

A benignus prostatahyperplasia kezelése

ROMICS IMRE DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika, Budapest

A köztudatban az urológiához kötődő leggyakoribb betegség a vizeletürítés zavara, amelyet különböző betegségek okoznak, és amelynek összefoglaló elnevezése a LUTS (lower urinary tract symptoms). A vizeletürítési zavarok leggyakoribb oka a benignus prostatahyperplasia (BPH), bár a BPH-nak standardizált klinikai definíciója nincs. A prostata "megnagyobbodása" és a vizelési panaszok között szoros összefüggés nincs, sok esetben a normális prostataméretnél alig nagyobb, tüneteket okozó betegség kezelésére kényszerülünk, ugyanakkor még 3–5-ször nagyobb prostata sem okoz sok férfinel panaszt.

Kórok

A BPH etiológiája ma is ismeretlen. Több feltételezés van, amelyek argumentumait legalább ugyanannyi bizonyítékkal lehet cáfolni. Hormonális változással hozták kapcsolatba azok, akik az idősebb kor betegségének tartják, de igen sok időskorúnak fiziológiás nagyságú prostatája van, vizelési panaszai nincsenek, és a szexuális hormonok koncentrációi is a normális határon belül vannak. A gyakorlatban is alkalmazott hatásos 5-alfa-reduktáz-gátló viszont hormonális úton hat, és elvileg az antiandrogének és LHRH- (luteinizáló hormon releasing hormon) analógok is javítják a vizelési panaszokat. Az összejtéória évek óta tartja magát, egyértelmű bizonyító adatok nélkül. A többi ismert elméletnek nincs klinikai relevanciája.

Patogenezis

A betegség patogenezisét tekintve – igen leegyszerűsítve – egy statikus és egy dinamikus komponens különböztethető el. Az előbbi lényege a prostata periurethralis mirigysejtjeinek megszorodása, ami a húgycső prostataticus szakaszát szűkíti, mechanikus obstrukció lép fel. A dinamikus obstrukció lényege a belső sphincteren, a trigonumon elhelyezkedő nagyszámú alfa-receptor által mediált sphincterspasmus. A fényképezőgép blendéjéhez hasonlítható belső záróizmok elégtelen „nyit-

tása" révén csökkent vizeletáramlás, residualis vizeletképződés lép fel egyéb obstruktív tünetek mellett.

A dinamikus patogenetikai komponens alatt a m. detrusor funkciójának zavarát értjük. Ez világos, ha ismerjük a vizelés egyszerű mechanizmusát; a sphincter megnyitása után minden hasprés nélkül a detrusor izom „préseli" ki a vizeletet. Ennek alulműködése residuumot, kis vizeletsugarat, túlműködése gyakori vizelést okoz. Mondhatnánk úgy is, a betegeknek nem vizelési (24 óra alatt néhány perc), hanem vizelettárolási zavara van (23 óra ötvenvalahány perc!).

Előfordulás

Szövettani BPH-ról beszélünk 30–40 éves férfiak prostatájának szövettani feldolgozása során észlelt sejtmegszaporodás esetében. Előfordulási gyakorisága az életkorral növekszik, 90 éves korban 88%-ban látható mikroszkóp alatt BPH. Tapintható vagy képalkotó eljárással bizonyítható prostatavolumen-növekedés a 6. évtizedben 20%-ban, 80 éveseknél több mint 40%-ban bizonyítható, egy részük tünetek nélkül.

Tüneteket okozó BPH előfordulásának megítélése nehéz. Alkalmankénti egyszeri éjszakai vizelés incipiens BPH első tünete, de lehet, hogy nagyobb folyadékfogyasztással vagy felületes, rossz alvással függ össze. A gyakran idézett „Olmstead County" vizsgálatban 40 és 49 év közötti férfiak körében 14, a 70 év felettiekben 28%-ban észleltek obstruktív tüneteket. Egy Németországban végzett vizsgálat szerint az 50–80 éves férfiak 30%-ban említenek vizelési panaszokat. Ezek persze nemcsak obstruktív, hanem irritatív tünetek, jó sugárban, residuum nélküli, de gyakori vizelést jelentenek. Magyarországon óvatos becslések szerint 300 ezer BPH-s beteggel kell számolni.

A fent említett betegeknek csökkent a maximális vizeletáramlása; megjelent vagy növekedett a residualis vizelet mennyisége; az előbb említett obstruktív tünetek mellett irritatív tünetei is vannak (pollakiuria, urgencia, nycturia) és növekedett a prostatavolumenük (valamelyest vagy jelentősen).

