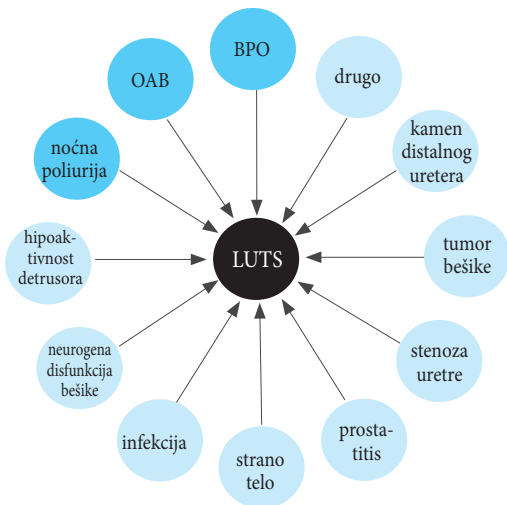


VODIČI ZA LUTS (sindrom donjeg urinarnog trakta) UKLJUČUJUĆI BPO

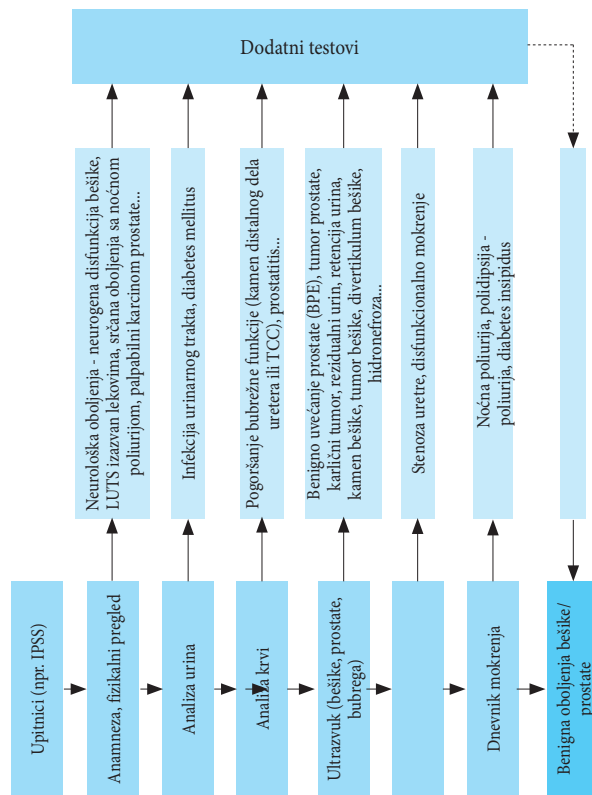
M. Oelke, A. Bachmann, A. Descazeaud, M. Emberton, S. Gravas,
M.C. Michel, J. N Dow, J. Nordling, J.J. de la Rosette

Vodič EAU za LUTS muškarca je vodič organizovan prema kliničkim simptomima, i najviše orijentisan ka LUTS-u kao posledici benignog uvećanja prostate (BPE) i benigne prostatične opstrukcije (BPO), preaktivnim detruzoprom ili preaktivnom bešikom (overactive bladder) i nokturijom kao posledicom noćne poliurije u muškaraca preko 40 godina. Multifaktorijalni etiološki činioci su prikazani na Figura 1.



- Imaju bilateralnu hidronefrozu
- Ukoliko su imali radikalnu operaciju
- Prethodno imali neuspešan hirurški tretman.

Shema 2.



Sistematski dijagnostički pristup je prikazan na Figuri 2.

Anamneza, upitnici, fizikalni pregled, analiza urina, analiza krvi, ultrazvučni pregled prostate, bešike i bubrega, i urin-flo-metrija i merenje postrezidualnog urina preporučuju se kod svih bolesnika. Opcionalni testovi su dnevnik mokrenja, kod muškaraca sa polakisurijom i nokturijom; urodinamska evaluacija pre hirurškog lečenja treba primeniti kod muškaraca koji:

- Ne mogu izmokruti ≥ 150 ml
- Imaju max flow rate ≥ 15 ml/s
- Imaju između 50 i 80 godina starosti
- Mogu da mokre ali imaju rezidualni urin > 300 ml
- Sumnja da postoji neurološka disfunkcija mokraćne bešike

Lečenje

Konzervativni tretman

„Watchful waiting (WW)“ treba preporučiti pacijentima sa minimalnim ili srednje teškim simptomima koji nemaju ili imaju minimalni uticaj na kvalitet života tih pacijenata. Edukacija, periodičan monitoring i promene stila života se preporučuju za optimizaciju WW.

Farmakoterapija

Lekovi koji se koriste za lečenje različitih oblika muškog LUTS su dati u tabeli.

