

Cykl edukacyjny „Męskość bez tajemnic”

Czym jest BPH - Łagodny Rozrost Gruczołu Krokowego?

PROF. DR HAB. N. MED. PIOTR CHŁOSTA



Spis treści

Wstęp	2
# faza patomorfologiczna	2
# faza kliniczna.....	2
Objawy i dolegliwości	4
Dolegliwości w następstwie BPH.....	4
Najczęstsze objawy i dolegliwości towarzyszące BPH.....	5
W leczeniu chorych na BPH wykorzystuje się:	8
Leczenie farmakologiczne	8
W leczeniu farmakologicznym BPH stosuje się leki należące do następujących grup:	9
Leki α -adrenolityczne	9
Leki wpływające na środowisko hormonalne gruczołu krokowego	12
Leczenie chirurgiczne i metodami minimalnie inwazyjnymi	13
Jak łagodny rozrost stercza wpływa na funkcje seksualne mężczyzn?	14

Wstęp

Gruczoł krokowy jest narządem, który u mężczyzn najczęściej ulega procesom patologicznym. U młodych mężczyzn dominuje zapalenie stercza, u starszych - rozrost łagodny i rak. Bezspornie, najczęstszą chorobą występującą u mężczyzn powyżej 50 roku życia jest łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH), przy czym nie u każdego chorego ma ona wymiar kliniczny. U wszystkich dotkniętych BPH występują histopatologiczne cechy rozrostu. Powiększenie gruczołu krokowego (BPE) stwierdza się tylko u części chorych. Dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS) spowodowane przez BPH występują u względnie niewielkiej liczby mężczyzn. U jeszcze mniejszej liczby chorych dochodzi do powstania zmian patologicznych w obrębie pęcherza i górnych dróg moczowych będących następstwem przeszkody podpęcherzowej (BOO).

W historii naturalnej tej choroby można odróżnić następujące fazy i etapy:

faza patomorfologiczna



- etap mikroskopowy, w którym występują jedynie histopatologiczne cechy rozrostu (BPH +)
 - bez powiększenia gruczołu krokowego (BPE -),
 - bez dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS -),
 - bez przeszkody podpęcherzowej (BPO -)



- etap makroskopowy, w którym stwierdza się powiększenie gruczołu krokowego (BPH +, BPE +) przebiegające bez dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS-)
- nie powodujące przeszkody podpęcherzowej (BPO -)



faza kliniczna

w której występują:

- dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS +),
- bez cech przeszkody podpęcherzowej (BPO -),
lub
- cechy przeszkody podpęcherzowej (BPO +),
- bez dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS -),
 bądź
- dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS +),
- i cechy przeszkody podpęcherzowej (BPO +).

W przybliżeniu przyjmuje się, że do rozwoju etapu makroskopowego BPH dochodzi u około 50% mężczyzn, u których wcześniej wystąpił etap mikroskopowy, zaś faza kliniczna rozwija się u około 50% chorych, u których doszło do wystąpienia fazy patomorfologicznej. Trzeba jednak

dobitnie podkreślić, że u konkretnego chorego nie ma możliwości wiarygodnego przewidzenia tempa naturalnego przebiegu BPH, ani określenia stopnia, do jakiego choroba się rozwinie. Przytoczone wyżej zestawienie wszelkich możliwości współistnienia PBH (jako kategorii patomorfologicznej) z LUTS i BPO uświadamia różnorodność postaci klinicznych choroby. Ta różnorodność zmusza urologa nie tylko do umiejętnego określenia stopnia zaawansowania klinicznego BPH, ale także do dysponowania różnymi metodami leczenia i do dokonywania racjonalnego wyboru najodpowiedniejszego sposobu postępowania terapeutycznego.