Kockázati tényezők

A betegség kockázati tényezőiről keveset tudunk. A vizsgálatok eredményei egymásnak ellentmondóak, de a hipertónia és a diabetes kockázatnövelő szerepe valószínű.

Terápia

A LUTS-os beteg megfigyelése, követése vagy különböző típusú kezelése jól meghatározott. A kezelési elvek a standard vizsgálatok eredményein alapulnak, amelyek a rectalis digitális vizsgálat, az ultrahanggal végzett prostatavolumen-meghatározás, a vizeletáramlás-mérés, az ugyancsak ultrahanggal végzett residualis vizeletmennyiség-mérés és a nemzetközi tüneti pontszám (IPSS).

Betegmegfigyelés (*watchful waiting*)

Igen enyhe tünetek miatt a beteg gyógyszeres kezelése nem indokolt. Legfontosabbak a félévenként ismétlődő vizsgálatok, amelyek jól összehasonlíthatók: a vizeletáramlás és a residualis vizelet mérése. A rectalis digitális vizsgálat a prostatarák korai felfedezése miatt szükséges. Bizonyos életmódbeli változtatások, csökkentett esti folyadékfelvétel, csökkentett kávé-, teafogyasztás is mérsékelheti a tüneteket.

Fontos a differenciáldiagnosztika:

- krónikus prostatitis,
- hólyagtumor,
- hólyagkő,
- krónikus cystitis (férfiaknál ritka),
- Parkinson-kór,
- neurogén hólyag.

Növényi kivonatok

Hatásuk placebóval összehasonlítva kevésbé kifejezett, de mégis szignifikáns. Bár hatásmechanizmusuk valóban csak részben ismert, általában congestio-, ödéma- és gyulladáscsökkentő hatásuk révén a dysuriás panaszokat mérsékelik. Mellékhatásuk elhanyagolható. Főleg Németországban, de Franciaországban is nagyon népszerűek és használatosak.

Alfa-blokkolók

A trigonumon, a belső sphincterben található alfa-receptorok blokkolásával a prostata-simaizom tónusának csökkenése érhető el. A sphincter internus ellazulása a hólyag tökéletesebb kiürülését, jobb vizeletáramlást eredményez. Az alfa-receptor-gátlók gyorsan, napok alatt hatnak. Sikeresen alkalmazzák műtét utáni átmeneti ödéma, sphincterspasmus esetén is.

Az alfa-blokkolók közül benignus prostatahyperplasiában alkalmazott gyógyszerek és dózisaik a következők: alfuzosin 10 mg, doxazosin 4 mg, tamsulosin 0,4 mg, terazosin 5–10 mg. Mellékhatásuk az orthostaticus hypotonia. Kezeletlen, de kezelt hypertóniás betegekben is, elővigyázatossággal alkalmazandóak, különösen idős betegek esetében. Retrográd ejakulációt is okozhatnak. Előfordulhat még szédülés, fáradtság, fejfájás. Gondoljunk arra is, hogy ha alfa-blokkolóra semmilyen javulást nem észlelünk, negatív rectalis tapintási lelet ellenére is a betegnek prostatacarcinomája lehet. Ilyen esetekben is javasolt a prostataspecifikus antigén szérumszintjének vizsgálata.

Finasterid, dutasterid (5-alfa-reduktáz-gátló)

Számos vizsgálat bizonyította, hogy napi 5 mg finasterid néhány, általában 6 hónapos kezelés után 20–30%-kal csökkenti a prostatavolumen – ennek következtében csökkenti a residualis vizelet mennyiségét, mérsékli a beteg panaszait, javítja az életminőségét. Fontos tudni, hogy 50%-kal csökkenti a PSA (prostataspecifikus antigén) -koncentrációt!

Finasteriddel kezelt betegek PSA-szintjét kettővel kell szorozni, hogy a valós értéket ismerjük. A finasterid 40 g feletti, dutasterid esetében 30 g feletti prostatavolumen meghaladóan indikált (tudniillik a kis prostata volumenét nem csökkenti).

Finasteridkezelés mellett csökken a műtéti veszély és az akut vizeletretenció veszélye is. A legújabb vizsgálatok szerint alfa-blokkolóval kombinált finasteridkezelés növeli a hatását. BPH okozta haematuria esetén is előnyös.

Mellékhatásai közül a csökkent libidó és az ejakulációs zavarok említendők.