Tabela 1. Farmakokinetika i standardne doze lekova licenciranih u Evropi za tretman LUTS			
LEK	t _{max} [sati]	t _{1/2} [sati]	Preporučena dnevna doza
Alfa 1- adrenergički antagonisti (za tretman simptoma BPH)			
Alfuzosin IR	1.5	4–6	3x2.5 mg
Alfuzosin SR	3	8	2x5 mg
Alfuzosin XL	9	11	1x10 mg
Doxazosin IR	2–3	20	1x2–8 mg
Doxazosin GITS	8–12	20	1x4–8 mg
Silodosin	2.5	11–18	1x4–8 mg
Tamsulosin MR	6	10–13	1x0.4 mg

Tamsulosin OCAS	4–6	14–15	1x0.4 mg
Terazosin OCAS	4–6	14–15	1x0.4 mg
Inhibitori 5 alfa reduktaze (za lečenje BRE)			
Dutasterid	1–3	3–5 ned.	1x0.5 mg
Finasterid	2	6–8	1x5 mg
Antimuskarinski lekovi (za lečenje OAB)			
Darifenacin	7	13–19	1x7.5–15 mg
Fesoterodine	5	7	1x4–8 mg
Oxybutynin IR	0.5–1	2–4	3–4x2.5–5 mg
Oxybutynin Er	5	16	2–3x5 mg
Propiverin	2.5	13.20	2–3x15 mg
Propiverin ER	7	20	1x30 mg
Solifenacin	4–6	45–68	1x5–10 mg
Tolterodin IR	1–3	2–10	2x1–2 mg
Tolterodin ER	4	6–10	1x4 mg
Trospium hlorid	4–6	5–15	3x10–15 mg ili 2x10–20 mg
Antidiuretici za lečenje nokturne poliurije			
Desmopressin	1–2	3	1x0.1–0.4 mg per os pre spavanja

Inhibitori 5 fosfodiesteraze za lečenje ED ± LUTS kod muškaraca			
Sildebafil	1 (0,5–2)	3–5	1x25–100 mg
Tadalafil	2 (0,5–12)	17,5	1x2,5–20 mg
Vardenafil	1 (0,5–2)	4–5	2x10 mg

Alfa 1 adrenergički antagonisti (alfa blokatori) su terapijska opcija za pacijente sa srednjim/teškim LUTS. Svi $\alpha 1$ blokatori (alfuzosin, doksazosin, tamsulosin, terazosin) imaju sličnu kliničku efikasnost, mada kada su u pitanju neželjeni efekti alfuzosin i tamsulosin izgleda da imaju prednost. Efikasnost je bolja kod manjih prostata do 40 ml. Pojedini pacijenti zahtevaju hirurški tretman zato što alfa blokatori ne dovode do redukcije veličine prostate i ne mogu da spreče akutnu retenciju. Neželjeni efekti: astenija, vrtoglavice, ortostatska hipotenzija.

Inhibitori 5 α reduktaze (finasterid ili dutasterid) su terapijska opcija za pacijente sa srednjim/teškim LUTS i uvećanom prostatom (>30–40ml). Oba leka smanjuju volumen prostate za 20–30% i imaju sličnu kliničku efikasnost. Inhibitori 5 α reduktaze mogu prevenirati progresiju BPH. O temama kao što su dugoročna primena medikamentozne terapije, neželjeni efekti, cena, karcinom prostate, treba diskutovati sa pacijentima. Neželjeni efekti: smanjenje libida, ED, poremećaji ejakulacije, 1–2% pacijenata mogu razviti ginekomastiju.

Antagonisti muskarinskih receptora se mogu koristiti kod muškaraca sa manjom prostatom i nižim vrednostima PSA. Tolterodin signifikantno smanjuje urgentnu inkontinenciju. Nokturija, urgencija i IPSS skor se takođe smanjuju ali bez statističke značajnosti. Ovi lekovi se generalno dobro tolerišu. Neželjeni