W następstwie BPH dochodzi do uciśnięcia odcinka sterczowego cewki, co powoduje utrudnienie odpływu moczu z pęcherza. Wzmożenie oporu cewkowego jest początkowo pokonywane skutecznie przez ulegający przerostowi roboczemu mięsień wypieracz pęcherza. Ściana pęcherza grubieje i staje się beleczkowana wskutek wpuklania się wiązek przerosłego wypieracza do światła pęcherza. Fałd międzymoczowodowy uwydatnia się. Poza nim może powstać zagłębienie (bas fond), w którym zalega mocz. Wzrost ciśnienia śródpecherzowego w czasie mikcji powoduje uwypuklenie się błony śluzowej pęcherza na zewnątrz i powstanie uchyłków rzekomych pęcherza. Możliwość kompensowania wzrastającego oporu cewkowego wyczerpuje się z czasem i pojawia się zaleganie moczu w pęcherzu po mikcji. Niepełne opróżnienie pęcherza sprzyja zakażeniu układu moczowego i powstaniu kamicy pęcherza (ryc. 3-6). Utrzymywanie się przeszkody podpęcherzowej i utrata kurczliwości mięśnia wypieracza powodują narastanie zalegania moczu w pęcherzu i wystąpienie rozstrzeni pęcherza. Chory nie ma wówczas możliwości oddawania moczu przez cewkę strumieniem - występuje tzw. moczenie paradoksalne (ischuria paradoxa), polegające na stałym, bezwiednym wypływaniu moczu z pęcherza kroplami i będące skrajnym wyrazem przewlekłego zatrzymania moczu.

Wskutek długo trwającej przeszkody podpęcherzowej dochodzi do rozwoju włókien kolagenowych, które oddzielają od siebie pęczki włókien mięśniowych. W poszczególnych komórkach mięśniowych powstają zmiany zwyrodnieniowe polegające m.in. na dezorganizacji organelli komórkowych i miofilamentów. Liczba zakończeń nerwowych występujących w obrębie wypieracza (dominują zakończenia cholinergiczne, mniejszość stanowią zakończenia adrenergiczne, przy czym większość z nich stanowią receptory β -adrenergiczne) ulega względnemu zmniejszeniu. Rozwój nadmiaru włókien kolagenowych, zmiany zwyrodnieniowe komórek mięśniowych oraz zmniejszenie gęstości receptorów nerwów zaopatrujących wypieracz są przyczyną upośledzenia kurczliwości pęcherza.

Objawy i dolegliwości

Dolegliwości w następstwie BPH

Charakterystyczną cechą BPH jest stopniowe narastanie dolegliwości i objawów choroby (LUTS), przy czym nie jest ono stałe - po okresach zaostrzenia występują okresy złagodzenia, a nawet czasowego ustąpienia objawów. Uciążliwość LUTS jest oceniana przez chorych niejednakowo. U niektórych nawet niewielkie dolegliwości powodują znaczne upośledzenie jakości życia. Natomiast inni, mimo znacznego nasilenia dolegliwości, cieszą się dobrym poczuciem. Ponadto, dolegliwości nie zawsze odzwierciedlają stopień zaawansowania klinicznego BPH. Niewielkim zmianom w obrębie dróg moczowych mogą towarzyszyć uciążliwe dolegliwości. Niekiedy zaś, mimo znacznego nasilenia zmian patologicznych w narządach układu moczowego, dolegliwości są znikome lub nie występują. Niektórzy chorzy nie łączą LUTS z chorobą gruczołu krokowego.

Dolegliwości i objawy występujące w przebiegu BPH można uszeregować w dwóch grupach:

- objawy pierwotne przeszkody podpęcherzowej:
 - konieczność wyczekiwania na rozpoczęcie mikcji,
 - zwężenie strumienia moczu,
 - wydłużenie czasu mikcji,
- objawy wtórne w stosunku do przeszkody podpęcherzowej:
 - częstomocz,
 - konieczność oddawania moczu w nocy,
 - gwałtowne parcie na mocz,
 - niemożność powstrzymania mikcji z moczeniem mimowolnym,
 - poczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza po mikcji,
 - bolesne oddawanie moczu,
 - uczucie rozpierania w kroczu lub ból krocza,
 - ostre zatrzymanie moczu,
 - przewlekłe zatrzymanie moczu z bezwiednym moczeniem paradoksalnym,
 - krwimocz,
 - gorączka, dreszcze, bóle w okolicach lędźwiowych oraz bóle brzucha w następstwie zakażenia układu moczowego.

Najczęściej występujące objawy BPH można zaliczyć do następujących grup (tab.):

- objawy podrażnienia pęcherza oraz
- objawy przeszkodowe.

