkością przeszkody podpęcherzowej. Zatrzymanie moczu (AUR; *acute urinary retention*) może wystąpić w każdym stopniu zaawansowania choroby. Może ono mieć charakter nagły lub może być poprzedzone nasileniem dolegliwości LUTS/BPH [2,3,4,7].

LUTS/BPH dotyczące fazy gromadzenia moczu to objawy „podrażnieniowe” (częstomocz, konieczność oddawania moczu w cza-

sie snu, zwykle w nocy, nagłące parcia na mocz, niemożność powstrzymania mikcji, określane też nietrzymaniem moczu z parcia) oraz dotyczące fazy wydalania moczu z pęcherza moczowego – objawy przeszkodowe (trudności z rozpoczęciem mikcji, spadek siły strumienia moczu, przerywany strumień moczu, wydłużenie czasu oddawania moczu, pod koniec mikcji kropkowanie moczu, uczucie zalegania moczu w pęcherzu).

Zatrzymanie moczu zdarza się we wczesnym okresie BPH/LUTS po przetrzymaniu moczu w pęcherzu lub z powodu obrzęku będącego wynikiem przekrwienia, np. po spożyciu ostrych przypraw, alkoholu (szczególnie wysokoprocentowych). Zdarza się też w wyniku zastoju żylnego w miednicy mniejszej, jak również w zapaleniu stercza.

Pamiętać także należy, że przewlekłe i ostre zapalenie stercza – *prostatitis* stanowią ryzyko progresji BPH/LUTS [2,7].

Objawy LUTS/BPH oraz stopień ich nasilenia oceniane są w punktowanych systemach przy użyciu kwestionariuszy; np. najczęściej stosowany jest *International Prostate Score System* – IPSS, pozwalający też na ocenę jakości życia – *quality of life* (QoL). W badaniach diagnostycznych nadal obowiązują:

- badanie stercza palcem przez odbył „per rectum” (*digital rectal examination* – DRE)
- USG – ultrasonografia przez powłoki brzuszne lub przezodbytnicza z ewentualną biopsją gruczołu krokowego
- badania laboratoryjne moczu i krwi
- badanie przepływu cewkowego – uroflowmetria i – w wybranych przypadkach – pełne badanie urodynamiczne.

W wyniku powstałej i nasilającej się przeszkody podpęcherzowej przepływ cewkowy moczu ulega spowolnieniu. Wykrywa to uroflowmetria i badania urodynamiczne z zastosowaniem (w szczególnych przypadkach) te-

stu przepływowo-ciśnieniowego Abramsa-Griffitha. W badaniu urodynamicznym można również określić stopień upośledzenia czynności mięśnia wypieracza pęcherza [2,3,7].

Udział czynników powodujących następstwa patofizjologiczne BPH/LUTS jest zmienny u różnych chorych.

Na przeszkodę podpęcherzową BPO składają się dwa komponenty:

- statyczny (określany też mechanicznym), spowodowany przez EP i ucisk na cewkę sterczową
- dynamiczny – powodowany jest przez napięcie (tonus) włókien mięśni gładkich zrębu, cewki sterczowej i okolicy szyi pęcherza; komponent ten odpowiada w połowie za stopień nasilenia oporu w odcinku sterczowym cewki moczowej.

Powoduje to, w miarę upływu czasu, liczne dolegliwości oraz niekorzystne następstwa mające również wpływ negatywny na jakość życia QoL [2,3]. Nieleczony BPH/LUTS jest przyczyną niekorzystnych następstw, jak: przerost i osłabienie mięśnia wypieracza pęcherza moczowego, zaleganie moczu po mikcji, infekcje dróg moczowych, krwiomocz, kamienie moczowe, uchyłki pęcherza moczowego, dysfunkcja czynnościowa i anatomiczna pęcherza i moczowodów, wodonercze, wzrost stężenia PSA w surowicy, niewydolność nerek, a nawet śmierć [2,3,7].