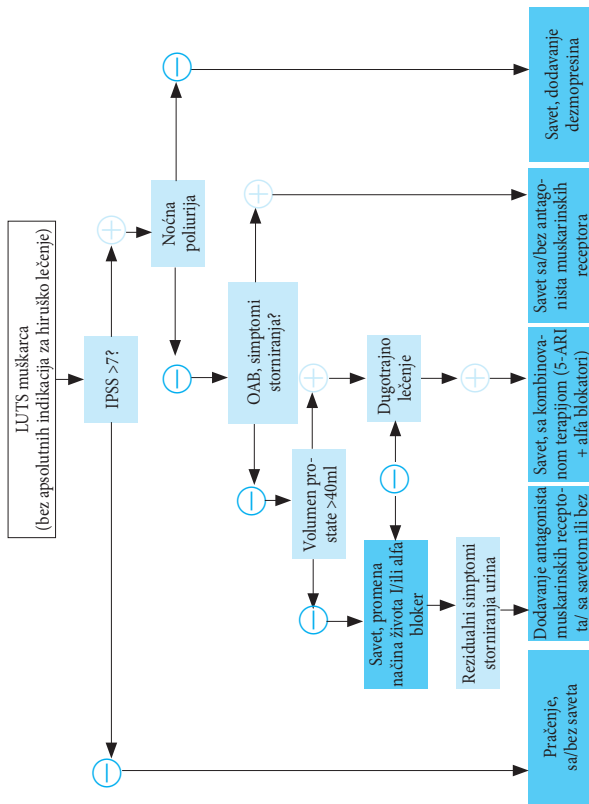
efekti: suvoća usta, konstipacija, vrtoglavice, nazofaringitis. Antimuskarinski lekovi se ne preporučuju kod muškaraca sa BPO zbog teoretskog smanjenja snage mokraćne bešike, što može biti udruženo sa PVR ili retencijom urina. Međutim kratkotrajna terapija BPO antimuskarskim lekovima je dozvoljena.

„*Plant extracts*“ (**biljni ekstrakti**) još uvek se ne mogu preporučiti za terapiju LUTS i BPH. Dalja ispitivanja treba evaluirati u randomizovanim, placebo-kontrolisanim trajalima sa dužim vremenom praćenja.

Desmopressin je sintetski analog antidiuretskog hormona, arginin-vazopresin, značajan u homeostazi vode i produkciji urina. Koristi se u terapiji nokturije usled nokturne poliurije kod starijih. Klinički efekat traje 8–12h. Najčešći neželjeni efekti: glavobolja, nauzeja, dijareja, abdominalni bolovi, vrtoglavice, suva usta, hiponatremija. Kod dugotrajnog tretmana mogu se javiti periferni edemi i hipertenzija.

alfa blokatorima I inhibitoprima 5 alfa reduktaze je najbolje prepisivati dugotrajno (>12 meseci) muskarcima sa umereno do izrazenim LUTS-om zbog rizika progresije bolesti (veći volumen prostate, viši PSA nivo u u serumu, starija životna dob). Kombinovana terapija je bolja nego monoterapija u smanjenju simptoma i poboljšanju Qmax i bolja ne alfa blokatori u smanjenju rizika od akutne retencije i hirurgije. i se mogu isključiti posle 6 meseci kod muškaraca sa umereno izrazenim LUTS-om na početku terapije, ali dugotrajno lečenje daje benefit za muškarce sa izrazenim LUTS-om (IPSS >20). Neželjena dejstva oba leka su saopštena.

Kombinovana terapija alfa blokatorima i antagonistima muskarinskih receptora je mnogo efikasnija u smanjenju frekvencije mokrenja, nokturije ili IPSS. Takođe smanjuje urgentnu inkontinenciju i poboljšava kvalitet života. PVR merenje se preporučuje tokom primene kombinovane terapije.



Shema 3. Algoritam lečenja LUTS-a korišćenjem medikalne ili hirurške opcije

Hirurška tretman

Hirurški tretman je neophodan kod pacijenata sa čestim urinarnim retencijama, rekurentnim infekcijama urinarnog trakta, kalkulusima u mokraćnoj bešici ili divertikulima mokraćne bešike, u lečenju makroskopske hematurije u okviru BPH/BPE, ili usled dilatacije gornjih urinarnih puteva u okviru BPO sa ili bez renalne insuficijencije.

Transuretralna resekcija TURP ili transuretralna incizija prostate TUIP: prva terapijska opcija je transuretralna incizija prostate (TUIP) za prostate <30ml i bez medijalnog lobusa, transuretralna resekcija prostate (TURP) za prostate od 30–80 ml, i otvorena prostatektomija ukoliko je prostata >80 ml.

Otvorena prostatektomija: najstariji hirurški tretman za lečenje LUTS izazvanog BPO. Uklanjanjem prostatičnog tkiva rešava se BPO a samim tim i LUTS. Perioperativne komplikacije uključuju mortalitet i transfuziju krvi. Dugoročne komplikacije su inkontinencija urina, stenoze vrata mokraćne bešike i stenoze uretre. Otvorena prostatektomija je najinvazivnija ali i najefektivnija procedura u lečenju LUTS/BPO. Samo Holmium enukleacija (HoLEP) daje slične rezultate ali je manji morbiditet. Otvorena prostatektomija je metoda izbora za prostate veće od 80 ml.