Najczęstsze objawy i dolegliwości towarzyszące BPH

Objawy podrażnienia pęcherza	Objawy przeszkody podpęcherzowej
częstomocz	wyczekiwanie na mikcję
oddawanie moczu w nocy	zwężenie strumienia moczu
gwałtowne parcie na mocz	wydłużenie czasu mikcji
brak możliwości powstrzymania mikcji	przerywany strumień moczu
ból w czasie mikcji	zatrzymanie moczu

Rozpoznanie BPH jest na ogół proste i nie wymaga skomplikowanego warsztatu diagnostycznego. Ustala się je na podstawie:

- badania podmiotowego (wywiad chorobowy),
- badania przedmiotowego (badanie fizykalne chorego),
- badań laboratoryjnych,
- badań obrazowych.

W celu optymalnego wykorzystania możliwości diagnostycznych, uwzględniającego czułość i dokładność oraz aspekt ekonomiczny poszczególnych metod rozpoznania BPH, opracowano w ramach Międzynarodowego Komitetu Uzgadniającego swego rodzaju standard postępowania diagnostycznego odnoszący się do większości chorych, u których występuje podejrzenie BPH. Zalecenia nie mają zastosowania, jeśli stwierdza się choćby jedną z następujących cech stanowiących o konieczności przeprowadzenia badań diagnostycznych według programu ustalonego indywidualnie dla konkretnego chorego:

- wiek poniżej 50 lat,
- podejrzenie raka gruczołu krokowego,
- nieskuteczne leczenie chirurgiczne BPH zastosowane u chorego w przeszłości,
- niewyrównana cukrzyca i neuropatia cukrzycowa,
- zaburzenia neurologiczne mogące wpływać na czynność pęcherza moczowego i aparatu zwieraczowego cewki,
- przebyty uraz miednicy lub zabieg operacyjny w obrębie miednicy,
- użycie leków mogących wpływać na czynność pęcherza.

Badania należące do wspomnianego standardu diagnostycznego uszeregowano w następujących grupach:

- badania zalecane szczególnie,

- badania zalecane,
- badania uzupełniające.

Badania zalecane szczególnie są podstawą tzw. wstępnej oceny chorego. Należą do nich:

- szczegółowy wywiad lekarski,
- określenie nasilenia LUTS oraz stopnia upośledzenia jakości życia z użyciem skali punktowej,
- zapis częstości oddawania moczu i objętości mikcji,
- badanie przedmiotowe chorego z badaniem stercza palcem przez odbytnicę (digital rectal examination = DRE),
- badanie ogólne moczu,
- określenie czynności nerek na podstawie oznaczenia kreatyninemii,
- oznaczenie stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA) w surowicy.

Do badań zalecanych, wykonywanych jeśli objawy i dolegliwości zgłaszane przez chorego nie wskazują jednoznacznie, czy są one następstwem wyłącznie BPH, zalicza się:

- pomiar parametrów przepływu cewkowego (uroflowmetria), a zwłaszcza określenie maksymalnego przepływu cewkowego (Qmax),
- pomiar objętości moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji.

Badania uzupełniające wykonuje się, jeśli z oceny wstępnej i badań zalecanych wynika, że chory wymaga leczenia z powodu BPH lub, jeśli ocena wstępna i badania zalecane nie rozstrzygają, że u chorego występuje BPH. Badania te służą zatem określeniu wskazań do leczenia BPH oraz różnicowaniu BPH. Ich wybór zależy od analizy indywidualnych przesłanek występujących u konkretnego chorego. Do badań uzupełniających zalicza się:

- badania obrazowe
 - ultrasonografię przezpowłokową jamy brzusznej i narządów moczowych
 - (transabdominal ultrasonography = TAUS),
 - urografię,
 - ultrasonografię przezodbytniczą (transrectal ultrasonography = TRUS),
- wzornikowanie cewki moczowej i pęcherza (uretrocystoskopia),
- badania czynnościowe pęcherza i cewki
 - test przepływowo-ciśnieniowy polegający m. in. na określeniu ciśnienia wewnątrzpęcherzowego w warunkach maksymalnego przepływu cewkowego.