Diagnostyka

Badanie moczu i krwi są testami podstawowymi. We krwi, poza parametrami biochemicznymi, określane jest stężenie swoistego antygenu sterczowego (PSA). Interpretacja wyników stężenia PSA jest istotna ze względu na konieczność wykluczenia raka stercza oraz stanowi ważny czynnik prognostyczny. Wartości niskie PSA wyrażają małe prawdopodobieństwo

zatrzymania całkowitego moczu oraz konieczność leczenia operacyjnego. Udowodniono też, że wyższe wartości stężenia PSA korelują z objętością gruczolaka. Dlatego stężenie PSA w surowicy uważane jest za marker objętości stercza. U chorych na BPH/LUTS leczonych inhibitorem 5-alfa reduktazy stężenie PSA obniża się do 50% wartości rzeczywistych. Równoległe z wiekiem stężenie PSA rośnie proporcjonalnie. Wzrost stężenia PSA rocznie sięga 3%, zaś objętości stercza ok. 14% u mężczyzn powyżej 40. r.ż., przez 10 lat [2,7,8].

Leczenie

Wskazania do leczenia chorych na BPH określa się na podstawie stopni uciążliwości LUTS/BPH i nasilenia przeszkody podpęcherzowej dla odpływu moczu z ich następstwami. Aktualna taktyka postępowania sprowadza się do prewencji postępu BPH/LUTS (wystąpienie AUR i konieczność leczenia chirurgicznego) oraz minimalizowania dolegliwości z poprawieniem jakości życia i zapobiegania powikłaniom.

Wskazaniem do leczenia zabiegowego jest BOO, który nie daje efektów w leczeniu farmakologicznym oraz powikłania: poza znacznym zaleganiem moczu także niewydolność nerek, kamienie moczowe pęcherza, uchyłki w pęcherzu itp.

Po analizie ponad stu randomizowanych badań chorych na BPH/LUTS ustalono czynniki, które wskazują na progresję choroby [2,7,9,10]:

- wiek chorego
- wzrost objętości stercza (ponad 40 ml)
- stężenie w surowicy PSA powyżej 1,4 ng/ml
- obniżenie wartości tempa maksymalnego przepływu cewkowego moczu (poniżej 12 ml/s)
- wzrost ryzyka AUR
- konieczność leczenia chirurgicznego.

Dzięki coraz większej wiedzy o patofizjologii BPH/LUTS odróżniono objawy podrażnieniowe (związane z fazą gromadzenia moczu – odpowiada za nie głównie pęcherz moczowy) od objawów przeszkodowych (powiązanych z fazą mikcji, a odpowiada za nie stercz). Gdy objawy przeważają w fazie gromadzenia, to leczenie zabiegowe nie przyniesie oczekiwanego efektu. Natomiast leczenie farmakologiczne spowalnia progresję BPH/LUTS i jest bardziej skuteczne niż tego się spodziewano [2,7,10].

Leczenie farmakologiczne

Istnieje obecnie szerokie spektrum możliwości terapeutycznych chorych na BPH/LUTS. Między stałą obserwacją *wa-wa* (*watchful waiting*) a leczeniem zabiegowym istotne miejsce zajmuje leczenie farmakologiczne (obecnie do tej metody kwalifikuje się ponad 80% chorych). Celem leczenia jest dążenie do złagodzenia objawów LUTS/BPH oraz poprawienia jakości życia, a także zapobieganie powikłaniom związanym z postępowaniem BPH/LUTS. Rekomendowanymi lekami są:

- adrenolityki alfa 1 (A-1-ADRN)
- inhibitory 5-alfa-reduktazy (5-ARI)
- leki antycholinergiczne.

Okazało się również, iż dwie z pierwszych wymienionych grup leków w terapii skojarzonej działają synergicznie i lepiej zapobiegają progresji w porównaniu do efektów po stosowaniu ich w monoterapii. U chorych z LUTS/BPH nasilonymi w fazie napełniania pęcherza, mimo indywidualnego podejścia do każdego chorego (choroby współistniejące, stan ogólny, ocena QoL), zalecane są A-1-ADRN, a przy dokuczliwych objawach nadaktywności pęcherza moczowego należy dodać lek antycholinergiczny (tzw. bloker receptorów muskarynowych), z wyjątkiem chorych mających duże zaleganie moczu [2,7,11].

