

A Népjóléti Minisztérium 1992. évi állásfoglalása szerint „az egészségügyi ellátás biztosítási alapokra helyezésével a jövőben az orvosok munkájában fokozott hangsúlyt kap a szakmai szabályok ismerete és betartása. Mindnyájunk számára fontos, hogy ezek a – nem jogszabályban kihirdetett – szakmai normák széles körben ismertté váljanak, annál is inkább, mivel az igazságügyi orvosszakértői munka – így közvetve az ítélkezés – alapját is jelentik”.

Az ilyen jellegű, módszertani kérdésekkel is foglalkozó, továbbképző összefoglalókkal az Országos Intézet célja olyan, a mindenkori változásokat követő, tehát folyamatosan karban tartott, a szaktudomány általánosan elfogadott és alkalmazott ismereteit összefoglaló, eligazító és részletkérdésekben is iránymutatást adó tájékoztatók összeállítása, melyekre az urológus a mindennapi gyakorlatában támaszkodhat, s rövidített formában módszertani levél gyanánt is megjelenhetnek.

A húgyhólyagról írt összefoglalóban gyakorlati tapasztalatok alapján továbbképző céllal irányítjuk rá a figyelmet a leggyakrabban előforduló tévedésekre, hibás indikációkra és a TUR veszélyeire.

Ha ez a próbálkozás szélesebb körű érdeklődésre talál, az újabb, kidolgozásra kerülő, a szakorvosképzést is szolgáló „bővített” metodikai leveleket egyben praktikus téma-összefoglalóknak is szeretnénk tekinteni, melyekre a tankönyvekben nincs lehetőség, a tudományos közleményeknek pedig nem ez a feladata.

Bízunk abban, hogy a közeljövőben meginduló új típusú szakorvosképzés az említett hiányosságokat a BPH és a húgyhólyagrakok esetén is a megfelelő elméleti felkészültség megteremtése mellett intenzív gyakorlati oktatással kiküszöbölheti.

Ha mindezeket megtettük, akkor várható, hogy a korszerű tevékenység nyomán a betegek gyógyulási lehetőségei is kedvezően változnak.

*Magyar Urológia VI. évfolyam 1. szám 3. oldal (1994)*

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Debrecen,  
Urológiai Klinika  
(igazgató: Pintér József dr.)

Országos Onkológiai Intézet, Budapest,\*  
Belgyógyászati Osztály  
(főorvos: Bodrogi István dr.)

Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórháza, Budapest,\*\*  
Urológiai Sebészet  
(főorvos: Kisbenedek László dr.)

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház-Rendelőintézet, Miskolc,\*\*\*  
Urológiai Osztály  
(főorvos: Szomor László dr.)

Petz Aladár Megyei Kórház, Győr,\*\*\*\*  
Urológiai Osztály  
(főorvos: Törzsök Ferenc dr.)

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Orvostovábbképző Kar, Budapest,\*\*\*\*\*  
Urológiai Klinika  
(igazgató: Magasi Péter dr.)

## **Benignus Prostatitis Hyperplasia '94**

*Pintér József dr., Bodrogi István dr.,\* Flaskó Tibor dr.,  
Kisbenedek László dr.,\*\* Nagy Attila dr., Szomor László dr.,\*\*\*  
Törzsök Ferenc dr.,\*\*\*\* ifj. Szüle Endre dr.\*\*\*\*\**

Az obstrukciós vizeleti panaszokat okozó krónikus lefolyású benignus prostata hyperplasia (BPH) a legrégebben ismert megbetegedések egyike.

Az 1980-as évek kezdetéig az urológusok csupán műtétechnikai kérdéssel foglalkoztak, az utóbbi években azonban az endokrinológiai kutatások, új vizsgálati eljárások, technológiák, gyógyszeres kezelési lehetőségek robbanásszerű változást eredményeztek a BPH diagnosztikájában, gyógykezelésében egyaránt.

Ezt követően a BPH az urológiai kongresszusok tudományos programjainak középpontjába került. Előadások, közlemények, könyvek százai foglalkoznak a BPH-val kapcsolatos új információk elterjesztésével. Számos esetben azonban a privilégiumokra törekvő, megfelelő kontrollok nélkül megjelentetett információk problémák sokaságát hozták a felszínre.