Uściślenie stopnia nasilenia LUTS ułatwia zastosowanie odpowiedniego kwestionariusza pozwalającego na dokonanie oceny LUTS w skali punktowej. Kwestionariuszem zalecanym przez Międzynarodowy Komitet Uzgadniający i stosowanym coraz powszechniej w Polsce jest I-PSS (International Prostate Symptom Score. Kwestionariusz zawiera 7 pytań dotyczących dolegliwości związanych z mikcją oraz sposobu oddawania moczu przez chorego. Odpowiedzi

na pytania są punktowane w skali od 0 do 5. Suma punktów przypisanych poszczególnym odpowiedziom świadczy pośrednio o stopniu nasilenia LUTS:

- **0 - 7 punktów - dolegliwości znikome,**
- **8 - 19 punktów - dolegliwości umiarkowane,**
- **20 - 35 punktów - dolegliwości znaczne.**

Kwestionariusz I-PSS zawiera także pytanie o jakość życia (Quality of Life = QoL) zależną od dolegliwości mikcyjnych. Odpowiedź na to pytanie punktowana w skali od 0 do 6 umożliwia określenie, jak chory ocenia uciążliwość odczuwanych przez siebie dolegliwości. Znaczenie pytania o uciążliwość LUTS jest niezwykle istotna - np. u niektórych chorych częstomocz dzienny oraz konieczność oddawania moczu dwukrotnie w ciągu nocy nie jest kłopotliwa, inni zaś nie tolerują dolegliwości o mniejszym nasileniu i wymagają leczenia z tego powodu. I-PSS jest jedynie orientacyjnym i pomocniczym sposobem określenia poczucia chorego. Ma on wartość tylko w połączeniu z innymi elementami oceny stopnia zaawansowania BPH.

Rozpoznanie BPH na podstawie badań służących ocenie wstępnej chorego oraz badań zalecanych nie jest na ogół trudne. Niemniej, w toku diagnostyki zawsze należy wziąć pod uwagę możliwość istnienia innych chorób, których objawy mogą sugerować BPH.

W diagnostyce różnicowej trzeba uwzględnić następujące choroby i stany patologiczne:

- rak stercza,
- zapalenie gruczołu krokowego,
- zwężenie cewki moczowej,
- zwłóknienie szyi pęcherza,
- kamicę pęcherza,
- zapalenie pęcherza,
- rak pęcherza,
- dysfunkcja neurogenna pęcherza moczowego.

Celem leczenia chorych na BPH jest wyeliminowanie lub złagodzenie LUTS oraz zapobieżenie niekorzystnym następstwom i powikłaniom choroby. U chorych, u których w wyniku BPH doszło już do powstania zmian wtórnych spowodowanych przez przeszkodę podpęcherzową, leczenie ma na celu jej zniesienie.

BPH u większości chorych ma charakter choroby przebiegającej łagodnie z klinicznego i patofizjologicznego punktu widzenia, nie stwarzającej groźby wystąpienia ciężkich powikłań i nie zagrażającej życiu chorego. Chorzy odczuwający jedynie niewielkie dolegliwości, u których nie stwierdza się istotnego utrudnienia odpływu moczu z pęcherza, ani znacznego zalegania moczu w pęcherzu po mikcji, wymagają wyłącznie bacznej obserwacji (ang watchful waiting =

Wa-Wa). Program postępowania tego rodzaju obejmuje okresowe badanie chorego mające na celu stwierdzenie, czy choroba postępuje. Istotą Wa-Wa jest przeprowadzenie co rok badań zalecanych szczególnie i badań zalecanych oraz USG jamy brzusznej i narządów moczowych. Stwierdzenie progresji choroby w toku Wa-Wa nakazuje podjęcie leczenia. Wa-Wa nie jest wprawdzie sposobem leczenia chorych na BPH, jednak wielu chorych, po uświadomieniu przez lekarza, że odczuwane przez nich dolegliwości nie są przejawem groźnej choroby oraz, że BPH we wczesnym okresie rozwoju nie stwarza niebezpieczeństwa, doznają uspokojenia i rzeczywistej ulgi.

W leczeniu chorych na BPH wykorzystuje się:

- farmakoterapię,
oraz
- leczenie zabiegowe.

W ostatnich latach, dzięki wprowadzeniu nowych, skutecznie działających leków oraz dzięki rozwojowi minimalnie inwazyjnych metod leczenia chirurgicznego nastąpił ogromny postęp zarówno w dziedzinie leczenia farmakologicznego BPH, jak i w dziedzinie leczenia zabiegowego.

Leczenie farmakologiczne

Leczenie farmakologiczne ma zastosowanie u chorych z umiarkowanie lub znacznie nasilonymi dolegliwościami (IPSS > 7 punktów), u których nie występują bezwzględne wskazania do leczenia chirurgicznego. Farmakoterapia jest także konieczna u chorych, którzy - mimo istnienia u nich wskazań do leczenia chirurgicznego - nie wyrażają na nie zgody, oraz u chorych, których z uwagi na duże ryzyko powikłań nie można poddać leczeniu chirurgicznemu. U chorych leczonych farmakologicznie należy, co najmniej raz w roku, wykonać badania kontrolne przedstawiające stan gruczołu krokowego, dróg moczowych i nerek.