Transuretralna mikrotalasna terapija TUMT emituje mikrotalasne radijacije kroz intra uretralnu antenu što povećava temperaturu i dovodi do destrukcije tkiva, apoptoze, smanjujući BPO/LUTS. Ova procedura predstavlja alternativu za starije pacijente sa komorbiditetima.

Transuretralna ablacija prostate iglom TUNA obezbeđuje radiofrekventnu energiju niskog stepena u prostati kroz igle

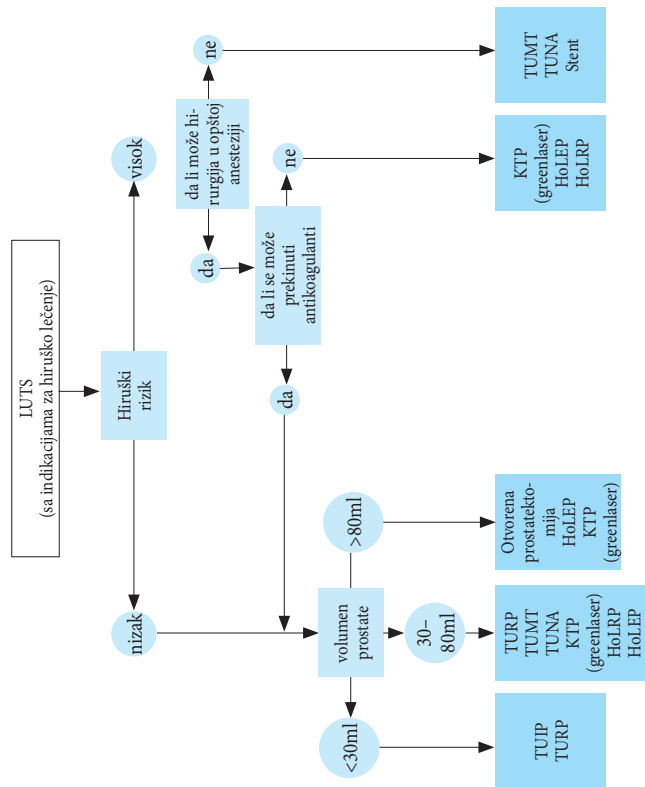
koje se nalaze u prostatičnom parenhimu. Ovo dovodi do koagulacione nekroze u tranzicionoj zoni prostate što dovodi do smanjena volumena prostate. Indikovana kod visokorizičnih pacijenata za hirurgiju.

Transuretralna elektrovaporizacija (TUVP) je alternativa TURP, posebno kod pacijenata sa visokim rizikom i sa malom prostatom.

Tretmani laserom (kao što su VLAP, ILC ili Holmiumlaser resekcija) su indikovani u visoko rizičnih pacijenata koji zahtevaju invazivni tretman BPH. Holmiumlaser resekcija je alternativa TURP i otvorenoj prostatektomiji nezavisno od anatomske konfiguracije.

Prostatični stentovi: oni su jedino indikovani kod visoko rizičnih pacijenata koji imaju rekurentne urinarne retencije, i koriste se kao alternativa kateterizacije za one koji nisu sposobni za druge vidove hirurgije. Komplikacije poput inkrustacije, infekcije urinarnog trakta ili hroničnog bola se dešavaju često.

Etanol ili botulinum toksin injekcije u prostatično tkivo samo u eksperimentalne svrhe.



Shema 4. Algoritam lečenja LUTS-a koji je refraktoran na medikamentno lečenje

Praćenje

Pacijenti koji se leče od BPH moraju biti praćeni (WW uključeno). Plan praćenja zavisi od tipa terapije. U tabeli 2 možete videti preporuke za način praćenja.

Tabela 1: Procena pacijenata sa BPH

Preporuka	Opcija	Nije preporučeno
<ul style="list-style-type: none"> • Medicinska istorija • Simptom skor • Fizikalni pregled • Laboratorija (PSA, kreatinin) • Analiza urina • Urofloumetrija • Rezidualni urin 	<ul style="list-style-type: none"> • „Pressure-flow“ studija • Endoskopija • Imidžing urinarnog trakta • Karton mokrenja 	<ul style="list-style-type: none"> • Ekskretorna urografija • Cistometrija • Retrogradna uretrografija • CT • MRI

Tabela 2: Preporučeni test praćenja nakon tretmana BPH

Modaliteti tretmana	Prva godina nakon tretmana			Na godišnjem nivou
	6 ned.	12 ned.	6 mes.	
„Watchful waiting“	-	-	+	+
Inhibitori 5 α reduktaze	-	+	+	+
α blokatori	+	-	+	+
Hirurški ili minimalno invazivni tretman	+	+	+	+