

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΛΟΗΘΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

(Ανανεωμένο κείμενο Μάρτιος 2005)

M. Oelke (chairman), G. Alivizatos, M. Emberton, S. Gravas, S. Madersbacher, M. Michel, J. Nordling, C. Rioja Sanz, J. de la Rosette

Εισαγωγή

Η καλοήθης υπερτροφία του προστάτη είναι η συχνότερη καλοήθης νεοπλασία στους άνδρες που μπορεί να οδηγήσει σε διόγκωση του προστάτη (BPE), απόφραξη (BPO) και/ή συμπτωματολογία από το κατώτερο ουροποιητικό (LUTS). Ενοχλητικά LUTS μπορεί να συμβούν στο 30% των ανδρών άνω των 65 ετών.

Η αιτιολογία της ΚΥΠ είναι πολυπαραγοντική, με την ηλικία, το PSA, και τον προστατικό όγκο να είναι οι μόνοι γνήσιοι παράγοντες σχετιζόμενοι με την ανάπτυξη της νόσου. Η κατηγορία ασθενών αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου μπορεί να αναγνωριστεί με βάση τους ειδικούς αυτούς παράγοντες κινδύνου και θα ήταν καλύτερο για αυτούς η πρόωπη έναρξη θεραπείας.

Η ανάγκη χειρουργικής επέμβασης για BPH αυξάνει με την ηλικία και το βαθμό των βασικών κλινικών συμπτωμάτων. Η νυχτουρία και οι αλλαγές στην ροή των ούρων φαίνεται να αποτελούν τους σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες.

Εκτίμηση των ανδρών με ΚΥΠ

Οι παρούσες οδηγίες ταιριάζουν σε άνδρες άνω των 50 ετών χωρίς την ύπαρξη LUTS που συσχετίζονται με αιτίες άλλες από την BPH. Άνδρες με

ύπαρξη νευρολογικής νόσου, μικρότερης ηλικίας, προηγηθείσα νόσο ή χειρουργική επέμβαση στο κατώτερο ουροποιητικό, χρειάζονται πιο εκτεταμένο έλεγχο. Η ακριβής και πρόωπη διάγνωση οδηγεί σε καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι διαγνωστικές εξετάσεις χωρίζονται σε 3 κατηγορίες. (Πίνακας 1):

1. **Συνιστώμενες:** Αποδείξεις στηρίζουν αυτές τις εξετάσεις και πρέπει γι' αυτό να γίνονται σε όλους τους ασθενείς με BPH.

- Ιατρικό ιστορικό: Με σκοπό την αναγνώριση άλλων αιτιών για LUTS.
- Βαθμολογία συμπτωμάτων: Η εκτίμηση των συμπτωμάτων συμβάλλει στον προσδιορισμό της θεραπείας και παρακολούθησης της ανταπόκρισης αυτής. Το ερωτηματολόγιο IPSS συνιστάται εξαιτίας της διεθνούς εφαρμογής του.
- Κλινική εξέταση: Η δακτυλική εξέταση του ορθού (DRE) και η βασική νευρολογική εξέταση είναι οι ελάχιστες απαιτούμενες εξετάσεις στους ασθενείς. Η DRE μπορεί να εκτιμήσει το μέγεθος του προστάτη και να αναγνωρίσει άλλες παθολογίες.
- Ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA): Εκτός από τη διάγνωση του προστατικού καρκίνου, το PSA (ως πιθανή παράμετρο του μεγέθους του προστάτη) μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην εκτίμηση του κινδύνου οξείας επίσχεσης ούρων και της ανάγκης επέμβασης.
- Μέτρηση κρεατινίνης: Η BPH μπορεί να προκαλέσει διάταση του ανώτερου ουροποιητικού και νεφρική ανεπάρκεια παρόλο που αυτό το γεγονός είχε υπερεκτιμηθεί στο παρελθόν. Η ελάχιστη απαίτηση για έλεγχο του ανώτερου ουροποιητικού είναι μια μέτρηση κρεατινίνης ή εναλλακτικά ένα υπερηχογράφημα νεφρών.
- Εξέταση ούρων: Άλλες αιτίες LUTS εκτός ΚΥΠ (π.χ ουρολοίμωξη ή καρκίνος κύστης) θα πρέπει να αποκλεισθούν.
- Ουροροομετρία: Μπορεί να προσδιορίσει παθολογική ούρηση. Δύο ή περισσότερες ροές με όγκους >150ml συνιστώνται για αντιπροσωπευτική εξέταση.