Dysponujemy coraz większą liczbą leków przeznaczonych do leczenia BPH. Tylko część z nich została dobrze poznana pod względem skuteczności działania. Leki stosowane do farmakoterapii BPH powinny spełniać następujące kryteria:

- udowodniona - na podstawie wielośrodkowych, prowadzonych w porównaniu z placebo, podwójnie ślepych prób klinicznych - skuteczność kliniczna wyrażająca się zmniejszeniem LUTS oraz poprawą urodynamicznych parametrów mikcji i zmniejszeniem zalegania moczu w pęcherzu po mikcji; przewaga poprawy w zakresie wymienionych mierników uzyskanej po podaniu leku nad poprawą występującą po podaniu placebo powinna być znamienne statystycznie,

- bezpieczeństwo leczenia wyrażające się znikomym ryzykiem wystąpienia działania niepożądanego nie przekraczającym ryzyka związanego z podawaniem placebo,
- krótki czas od rozpoczęcia leczenia do uzyskania efektu terapeutycznego,
- możliwie krótki czas leczenia,
- utrzymanie efektu terapeutycznego przez jak najdłuższy czas po zakończeniu leczenia,
- niski koszt leczenia.

Żaden spośród obecnie dostępnych na rynku farmaceutycznym leków stosowanych do leczenia BPH nie spełnia wszystkich kryteriów „leku idealnego”. Niemniej, coraz większa różnorodność oferty farmaceutycznej zwiększa możliwość wybrania przez lekarza leku najodpowiedniejszego dla konkretnego chorego.

W leczeniu farmakologicznym BPH stosuje się leki należące do następujących grup:

- leki blokujące receptory α -1 adrenergiczne,
- leki wpływające na środowisko hormonalne stercza,
- farmakoterapię złożoną.

Leki α -adrenolityczne

Uzasadnienie dla leczenia chorych na BPH lekami α -adrenolitycznymi stanowią następujące przesłanki:

- w BPH dominuje rozrost elementów zrębu gruczołu krokowego, a zwłaszcza rozrost włókien mięśniowych gładkich - stanowią one średnio około 40% masy stercza dotkniętego rozrostem,
- przeszkoda pod pęcherzowa (BOO) u chorych na BPH jest spowodowana przez dwa czynniki:
 - mechaniczny, polegający na uciśnięciu cewki przez powiększony gruczoł krokowy,
 - dynamiczny, spowodowany przez skurcz włókien mięśniowych gładkich zrębu stercza, sterczowego odcinka cewki i okolicy ujścia wewnętrznego cewki,
- skurcz tych włókien mięśniowych zależy od pobudzenia receptorów α -1 adrenergicznych,
- w wyniku zablokowania receptorów α -1 adrenergicznych dochodzi do rozkurczu mięśni, których napięcie przyczynia się do istnienia komponenty dynamicznej BOO, z kolei zablokowanie receptorów α -2 adrenolitycznych nie wywiera takiego efektu; oddziaływanie farmakologiczne na receptory β -adrenergiczne pozostaje bez wpływu na napięcie frakcji mięśniowej zrębu gruczołu krokowego dotkniętego BPH,
- gęstość receptorów α -1 adrenergicznych jest szczególnie duża w okolicy dna pęcherza, sterczowego odcinka cewki oraz stercza.

Receptory α -1 adrenergiczne stanowią niejednorodną grupę - na podstawie selekcji farmakologicznej można odróżnić receptory α -1 A oraz α - B i α -1 D, natomiast technika klonowania umożliwiła zidentyfikowanie receptorów α -1 b, α -1 c i α -1 d, przy czym te ostatnie oznacza się także symbolem α -1 a/d.

Reprezentacja poszczególnych podtypów jest różna w różnych tkankach. W obrębie gruczołu krokowego dominuje podtyp α -1 A. Powstało zatem domniemanie, że wybiórcze zablokowanie tego receptora przez wysoce selektywny lek adrenolityczny powinno być najskuteczniejszym i najmniej obciążonym działaniem niepożądanym sposobem leczenia farmakologicznego BPH. Jednoczesne oddziaływanie leku adrenolitycznego na receptory α -2 adrenergiczne oraz na inne podtypy receptora α -1 adrenergicznego, znajdujące się w dużej ilości np. we włóknach mięśni gładkich naczyń krwionośnych, jest jednym z powodów występowania ubocznych efektów blokady, w tym głównie obniżenia ciśnienia tętniczego.