Erre a zavaros, szinte áttekinthetetlen állapotra a vezető urológusok felfigyeltek és 1989-ben megalakították a prostata megbetegedéseivel foglalkozó nemzetközi gyógyító tanácsot, az „International Prostate Health Council”-t (IPHC). A célkitűzések között szerepel a nemzeti prostataforumok szervezése, rendszeres konzultációkon történő tapasztalatcsere, megtalálható a prostata megbetegedéseivel foglalkozók közötti egységes nyelvezet kialakítása, a prostata megbetegedései iránti érdeklődés fokozása, új ismeretek, kutatási eredmények széles körben történő elterjesztése, a tünetek azonos kérdések szerint történő értékelésére standardizált kérdőívek elter-

jesztése, az egyeztetett diagnosztikus algoritmus és az alternatív gyógykezelési eljárások ajánlása. E törekvést a WHO is támogatja.

Az új terápiás lehetőségek elterjedésének nemcsak szakmai vonatkozása, hanem a financiális háttere is jelentős. Nagy felelősséget jelent ezért a különböző gyógyszeres kezelések, illetve egyéb alternatív eljárások javaslata, ugyanis a kezelés eredményességének bizonytalansága a betegek, a kezelések költsége pedig az egészségügy finanszírozására van hatással. A betegek igénye megnőtt az említett kezelési eljárások iránt, feladatunk, hogy a BPH korai stádiumában a betegek vizeleti zavarait, panaszait olyan kezelési eljárással szüntessük meg, mely hatásos, melynek a késői eredményessége is ismert, és alkalmas az életminőség megváltoztatására. Ez csak akkor valósítható meg, ha a különböző új gyógykezelési eljárások közül, a tünetek helyes értékelését követően az adott esetben a legalkalmasabbat választjuk, a kezelés eredményességét pedig elfogadott kritériumok alapján ellenőrizzük („symptom score”).

## Epidemiológia

A klinikailag lényeges BPH gyakorisága 45–79 év közötti férfiakon 253/1000. Glynn és munkatársai szerint közülük mintegy 29%-nál válik szükségessé műtéti beavatkozás.

Az Egyesült Államokban és a fejlett nyugati országokban a BPH miatt végzett transurethralis prostata resectio és transvesicalis prostatectomia a cataracta extractio után a második leggyakoribb műtét. 1990-ben és 1991-ben az Egyesült Államokban kétszer annyit költöttek a BPH-ban szenvedő betegek gyógykezelésére, mint a prostata carcinomásokra; 1 870 000 000 USA dollárt.

A BPH két formája különböztethető meg: a mikroszkopikus és a makroszkopikus vagy klinikai. 1984-ben autopsiás anyagon, 40 éves férfiak között 10%-ban, a 80 év felettieknél pedig majdnem 90%-ban találtak BPH-t. A mikroszkopikus forma jelei már 30 év alatt is előfordulhatnak, az elváltozás vizeleti zavarokat, irritatív vagy obstrukciós tüneteket azonban nem, vagy alig okoz.

A BPH prevalenciája alacsonyabb a Távol-Kelet országokban, különösen Japánban és Kínában, magasabbnak találták viszont az Amerikában élő feketék között. E különbségeket a faji eltéréssel magyarázzák. Bizonyos zöldségfélések gátolják a BPH kifejlődését, míg a nyugati életstílus és diétás szokások inkább fokozzák a hajlamot. Jelenleg nem bizonyított, hogy a diabetes mellitus, májcirrhosis, hypertonia és a cardiovascularis betegségek hajlamosító tényezők lennének.

## Patogenezis

A BPH kialakulásának oka, pathomechanizmusa jelenleg pontosan nem ismert. Ha a testis funkciója normális, akkor az életkor előrehaladtával a BPH kialakulásának valószínűsége nő. Ha a serdülőkor előtt kétoldali castratiót végeznek (pl. eunuchok), nem alakul ki a BPH. Az utóbbi évek ismeretei szerint a BPH kialakulása 5-alfa reductase veleszületett hiánya esetén is elmarad, mivel a tesztoszteronból nem képződik dihidrotesztoszteron.

Kialakulását a következő elméletekkel magyarázzák:

### 1. Endokrin mechanizmus

A prostata növekedése fiziológiásan a pubertáskorban kezdődik és 21–30 év között éri el a felnőtt súlyt ( $20 \pm 6$  g), ezt követően szignifikánsan nem változik.