- Μέτρηση υπολείμματος ούρων υποδηλώνει δυσλειτουργία της κύστης. Δύο ή περισσότερες μετρήσεις πρέπει να γίνονται κατά προτίμηση με συσκευή υπερήχων. Μεγάλο υπόλειμμα ούρων (>200ml) προβλέπει λιγότερο καλό θεραπευτικό αποτέλεσμα.
2. **Προαιρετικές:** Οι εξετάσεις αυτές δεν απαιτούνται για τη διάγνωση και αρχική εκτίμηση αλλά μπορεί να βοηθούν στη λήψη θεραπευτικής απόφασης.
- Μελέτη πίεσης-ροής: Είναι η μόνη εξέταση που μπορεί να βοηθήσει στη διάκριση μεταξύ υποκυστικού κωλύματος και ασυστολικού εξωστήρα και πρέπει να γίνεται πριν την εκτέλεση επέμβασης επί παρουσίας συγκεκριμένων καταστάσεων:
 - Όγκος ούρων <150ml σε επαναλαμβανόμενες ουροροομετρίες
 - Qmax σε ελεύθερη ούρηση > 15mL/s.
 - Παρουσία LUTS σε ηλικιωμένους >80 ετών
 - Υπόλειμμα ούρων >300mL
 - Υποψία νευρογενούς ουροδόχου κύστης
 - Μετά από ριζική επέμβαση στην πύελο
 - Μετά από ανεπιτυχή επεμβατική θεραπεία για BPH
 - Ενδοσκοπία: Ουρηθροκυστεοσκόπηση συνιστάται πριν από (ελάχιστα επεμβατικά) χειρουργεία για την εκτίμηση του μεγέθους και του σχήματος του προστάτη που μπορεί να έχει επίδραση στο θεραπευτικό πλάνο. Επιπροσθέτως, ουρηθροκυστεοσκόπηση συνιστάται για τον αποκλεισμό άλλων παθολογιών από LUTS σε άνδρες με ιστορικό αιματουρίας, καρκίνου κύστης, στενώματος ουρήθρας ή επέμβασης στο κατώτερο ουροποιητικό.
 - Απεικόνιση ουροποιητικού: Πρέπει να γίνει –κατά προτίμηση με υπερηχογράφημα- σε όλους τους ασθενείς που δεν έχουν μέτρηση κρεατινίνης. Εκτός της διάγνωσης της διάταξης του ανώτερου ουροποιητικού, το υπερηχογράφημα μπορεί να αναγνωρίσει όγκους νεφρού, να εκτιμήσει την κύστη και να μετρήσει μέγεθος προστάτη και υπόλειμμα ούρων. Διακοιλιακό ή (καλύτερα) διορθικό υπερη-

χογράφημα για την εκτίμηση μεγέθους προστάτη πρέπει να γίνει για την επιλογή επέμβασης (TUIP, TURP ή ανοιχτή προστατεκτομή) πριν την ελάχιστη επεμβατική ή φαρμακευτική θεραπεία με αναστολείς 5 α-ρεδουκτάσης.

- Ημερολόγια ούρησης: Για τη λήψη αντικειμενικών πληροφοριών για τη συχνότητα και τον όγκο ούρησης, ένα 24ωρο ημερολόγιο ούρησης είναι συνήθως επαρκές.
3. **Δεν συνιστώνται:** Δεν υπάρχουν αποδείξεις που να στηρίζουν τις ακόλουθες εξετάσεις στο διαγνωστικό έλεγχο των ασθενών: απεκκριτική ουρογραφία, κυστεομανομετρία πλήρωσης, ανιούσα ουρηθρογραφία, CT ή M.R.I.