Dotychczas brakuje idealnego uroselektywnego A-1-ADRN, a czas półtrwania w godzinach następujących leków: *prazosyna*, *terazosyna*, *doksazosyna*, *tamsulosyna*, *alfuzosyna* – wynosi odpowiednio: 3; 12; 22; 10; 5.

W licznych badaniach klinicznych dowiedziano dużej skuteczności tych preparatów w leczeniu chorych na BPH. Stwierdzono też różnice między tymi lekami, które wynikają z różnej charakterystyki farmakokinetycznej. Przyczyny zróżnicowanego tolerowania i ryzyka działań niepożądanych (omdlenia, hipotensja ortostatyczna, zawroty, bóle głowy, zmęczenie, przyspieszenie częstości skurczów serca) mają związek z różnym czasem półtrwania. W miarę wydłużania tego czasu działanie blokujące receptorów alfa-1 adrenergicznych w naczyniach krwionośnych jest wolniejsze, zatem ryzyko działań niepożądanych zmniejsza się.

Szczególnymi zaletami tej grupy leków są: krótki czas od rozpoczęcia terapii do uzyskania efektu terapeutycznego; niewielkie ryzyko działań niepożądanych; dodatkowe korzystne efekty metaboliczne (obniżenie stężenia lipoprotein LDL, triglicerydów TG z podniesieniem lipoprotein HDL; metabolity mają właściwości antyoksydacyjne – to hamuje utlenianie LDL, tzn. ma działanie przeciwmiażdżycowe); hamowanie agregacji płytek krwi; zmniejszenie przerostu komory lewej; poprawa tolerancji glukozy ze zmniejszeniem oporności na insulinę; poprawa krążenia obwodowego.

Wprawdzie wytyczne Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego nie polecają A-1-ADRN jako pierwszoplanowych leków w monoterapii nadciśnienia tętniczego, ale przy współistniejącym BPH/LUTS zalecają leki tej grupy z małym oddziaływaniem na receptory adrenergiczne alfa-1-B, do których zalicza się *tamsulosyna* [2,7,11]. Najnowszym alfa1-adrenolitykiem stosowanym w leczeniu jest *syldosyna*, która charakteryzu-

je się zdolnością wybiórczego blokowania alfa-1-A adrenoreceptorów, powodując relaksację mięśniówki gładkiej dolnego odcinka dróg moczowych, zaś w efekcie zwiększa przepływ cewkowy i likwiduje LUTS. Nie jest ten lek zalecany dla chorych na niewydolność nerek. Dane z literatury wykazują większą skuteczność syldosyny w porównaniu do tamsulosyny [12,13,14]. Na podstawie nieopublikowanych badań własnych u wielu chorych na BPH/LUTS uzyskiwano lepsze efekty po stosowaniu doksazosyny z finasterydem.

Kolejną rekomendowaną grupą leków są preparaty blokujące 5-alfa-reduktazy. Najdłużej stosowanym 5-ARI jest *finasteryd* oraz później wprowadzony *dutasteryd*. Leki te mają wpływ na przemianę hormonalną testosteronu (T). W komórce stercza blokują one enzym 5-alfa-reduktazę (typu 2 – oba leki, zaś typu 1 – tylko *dutasteryd*). W efekcie uniemożliwiają testosteronowi wolnemu konwersję w postać aktywną biologicznie – T-dwuhydrotestosteron (DHT). Konsekwencją tego jest spadek stężenia DHT w sterczu, obniżenie się stężenie PSA w surowicy do 50% oraz zmniejszenie objętości stercza (minimalizacja komponentu statycznego przeszkody).

Wykonane m.in. badania PLESS (*Proscar Long Term Efficacy and Safety Study*) dowiodły, że kuracja (powyżej 6 miesięcy) wpływa na zmniejszenie stężenia DHT o ok. 70% i objętości stercza o 20-30%.