A prostata növekedése és működése multihormonális környezetben történik. A hormonok között az androgének a legfontosabbak. Az androgének közül a tesztoszteron játssza a legfontosabb szerepet. A napi tesztoszterontermelés 90–95%-át (6–7 mg) a here termeli. A maradék 5–10%-ot a mellékvese direkt, vagy más androgének (dehydroepiandrosteron [DHA], dehydroepiandrosteron szulfát [DHAS], androsztendion, androsztendiol) formájában termeli. A plasmában lévő tesztoszteron 2%-ban van kötetlen „szabad” formában. Csak ez a rész képes bejutni a prostata epithel- és stromasejtjeibe egyszerű diffúzió útján. A sejtbe jutott tesztoszteront különböző enzimek gyorsan metabolizálják. Az 5-alfa reductase enzim hatására a sejtbe jutott tesztoszteron több mint 90%-a a prostata fő androgénjévé, dihidrotesztoszteronná (DHT) alakul át. A DHT androgén receptorhoz (AR) kötődik, melynek affinitása és kötődése sokkal erősebb és nagyobb mértékű, mint a tesztoszteroné. A DHT + AR komplex együtt jut a sejtmagba, ahol a DNS specifikus részeihez kötődik.

Az életkor előrehaladtával a plazma szabadtesztoszteron-szintje csökken, míg a szabad ösztadiol-szint változatlan marad. Emiatt a plazma szabad ösztadiol és szabad tesztoszteron hányadosa növekszik, megbomlik az ösztrogén, tesztoszteron egyensúly. Mivel a relatív ösztrogén túlsúly hatására megnő az androgén receptorok mennyisége a prostatasejtékben, fokozódik a DHT + AR hatás, ez fokozott sejtosztódáshoz, a stromasejték hyperplasiájához vezet.

Adatok a BPH kialakulásának hormonális teóriájához:

– Öreg kutyáknál spontán kifejlődött BPH esetén castratio után a BPH visszafejlődik.

– Fiatalon castrált kutyáknak ha tesztoszteront adunk, a prostata csak normál nagyságúra nő, nem fejlődik ki BPH, míg ha a tesztoszteron adását ösztrogén bevitellel egészítjük ki, akkor kialakul a BPH. Az előbbi kísérletet azonos módon végezve, de egyidejűleg antiandrogént vagy 5-alfa reductase gátlót adva nem fejlődik ki BPH.

A fentiekén kívül bizonyított, hogy a BPH kialakulásában és a folyamat fenntartásában az ösztrogéneknek is van szerepe.

### 2. Stroma-epithelium kölcsönhatás

A BPH-szövet jelentős mennyiségű fibromuscularis stromát tartalmaz. Már 1960-ban Franks és Burton azt tételezték fel, hogy a prostata epithelsejtjei kiválthatják a prostata stroma növekedését. Ezt nevezték az „epithel újraébredésének”. A stromális mediátorok autokrin és parakrin módon szabályozzák a prostata növekedését.

### 3. Össejtelmélet

Az össejtek abnormális osztódása folytán olyan clon keletkezik, amelyik differenciált stroma- és epithelsejték túltermelését végzi.

### 4. Csökkent apoptózis (programozott sejthalál)

A BPH-s szövetben 33%-kal kisebb mértékű a DNS-szintézis a kontrollhoz képest, 1987-ben nyúlprostataiban mutatták ki, hogy androgén, ösztrogén együttes adá-

sakor a sejtpusztulás rátája csökken. Ezen eredmények felvetették annak lehetőségét, hogy BPH esetén nem fokozott sejtosztódásról van szó, hanem az abnormális érés és szabályozás miatt a sejtek élethossza megnő, a programozott sejthalál (apoptosis) később következik be, és ez vezet prostata megnagyobbodáshoz.

Végül is a jelenlegi ismeretek szerint valószínű, hogy ezen tényezők kölcsönös hatása indítja el és ezt követően irányítja a BPH kialakulását és megjelenésének formálódását.

## Patológia

A BPH prostatahypertrophiaként való elnevezése tulajdonképpen hibás, mivel az elváltozás nem egyszerű szöveti túltengés, hanem a sejtes elemek újdonszövődése, azaz hyperplasia. A patológiai folyamat gócos jellege makroszkópos és mikroszkópos preparátumban egyaránt szembetűnő.