Objawy ubocznego działania leków α -1 adrenolitycznych są następujące:

- obniżenie RR - hypotensja ortostatyczna,
- tachykardia,
- uczucie osłabienia, senność,
- zawroty głowy, bóle głowy,
- obrzęk błony śluzowej nosa,
- osłabienie wzwodu prącia,
- wytrysk wsteczny nasienia (w następstwie obniżenia napięcia włókien mięśniowych w obrębie ujścia wewnętrznego cewki).

Leki α -adrenolityczne stosowane do leczenia BPH można podzielić na następujące grupy:

- leki działające nieselektywnie, czyli blokujące receptory α -1 i α -2,
- leki działające selektywnie w stosunku do receptorów α -1, a wśród nich:
 - leki o krótkim czasie półtrwania
 - oraz**
 - leki o długim czasie półtrwania.

Wcześniej wspomniano, że jednym z efektów ubocznego działania leków blokujących wszystkie podtypy receptora α -1 adrenergicznego jest spadek ciśnienia tętniczego. Działanie hipotensyjne tych leków można u wielu chorych na BPH wykorzystać w celu jednoczesnego leczenia nadciśnienia tętniczego i BOO. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego u chorych na BPH jest większa, niż u pozostałych mężczyzn. Stąd, w populacji chorych na nadciśnienie i BPH można, dzięki dwukierunkowemu efektowi farmakologicznemu, wykorzystać jeden lek do leczenia dwóch różnych chorób. W praktyce, wielu chorych zgłaszających się do urologa z powodu LUTS, otrzymuje leki przeciw-nadciśnieniowe. Urolog zamierzając zastosować u takiego chorego lek α -1 adrenolityczny powinien zasięgnąć

konsultacji lekarza leczącego chorego z powodu nadciśnienia, aby ten, w razie potrzeby, zmodyfikował zaordynowane przez siebie wcześniej leczenie przeciw-nadciśnieniowe.

Podstawową cechą α -adrenolityków stosowanych współcześnie do leczenia BPH jest ich selektywność w stosunku do receptora α -1. Pojęcie „uro-selektywności” leczenia adrenolitycznego BPH ma co najmniej trzy aspekty:

- farmakologiczny,
- fizjologiczny,
- kliniczny.

Uro-selektywność w znaczeniu farmakologicznym oznacza wybiórcze działanie leku w stosunku do receptora α -adrenergicznego, który występuje wyłącznie w obrębie gruczołu krokowego, szyi pęcherza moczowego i sterczowego odcinka cewki. Wiadomo, że gęstość receptora α -1 adrenergicznego jest największa w obrębie wymienionych struktur, jednak receptor ten występuje również we włóknach mięśni gładkich innych narządów, głównie w układzie sercowo-naczyniowym. Dotychczas, mimo wykrycia kilku podtypów receptora α -1 adrenergicznego nie udało się jeszcze zidentyfikować takiego podtypu, którego pobudzenie byłoby odpowiedzialne wyłącznie za skurcz mięśni gładkich stanowiący dynamiczny element przeszkody pod pęcherzowej, choć - z punktu widzenia teorii uro-selektywności farmakologicznej - najbardziej uro-specyficzny, czy nawet „prostato-specyficzny” charakter przedstawia receptor α -1 A (α -1 a).

Uro-selektywność α -1 adrenolityku w znaczeniu fizjologicznym (czynnościowym) oznacza efekt wyrażający się zniesieniem napięcia włókien mięśni gładkich, których skurcz warunkuje istnienie dynamicznego elementu BOO w przebiegu BPH. Filozofia uro-selektywności czynnościowej opiera się w istocie na filozofii uro-selektywności farmakologicznej. Jednak, podczas gdy np. tamsulosynę można uznać za lek charakteryzujący się wybiórczością farmakologiczną, w stosunku do receptora α -1 A (α -1 a), to z punktu widzenia uro-selektywności fizjologicznej, nie ma podstaw do przypisania tej cechy żadnemu z obecnie dostępnych α -1 adrenolityków.