Antikolinergikumok

Paraszimpatikus idegek innerválják a detrusorizmot, az acetil-kolin-jel muszkarin típusú receptoron kerül továbbításra. Ennek gátlása nem akaratlagos, a detrusorkontraktilitás csökkenéséhez vezet. Detrusor-hiperkontraktilitást obstrukció esetén 80, obstrukció nélkül 50%-ban figyelhetünk meg. A gyógyszerhatással nő a hólyagkapacitás és csökken a nem akaratlagos detrusorkontrakció. Solifenacin (napi dózis 5–10 mg), oxybutynin (2–3×5 mg) az alkalmazott gyógyszerek. Csökkentik az éjszakai és nappali vizelések számát. Alfa-blokkolóval való kombinálása lehetséges. Mellékhatása a szájszárazság.

Műtéti kezelés

A gold standard ma a prostata *transurethralis reszekciója* (TUR). A hyperplasiás prostataszövet kórkörös

reszekciója a colliculus seminalis és a belső sphincter között, oldalirányú kiterjedésben a prostata „tokjáig” (ami nem a prostata „tokja”, hanem a centrális, hyperplasiás zóna és a perifériás, az elvékonyodott eredeti prostata határa). Bár a leggyakrabban végzett urológiai műtétek egyike, technikailag nem egyszerű, amit a morbiditása, a műtét után korai és késői szövődmények hosszú évek alatt nem csökkenő aránya bizonyít. A pars prostaticában levő műtéti seb lassan hámosodik be, és amíg ez hetek alatt meg-nem történik, pyuria áll fenn, amely urgenciás, dysuriás panaszokat okoz, amelyet a műtét után ritkán fellépő húgyúti infekció tovább fokoz. Nagyfokú vizeletretenció, hólyagkő, hólyagdiverticulum esetén műtét előtt is fennáll az infekció. Nem ritka a korai posztoperatív szakban az utóvérzés. Insufficiens mennyiségű szövet eltávolítását változatlan mértékű retenció, pollakiuria, dysuria követi. A transurethralis beavatkozások egyik késői szövődménye a húgycsőszűkület is. A TUR olyan, mint az angol nyelvtudás, már kevés szóval (reszekált szelettel) is boldogulhatunk, de tökéletes reszekciót végezni éppoly nehéz, mint felsőfokon angolul beszélni. A legritkább, szinte jóvátehetetlen és kezelhetetlen szövődmény a külső sphincter sértése miatt fellépő inkontinencia.

A *transvesicalis prostatectomia* aránya jelentősen csökkent az utóbbi 30 évben. Nagy prostatahyperplasia esetén előnyösebb egyben, nyílt műtéttel eltávolítani az adenomát. Az, hogy mi a kicsi vagy nagy, azt az operátor reszekciós jártassága, műtéti gyakorlata dönti el. Itt az adenoma nagyobb valószínűséggel kerül teljes volumenében eltávolításra, mint TUR-nál. A fent leírt

szövődmények egy része, infekció, szűkület, posztoperatív vérzés, inkontinencia nyílt műtétnél is előfordulhat. Nagy kő vagy sok apró kő esetén a nyílt műtét abszolút indokolt.

Mindkét műtéti típusnál az várható el, hogy a beteg jó sugárban, residuummentesen vizeljen és vizeletét akaratlagosan tudja üríteni, illetve tartani.

Alternatív műtétek

A *lézerkezelések* 10–15 éve ismertek. Többféle lézertípust használnak: Nd:YAG, Holmium:YAG, KTP:YAG, dióda, green light. Az energiát koagulációra vagy vaporizációra alkalmazhatják. Technikáját tekintve lehet úgynevezett side-firing vagy interstitialis. Magas ára miatt nem terjedt el, de a legfontosabb kritika, mint más alternatív megoldásoknál is, hogy nincs lehetőség anyagvételre, szövettani vizsgálatra.

A *mikrohullám-* (TUMT-) terápia is legalább 15 éve alkalmazott és ismert. A készülék drága, a módszernek sok szövődménye van, és sok a sikertelen kezelés. A leadott energia intenzitásától függően különböző technikai módosításai vannak.

Csak a teljesség kedvéért említjük meg a prostataspirálokat, amelyeket gyógyszerre nem reagáló, műtetre társbetegségek miatt alkalmatlan betegeknek ajánlanak. Több fajtájuk van, az elsőt *Fábián Kálmán* magyar urológus fejlesztette ki Németországban.

(Romics Imre dr.,
Budapest, Üllői út 78/B, 1082
e-mail: romimre@urol.sote)

Budapest II. kerületében több helyiséges, klimatizált, földszinti
orvosi rendelő kiadó.

Érdeklődni munkaidőben a 06-70-371-0506-os telefonszámon lehet.