Θεραπεία ΚΥΠ

Σκοπός της θεραπείας είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η πρόληψη των επιπλοκών από την BPH.

1. **Προσεκτική παρακολούθηση (WW):** Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς με ήπια συμπτώματα ή σε αυτούς με μέτρια/ενοχλητικά συμπτώματα, που δεν έχουν ή έχουν ελάχιστη επίδραση στην ποιότητα ζωής. Ο καθισμασμός, η εκπαίδευση, η περιοδική παρακολούθηση και οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής συστήνονται στην WW. (Watchful waiting).
2. **Φαρμακευτική θεραπεία**
 - Οι α-αναστολείς είναι η θεραπεία εκλογής για ασθενείς με μέτρια/ενοχλητικά LUTS. Όλοι οι α1-αναστολείς (αλφουζοσίνη, ταμσουλοσίνη, τεραζοσίνη, δοξαζοσίνη) έχουν παρόμοια κλινικά αποτελεσματικότητα με πλιότερο προφίλ παρενεργειών για την αλφουζοσίνη και την ταμσουλοσίνη.
 - Οι αναστολείς της 5α - ρεδουκτάσης (φιναστερίδη ή ντουταστερίδη) αποτελούν θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς με μέτρια/ενοχλητικά LUTS και διογκωμένο προστάτη (>30 - 40mL).

Και τα δύο φάρμακα ελαττώνουν τον όγκο του προστάτη κατά 20 - 30% και φαίνεται να έχουν παρόμοια κλινική αποτελεσματικότητα. Οι αναστολείς της 5α - ρεδουκτάσης μπορούν να προλάβουν την εξέλιξη της νόσου. Ειδικές παράμετροι (μακράς διάρκειας αγωγή, κόστος, καρκίνος, παρενέργειες) πρέπει να συζητούνται με τον ασθενή.

- Η συνδυασμένη θεραπεία με α-αναστολείς και αναστολείς της 5α - ρεδουκτάσης φαίνεται αποτελεσματικότερη και διαρκεί, περισσότερο από τη μονοθεραπεία. Στοιχεία από τη συνδυασμένη θεραπεία περιορίζονται στα αποτελέσματα της MTOPS που ανέλυσε δοξαζοσίνη και φιναστερίδη.
- Τα φυτικά εκχυλίσματα δεν συνιστώνται ακόμα για τη θεραπεία των LUTS σε ασθενείς ΚΥΠ. Περισσότερες έρευνες θα πρέπει να εκτιμήσουν τα φάρμακα αυτά σε τυχαιοποιημένες με έλεγχο placebo μελέτες σε βάθος χρόνου.

3. Η χειρουργική αντιμετώπιση:

- Συνιστάται σε διουρηθρική διατομή του προστάτη (TUIP) ως πρώτης γραμμής θεραπεία για προστάτες <30ml και χωρίς μέσο λοβό, ή διουρηθρική εκτομή του προστάτη (TURP) για προστάτες 30 - 80ml.

Η χειρουργική θεραπεία θα πρέπει να επιλεγεί για τους ασθενείς που:

- δεν βελτιώθηκαν με τη φαρμακευτική θεραπεία
- δεν θέλουν φαρμακευτική θεραπεία, αλλά απαιτούν χειρουργική θεραπεία
- παρουσιάζουν ισχυρές ενδείξεις για θεραπεία (ανθεκτική επίσχεση ούρων, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, λιθίαση κύστης, ανθεκτική αιματουρία σε αναστολείς της 5α - ρεδουκτάσης, νεφρική ανεπάρκεια λόγω BPH).
- Η διουρηθρική ηλεκτροεξάχνωση (TUVP) είναι εναλλακτική της TURP ειδικά για υψηλού κινδύνου ασθενείς με μικρούς προστάτες.