Uro-selektywność kliniczną α -1 adrenolityku wyraża wskaźnik kliniczno-terapeutyczny obliczony jako stosunek dawki leku, po której występuje efekt niepożądany do dawki leku terapeutycznie skutecznej. Uro-selektywność kliniczną w odniesieniu do leków blokujących receptory α -1 adrenergiczne można zatem zdefiniować jako stosunek potencjału terapeutycznego mierzonego zmniejszeniem nasilenia LUTS oraz poprawą mierników urodynamicznych mikcji i zmniejszeniem zalegania moczu w pęcherzu po mikcji do ryzyka wystąpienia działania niepożądanego w czasie stosowania leku. Porównanie uro-selektywności klinicznej różnych α -1 adrenolityków jest niezwykle trudne, w praktyce można go dokonać jedynie na podstawie analizy wyników wielu różnych prób klinicznych

obejmujących odpowiednio duże grupy chorych, nie różniące się m.in. pod względem charakterystyki demograficznej, stanu układu sercowo-naczyniowego, zaawansowania BPH oraz nasilenia LUTS oraz urodynamicznych parametrów mikcji.

Leki wpływające na środowisko hormonalne gruczołu krokowego

Uzasadnieniem dla leczenia hormonalnego BPH jest udowodniona zależność stercza od androgenów. Istotą stosowania leków wpływających na środowisko hormonalne, w jakim znajduje się stercz, jest wyeliminowanie lub osłabienie oddziaływania androgenów na gruczoł krokowy. Tzw. kastracyjne stężenie testosteronu w surowicy (czyli stężenie występujące po usunięciu jąder) można osiągnąć stosując leki z grupy agonistów GnRH lub LHRH, które powodują zahamowanie podwzgórzowej stymulacji osi hormonalnej: podwzgórze - przysadka - jądra. Leczenie tego rodzaju, wykorzystywane z powodzeniem u chorych na raka gruczołu krokowego, nie ma zastosowania u chorych na BPH z powodu działania niepożądanego związanego ze znacznym obniżeniem stężenia testosteronu w surowicy. Innym sposobem zahamowania oddziaływania hormonalnego na stercz, użytecznym do leczenia raka gruczołu krokowego, jest stosowanie antyandrogenów (np. Fugerel, Casodex, Androcur), które powodują zablokowanie receptorów androgenowych komórek. Dość duże ryzyko działania niepożądanego tych leków, usprawiedliwione w przypadku leczenia raka stercza, uniemożliwia ich stosowanie u chorych na BPH. Dzięki stosowaniu antyandrogenów uzyskuje się wyraźne zmniejszenie gruczołu krokowego oraz złagodzenie LUTS, a także znamienne poprawę parametrów mikcji. Dlatego wyjątkowo, u niektórych chorych na BPH o znacznym stopniu zaawansowania klinicznego, stanowiącym wskazanie do leczenia chirurgicznego, zwłaszcza w przypadku całkowitego zatrzymania moczu, których z uwagi na znaczne ryzyko nie sposób poddać zabiegowi, można rozważyć celowość zastosowania antyandrogenu.

Akceptowanym leczeniem hormonalnym BPH jest stosowanie preparatów blokujących 5-reduktazę - enzym, który powoduje przemianę testosteronu w jego biologicznie aktywną formę - dihydrotestosteron = DHT. Najlepiej poznanym i jedynym dostępnym obecnie na rynku farmaceutycznym lekiem z tej grupy jest finasteryd. Jego stosowanie wybitnie ogranicza możliwość powstania DHT i tym samym prowadzi do zniesienia stymulacji hormonalnej działającej na stercz, jednakże nie wpływa istotnie na stężenie testosteronu w surowicy.

Rejestrację do łagodzenia dolegliwości związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego posiada także tadalafil w dawce 5 mg do stosowania raz dziennie. Jest to lek z grupy inhibitorów fosfodiesterazy typu 5, które służą do leczenia chorych z zaburzeniami dotyczącymi uzyskania i utrzymania wzwodu czyli z zaburzeniami erekcyjnymi. Tadalafil można stosować u odpowiednio dobranych chorych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego – fundamentalna jest tutaj rola lekarza POZ i urologa, który posiada kompetencje i możliwości

diagnostyczne do rozpoznania zarówno charakteru rozrostu prostaty (czy jest to charakter łagodny czy onkologiczny), jak i charakteru zaburzeń erekcyjnych. Duże znaczenie przy doborze leczenia farmakologicznego mają też preferencje i wiek pacjenta.