Na podstawie badań Lepora H., Kirby'ego R. oraz wsp. stwierdzono, że najlepsze wyniki uzyskuje się, gdy objętość stercza wynosi powyżej 40 ml, a stężenie PSA jest poniżej 1,3 ng/ml. Uważa się, że leki 5-ARI zmniejszają progresję EP (*enlarged prostate*), oddalają AUR i leczenie chirurgiczne. Finasteryd zmniejsza ukrwienie stercza przez blokadę rozwoju naczyń krwionośnych. Jest efektywny w nawrotowym krwimoczach chorych na BPH/

/LUTS. Działania niepożądane 5-ARI to zaburzenia erekcji, osłabienie libida, zmniejszenie ilościowe ejakulatu (u ok. 5-10%), uczulenia – wysypki skórne oraz rzadko – ginekomastia i nadwrażliwość brodawek sutkowych (ok. 1%) [2,7,15,16,17].

Skuteczność terapii skojarzonej 5-ARI z A-1-ADRN udowodniono na podstawie wyników siedmioletnich badań MTOPS – *Medical Therapy of Prostatic Symptoms*. U 3047 uczestników stosowano finasteryd w dawce 5 mg na dobę z doksazosyną w dawce 4 mg lub 8 mg na dobę. Okazało się, że terapia skojarzona skuteczniej zapobiega progresji objawów klinicznych LUTS/BPH w porównaniu do monoterapii tymi lekami. Zapobiega też następstwom choroby (zatrzymaniu całkowitemu moczowi – AUR) i konieczności leczenia chirurgicznego. Udowodniono również, że ryzyko progresji LUTS/BPH, częstość występowania zatrzymania moczu i konieczność leczenia chirurgicznego zwiększają się proporcjonalnie do wzrostu stężenia PSA oraz objętości stercza [2,7,15].

Skuteczność terapii skojarzonej udowodniono też w badaniu PREDICT – *Prospective European Doxazosin and Combination Therapy* oraz badaniu SMART (*Symptom Management After Reducing Therapy*), dotyczącym kuraacji skojarzonej dutasterydu z tamsulosyną. Na podstawie doświadczeń, również własnych, najskuteczniejszym antycholinergicznym lekiem jest *solifenacyna* [2,7,15,17].

Na podstawie badań okazało się korzystnym kojarzenie A-1-ADRN z grupą leków inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 w terapii LUTS/BPH i zaburzeń erekcji. *Tadalafil* stosowany raz dziennie u 1058 chorych na LUTS/BPH (początkowo przez 4 tygodnie placebo, a następnie 12 tygodni tadalafil w dawkach 2,5; 5,0; 10,0; 20 mg). W ocenie na podstawie kwestionariusza IPSS, w okresie placebo poprawa (w punktach) wynosiła 2,3 punktu (nie-

istotna statystycznie), a w kolejno stosowanych dawkach odpowiednio: - 3,9 p.0,015; -4,9 p. < 0,001; -5,2 p. < 0,001 dla 10 i 20 mg. Poprawa w zakresie określanych punktów średnio wyniosła 4,8 przez 12 tygodni. Nie stwierdzono jednak wzrostu istotnego statystycznie tempa maksymalnego przepływu cewkowego [2,7].

Kolejna grupa leków stosowana w BPH/LUTS to preparaty antycholinergiczne (antymuskarynowe). Mogą być stosowane, gdy nie ma dużego zalegania po mikcji oraz gdy LUTS są o charakterze podrażnienia mięśniówki pęcherza. *Tolterodyna* w porównaniu do placebo u chorych istotnie zmniejszyła częstotoczność oraz nokturie. Poza tym zmniejszyła parcia naglące z nietrzymaniem moczu z parcia, a zdarzenia o charakterze ostrego zatrzymania moczu (AUR) były podobne do odnotowywanych w populacji ogólnej [2,7,18,19,20]. Podobne wyniki stwierdzano w monoterapii *solifenacyną* [2,7,21]. Nie mniej skutecznym jest też nowy preparat *mirabegron*, który minimalizuje LUTS i jest wykorzystywany w terapii nadreaktywności pęcherza moczowego [22].