- Οι θεραπείες με laser (όπως VLAP, ILC, Holmium laser) ενδείκνυνται σε υψηλού κινδύνου ασθενείς που απαιτούν επεμβατική θεραπεία. Η Holmium laser εκτομή είναι εναλλακτική της TURP και ανοιχτής προστατεκτομής ανεξαρτήτως ανατομίας.
 - Η διουρηθρική θερμοθεραπεία με μικροκύματα (TUMT) είναι κατάλληλη για αυτούς που αποφεύγουν την επέμβαση, δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή, ή δεν θέλουν μακράς διάρκειας φαρμακευτική αγωγή. Η TUMT είναι επίσης κατάλληλη για υψηλού κινδύνου ασθενείς με υποτροπιάζουσα επίσχεση ούρων.
 - Η διουρηθρική καυτηρίαση του προστάτη με βελόνες (TUNA) ενδείκνυται σε υψηλού κινδύνου ασθενείς ακατάλληλους για χειρουργική επέμβαση.
4. **Προστατευτικά stents:** Συνιστώνται μόνο για υψηλού κινδύνου ασθενείς που παρουσιάζουν υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις σαν εναλλακτική λύση στο μόνιμο καθετηριασμό και για αυτούς που δεν μπορούν να υποβληθούν σε κάποιο άλλο είδος χειρουργικής επέμβασης.
 5. **Νέες τεχνικές:** Οι υψηλές ενέργειας εστιασμένοι Υπέρηχοι (HIFU), η χημειοκαυτηρίαση του προστάτη, ή με τη χρήση ύδατος θερμοθεραπεία (WIT), και η διουρηθρική εκτομή με ενέργεια πλάσματος σε φυσιολογικό ορό (PlasmaKinetic) πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο στα πλαίσια κλινικών δοκιμών.
 6. **Μη χρησιμοποιούμενες τεχνικές:** Η διαστολή με μπαλόνι και η διορθική/διουρηθρική υπερθερμία δεν συνιστώνται πλέον για τη θεραπεία της ΚΥΠ.

Παρακολούθηση

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για ΚΥΠ πρέπει να παρακολουθούνται (ακόμα και αυτοί υπό WW). Τα σχέδια παρακολούθησης εξαρτώνται από τον τύπο θεραπείας που εφαρμόζεται. Ο Πίνακας 2 μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν προτεινόμενο χρονοδιάγραμμα παρακολούθησης.

Πίνακας 1: Προτεινόμενες εξετάσεις για άνδρες με ΚΥΠ

Συνιστώμενες	Προαιρετικές	Μη συνιστώμενες
Ιατρικό ιστορικό	Μελέτη πίεσης ροής	Ημερολόγια ούρησης
Βαθμολογία συμπτωμάτων	Ενδοσκοπήση	Απεκκριτική ουρογραφία
Φυσική εξέταση	Απεικονιστικός έλεγχος ουροποιητικού	Κυστεομανομετρία πλήρωσης
Κρεατινίνη – PSA		Ανιούσα ουρηθρογραφία
Γενική ούρων		CT
Ουροοομετρία		M.R.I
Υπόλοιπο ούρων μετά την ούρηση		

Πίνακας 2: Συνιστώμενη παρακολούθηση μετά θεραπεία ΚΥΠ

Θεραπευτική επιλογή	1ο χρόνο μετά θεραπεία	6 εβδ.	12 εβδ.	6 μήνες	Ετησίως μετά
Παρακολούθηση	-	-	+	+	+
Αναστολέας 5α - ρεδουκτάσης	-	+	+	+	+
α- αναστολέας	+	-	+	+	+
Χειρουργική ή ελάχιστα επεμβατική θεραπεία	+	+	+	+	+

Αυτό το σύντομο κείμενο στηρίζεται στις δημοσιευμένες οδηγίες (Eur Urol 2004;46:547-554) και τις εκτεταμένες κατευθυντήριες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρίας (ISBN 90-70244-19-5) οι οποίες είναι διαθέσιμες για όλα τα μέλη της στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org>.