Stosowanie leków roślinnych nie jest celowe, ponieważ nie ma dowodów klinicznych uzasadniających wartość takiego postępowania.

Leczenie chirurgiczne i metodami minimalnie inwazyjnymi

W ostatnim czasie nastąpił niezwykle rozwój minimalnie inwazyjnych metod leczenia zabiegowego BPH. Niektóre z nich można już obecnie traktować jako alternatywę klasycznego leczenia chirurgicznego. Jednak większość z tych metod ma zastosowanie jedynie u chorych z niewielkim lub umiarkowanym powiększeniem stercza. Wskazania do leczenia zabiegowego BPH trudno jest jednoznacznie określić. Nie ma wątpliwości jedynie co do bezwzględnych wskazań do leczenia chirurgicznego BPH. Są nimi:

- nawracające zatrzymanie moczu (niemożność samodzielnego oddania moczu przez chorego po co najmniej jednej próbie usunięcia cewnika z pęcherza),
- nawracający krwimocz będący następstwem BPH,
- kamica pęcherza moczowego,
- rozległe uchyłki pęcherza,
- nawracające zakażenie układu moczowego, któremu sprzyja zaleganie moczu w pęcherzu po mikcji w następstwie BOO,
- niewydolność nerek będąca wynikiem zmian wtórnych w górnych drogach,
- moczowych i nerkach powstałych w następstwie BOO.

Wskazania do leczenia metodami minimalnie inwazyjnymi, z których część można traktować wyłącznie jako alternatywę leczenia farmakologicznego powinny być określone przez urologa w porozumieniu z chorym. Należy dobitnie podkreślić, że obowiązkiem urologa planującego leczenie zabiegowe chorego na BPH jest uświadomienie choremu wszelkich możliwości leczenia i wyjaśnienie mu istoty metod, których zastosowanie można rozważać oraz poinformowanie go o spodziewanej skuteczności tych metod i ryzyku związanych z nimi powikłań. Dążenie do świadomego udziału chorego w wyborze sposobu leczenia nie ma na celu zmniejszenia odpowiedzialności urologa za wybór najodpowiedniejszej dla chorego metody. Potrzeba współuczestniczenia chorego w podjęciu decyzji terapeutycznej jest podyktowana jedynie coraz większą dostępnością różnorodnych metod znikomo inwazyjnych oraz różnicami w ich skuteczności i trwałości korzystnego wyniku leczenia, a także odmiennością obarczającego je ryzyka powikłań.

Niektóre metody leczenia chirurgicznego polegają na całkowitym lub częściowym usunięciu gruczołka stercza. Inne zaś, w tym większość metod minimalnie inwazyjnych,

polega na oddziaływaniu na stercz energią cieplną z wykorzystaniem różnych jej nośników, w celu doprowadzenia do wystąpienia w sterczu zmian wstecznych, które wtórnie mają się przyczynić do poszerzenia kanału sterczowego odcinka cewki i tym samym do poprawy warunków urodynamicznych mikcji.

Jak łagodny rozrost stercza wpływa na funkcje seksualne mężczyzn?

Rozrost gruczołu krokowego kluczowo wpływa na funkcje seksualne mężczyzny i na jakość życia seksualnego. Istnieje udowodniona zależność pomiędzy jednym i drugim. Rozrost gruczołu krokowego nie jest przyczyną dysfunkcji erekcyjnej w sensie organicznym, ale trudności związane z oddawaniem moczu, poczucie niepełnego opróżnienia pęcherza moczowego oraz niekiedy zdarzające się gubienie moczu z tego powodu, mocno wpływają na ogólne samopoczucie mężczyzny. Dolegliwości te mogą powodować duży dyskomfort psychiczny, który odbiera chęć podjęcia współżycia lub innych relacji pomiędzy partnerami. Dlatego też łagodny rozrost gruczołu krokowego często współwystępuje z zaburzeniami seksualnymi i wymaga podjęcia leczenia, którego celem jest poprawa jakości życia pacjenta zarówno poprzez ograniczenie dolegliwości związanych z oddawaniem moczu jak i przez zwiększenie satysfakcji seksualnej. U tych chorych rozpoczęcie leczenia tadalafillem wydaje się być postępowaniem z wyboru u odpowiednio dobranych mężczyzn.