Fitoterapia, mimo braku rekomendacji, jest stosowana u chorych na BPH/LUTS z dolegliwościami umiarkowanymi. Leki pochodzenia roślinnego stanowią grupę środków bezpiecznych i dobrze tolerowanych. Na podstawie własnego doświadczenia mogę stwierdzić, że preparaty roślinne w skojarzeniu z lekami rekomendowanymi u większości chorych poprawiają efekt leczenia, a to łatwo można zaobserwować po ich odstawieniu (pogorszenie). Po ponownym podaniu następuje zauważalna poprawa (ale dotyczy to ok. 60% pacjentów). Substancjami aktywnymi są kwasy tłuszczowe wolne (np. laurowy, palmitynowy) oraz estry tych kwasów i sterole – szczególnie beta-sitosterol, flawonidy, kariofeny, lipaza, taniny i cukry. Większość preparatów roślinnych ma działanie przeciwwzapalne, przeciwobrzę-

kowe. Niektóre wpływają na środowisko hormonalne stercza, a sitosterol ma punkt uchwytu działania lipotropowy. Zmniejszają stężenie cholesterolu i beta-lipoprotein w surowicy krwi w wyniku zmniejszonego ich wchłaniania. Mogą też regenerować komórki nabłonka stercza, zmniejszać napięcie mięśniówki gładkiej; działają przeciwbakteryjnie [2,7,23].

Leczenie chirurgiczne

Bezwzględnym wskazaniem do leczenia zabiegowego są:

- niewydolność nerek
- nawracające zakażenia układu moczowego
- kamienie w pęcherzu moczowym
- makroskopowy krwiomocz
- brak efektów terapii po leczeniu farmakologicznym
- uchyłki pęcherza z nawracającymi zakażeniami
- postępująca dysfunkcja pęcherza moczowego.

Obecnie istnieją liczne modyfikacje tzw. złoto standardu, czyli elektroresekcji przezcewkowej stercza (TURP – *transurethral prostate of resection*), a mianowicie waporyzacja i waporesekcja. Wprowadzono nowe rodzaje elektrod waporyzujących i waporyzująco-tnących. Cały czas leczeniu zabiegowemu przyświeca dążenie do zmniejszenia inwazyjności, którą zmniejszono po TURP. Jednak po zabiegu np. waporyzacji utrzymują się objawy podrażnienia. Zmusza to do włączenia leków przeciwwzapalnych i adrenolityków alfa.

Najbardziej obiecującą metodą jest przezcewkowa adenektomia laserowa. Spośród wielu metod mało inwazyjnych przy użyciu lasera próbę czasu, zweryfikowaną przez zadowalające wyniki odległe, przetrwały nieliczne. Wykorzystanie lasera holmowego (HoLAP) dowodzi, iż abłacja laserowa gruczolaka stercza daje wyni-

ki satysfakcjonujące. Choć odległe wyniki chorych leczonych HoLAP i leczonych standardowo TURP są porównywalne, to obserwacje do 12 miesięcy wskazują na bardziej korzystne efekty po leczeniu metodą HoLAP.

Bardziej spektakularny jest zabieg fotoselektywnej waporyzacji stercza za pomocą lasera wysokoenergetycznego potasowo-tytanowo-fosforowego KTP. Laser KTP umożliwia hemostazę powierzchniową i natychmiastową kompletną abłację tkanki stercza. Dzięki tej metodzie zabieg trwa krótko – ok. 20 minut i umożliwia usuwanie dużych gruczolaków. Jest bezkrwawy i nie ma negatywnego wpływu na funkcje seksualne. Po zabiegu nie występuje wytrysk wsteczny. Wadą tej metody jest brak materiału do badania histopatologicznego oraz wysoki koszt aparatury i zabiegu.

Nadal obowiązujące metody leczenia zabiegowego podzielić można na: polegające na usunięciu tkanki gruczołu krokowego (tradycyjne operacyjne wytuszczanie gruczolaka, TURP lub odparowanie – waporyzacja gruczolaka); metody polegające na oddziaływaniu na stercza tak, aby uzyskać drożność sterczowego odcinka cewki bez usuwania tkanki stercza (przecawkowe nacięcie stercza – *transurethral incision of the prostate*); techniki laserowe. Metody laserowe ograniczają ryzyko krwawienia oraz wystąpienie zespołu poresekcyjnego.