Az emberi prostata mirigyek, kivezetőcsövek rendszeréből, valamint kötő- és izomszövetes stromából áll, minden egyes ductust hámszövetek bélelnek, melyek a körülöttük levő stromába vannak ágyazva. A prostatát a zonális anatómia szerint a következő részekre osztjuk: középső (centrális), széli (perifériás), valamint átmeneti (tranzicionális) zónára.

A *centrális zóna* a mirigyes állomány kb. 25%-át tartalmazza, sagittális átmetszetben nagyjából háromszög alakú, alapjával a hólyag alap felé, csúcsával a verumontanum felé néz.

A *perifériás zóna* a mirigyes állomány kb. 70%-át teszi ki és a prostata hátsó, oldalsó és csúcsi részét alkotja. A belőle eredő mirigyes járatok a distalis prostaticus húgycsőbe nyílnak.

A *tranzicionális zóna* mindössze 5%-a a mirigyes állománynak, normál anatómiai viszonyok esetén a prostaticus húgycső két oldalán van, ez a benignus hyperplasia oldallebenyeinek kiindulási helye.

A *periurethralis mirigyek* alig 1%-át adják a normál prostata mirigyes állománynak, de a kellemetlen obstrukciós tüneteket okozó korai középlebeny hyperplasia e területben képződik.

A típusos esetekben kifejlődő prostata hyperplasia többgócú, apró fibromuscularis góccok burjánzásával kezdődik a stromában, a később kialakuló nagy nodulusokban a hámproliferáció van előtérben. A kettő között feltételezhetően oki kapcsolat is van, azaz az elsődleges elváltozás a stromában van, mely a hámszaporulathoz vezet.

A morfológiai elváltozások 3 csoportba oszthatók: mirigyes göbök, stromagöbök és diffúz stroma hyperplasia. A mirigyes göbök is tovább csoportosíthatók a hám és a stroma viszonya alapján. Jellegetes szöveti képű a főleg mirigyeket tartalmazó göb, magas, hengeres hámbéléssel, a mirigyközi stroma háttérbe szorulásával. Más esetekben a hám és a stroma aránya változik a stroma javára, ilyenkor változóan széles kötőszöveti kötegek tagolják a mirigyállományt. A mirigyes nodulusok egy részében kifejezett a cystaképződés, bennük a tág mirigyumeneket ellapult hám béleli. Az ún. stroma göbökben a mirigyek rendszerint hiányoznak, ha jelen vannak, jellegetesen aprók, sorvadt hámmal béleltek. A stromában sok a fibroblast, finoman fibrilláris kollagén, egyenletesen elszórt simaizomszövetekkel. Ettől elkülönítendő a diffúz stroma hyperplasia, mely szintén szöveti túltengés, de göbképződés nélkül.

A benignus prostata hyperplasia kialakulásakor a túlburjánzó tranzicionális zóna állománya összenyomja a centrális és perifériás zónát. A tranzicionális zóna és a periurethralis mirigyek hyperplasiája kialakulhat egymástól függetlenül is. A leírt zonális anatómiának az ismerete nemcsak elméleti okokból fontos, de az ultrahang- vagy MRI-vizsgálatok értékeléséhez is elengedhetetlen.

## Tünetek

A BPH az *I. stádiumban* mintegy 16–35%-ban okoz mechanikus eredetű obstrukciós tüneteket, vizelési zavarokat, melyek a megnagyobbodott prostata, az urethra pars prostaticájának deformálódása, és/vagy a hólyag és a húgycső működésének változása következtében alakulnak ki.

Az obstrukciós tünetek közé sorolható az elégtelen vizeletürítési érzés, a gyakoribb vizelés, a vizelés közbeni vizeletelakadás, a vizelési inger visszatartásának problémája, a vizeletsugár gyenge íve, a nehezen induló vizelés, a hosszabb vizelési idő és a vizelés utáni csöpögés.

A prostata különböző megbetegedéseinél hasonló, de lényegében más jellegű vizelési zavarok is jelentkezhetnek – ezek az irritatív vizelési tünetek.