Podkreślić należy, że dotychczas jedynie po adenektomii stercza i TURP są znane wyniki odległe leczenia. Nowe techniki mało inwazyjnej chirurgii wiążą się z mniejszą i krótkotrwałą skutecznością [1,2].



Piśmiennictwo:

1. Dutkiewicz S. Badania nad określeniem czynników warunkujących wybór leczenia farmakologicznego lub chirurgicznego u chorych na łagodny rozrost stercza. Legraf, Warszawa 1996
2. Dutkiewicz S, red. Choroby stercza (gruczolę krokowego). Wyd. Med. Termedia, Poznań 2010.
3. Roehborn CG. Male lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH). Med Clin N Am 2011;95:87-100.
4. Cruz F, Desgrandchamps F. New concepts and pathophysiology

- of lower urinary tract symptoms in men. *Eur Urol* 2010;suppl 9:472-476.
5. Oelke M, Baard J, Wijkstra H, et al. Age and bladder obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2008;54:419-426.
 6. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynec* 2002; 187:116-126.
 7. Dutkiewicz S. Współczesna farmakoterapia chorych na łagodny rozrost stercza (BPH/LUTS). *Lek w Polsce* 2013; vol.23, nr 1 (261): 11- 16.
 8. Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, et al. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic follow-up of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol* 2005; 174:1887-1891.
 9. Roehrborn CG. Male lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH). *Med Clin N Am* 2011; 95:87-100.
 10. Sarma AV, Jacobson DJ, McGree ME, et al. A population based study of incidence and treatment of benign prostatic hyperplasia among residents of Olmstead County, Minnesota: 1987 to 1997. *J Urol* 2005;173:2048-2053.
 11. Chapple Ch. Overview of evidence for contemporary management of lower urinary tract symptoms presumed due to benign prostatic hyperplasia in males. *Eur Urol* 2010; suppl 9: 482-485.
 12. Charakterystyka produktu leczniczego Urorec (4 mg, 8 mg) 2010.
 13. Montorsi F. Profile of Silodosin. *Eur Urol suppl.* 2010; 9(4): 491-495.
 14. Yoshida M, Kudoh J, Homma Y, Kawabo K. Safety and efficacy of silodosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Clinical Interventions in Aging* 2011; 6: 161-172.
 15. Roehrborn CG. The utility of serum PSA in the management of men with benign prostatic hyperplasia. *Int J Impot Res* 2008; 20(suppl 3): 19-26.
 16. Dorsam J, Altwein J. 5 alpha-reductase inhibitor treatment of prostatic diseases: background and practical implications. *Prostate Cancer Prostatic Disease* 2009; 12:130-136.
 17. Fenter TC, Davis EA, Shah NB, et al. Dutasteride vs Finasteride: Assessment of differences in acute urinary retention rates and surgical risk outcomes in an elderly population aged >65 years. *Am J Manag Care* 2008; 14: 154-159.
 18. Kaplan SA, Roehrborn CG, Dmochowski R, et al. Tolterodine extended release improves overactive bladder symptoms in men with overactive bladder and nocturia. *Urology* 2006; 68: 328-332.
 19. Roehrborn CG, Abrams P, Rovner ES, et al. Efficacy and tolerability of tolterodine extended-release in men with overactive bladder and urgency incontinence. *BJU Int* 2006; 97: 1003-1006.
 20. Abrams P, Kaplan S, DeKonig HJ, et al. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2006; 175:999-1004.
 21. Masumori N, Tsukamoto T, Yanase M, et al. The add-on effect of solifenacin for patients with remaining overactive bladder after treatment with tamsulosin for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Adv Urol* 2010; 250-251.
 22. Dutkiewicz S. Mirabegron w leczeniu nietrzymania moczu (NM) i pęcherza nadreaktywnego (OAB) oraz innych objawów dolnego odcinka dróg moczowych (LUTS). *Lek w Polsce* 2014; 24,7/8(279): 44-48.
 23. Kuzaka B, Niemirko M, Kuzaka P, Czaplicki M. Leki ziołowe w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. *Przegl Urol* 2012; 2(72) supl.1-18.

prof. zw. dr hab. n. med. Sławomir A. Dutkiewicz
sad1947@wp.eu