Jellegetességük, az imperatív vizelési inger, a kis mennyiségű vizeletvolumen, a gyakori vizelés, a nocturia, a húgycsőben észlelt égő érzés, a suprapubicus fájdalom. Ezek a tünetek BPH esetén is kialakulhatnak, ezért gyakran nehéz az elkülönítés. Ilyenkor csak az algoritmus szerint végzett kórismézési eljárások segíthetnek.

Az irritatív tünetek kialakulásában szerepet játszik a detrusor instabilitás, a hólyagizomzat hyperaktivitása vagy kontraktilitásának károsodása és/vagy a szenzoros beidegzés zavara, számos esetben ezek az elváltozások kombinálódnak.

Differenciálás azért szükséges, mert az irritatív tünetek kezelése sebészi úton, az esetleges obstrukció megszüntetésével nem lehetséges. Eredmény csak gyógyszeres vagy egyéb alternatív kezeléstől várható.

Újabb adatok szerint idős férfi betegeken mintegy 35%-ban obstrukciót okozó BPH nélkül is kialakulhatnak az obstrukciós jellegű tünetek. Erre a lehetőségre is gondolni kell!

A prostata megbetegedéseivel foglalkozó Nemzetközi Egyeztető Bizottság és a WHO az Amerikai Urológus Társaság (AUA) által a BPH korai stádiumában észlelhető tünetek súlyosságának meghatározására kidolgozott pontrendszert hivatalosan elfogadta és alkalmazását javasolja. A BPH okozta vizelési panaszok megítélése a nemzetközi pontrendszer (I-PSS) hét kérdésére adott válaszok alapján történik. A kérdéses tünet súlyosságát 0-tól 5-ig pontozzuk. A teljes pontszám így 0–35 lehet (15 feletti érték enyhe obstrukciót jelez).

Az I-PSS pontrendszert S betűvel jelöljük (I. táblázat).

A beteg életminőségének megítélése csak egyetlen kérdés alapján történik. Az e kérdésre adott válaszok változhatnak, ill. 0–6 közé eshetnek. Az egyetlen kérdésre adott válasz alapján a BPH diagnózisára, a gyógykezelési eljárás megválasztására biztosan következtetni nem mindig lehet. A BPH tüneteinek hatása azonban a beteg életminőségére, mint mutató az orvos és a beteg között folytatott megbeszélés során értékes kiindulópont lehet, mert a kezelés időpontjának és milyenségének megválasztásakor és indikálásakor a beteg szubjektív panaszait is figyelembe kell venni.

Az életminőséget L betűvel jelöljük (L 0–6) (I. táblázat).

I. táblázat

A beteg neve: \_\_\_\_\_ Született: \_\_\_\_\_ Azonosító: \_\_\_\_\_ Dátum: \_\_\_\_\_

Első vizsgálat: \_\_\_\_\_ Ellenőrzés: \_\_\_\_\_ Kezelés során: \_\_\_\_\_ Kezelés/műtét után: \_\_\_\_\_

**A PROSTATA-BETEGSÉGEK TÜNETEIT FELMÉRŐ PONTRENDSZER  
(INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOM SCORE (I-PSS))**

	Egyszer sem	5 alkalomból egyénél	Kevesebb, mint az esetek felében	Körülbelül az esetek felében	Több mint az esetek felében	Szinte mindig
1. Milyen gyakran érezte, hogy a vizelet befejezésével nem sikerült teljesen kiüríteni hólyagját?	0	1	2	3	4	5
2. Milyen gyakran kellett újból vizelnie az előző vizelést követő két órán belül?	0	1	2	3	4	5
3. Milyen gyakran tapasztalta, hogy a megkezdett vizelést többször is abba kellett hagynia ill. újra kellett indítania?	0	1	2	3	4	5
4. Milyen gyakran érezte, hogy a vizelést nehéz visszatartania?	0	1	2	3	4	5
5. Milyen gyakran fordult elő, hogy a vizelet gyenge sugárban ürült?	0	1	2	3	4	5
6. Hányszor kellett préselnie vagy erőlködni, hogy a vizelet meginduljon?	0	1	2	3	4	5
7. Hányszor fordult elő az elmúlt hónapban, hogy az esti lefekvéstől a reggeli felkelésig ki kellett mennie vizelni?	0 soha	1 egyszer	2 kétszer	3 háromszor	4 négyyszer	5 öttször v. többször

**Az I-PSS pontszám összesen, S=**

II. táblázat

**A VIZELÉSI PANASZOK HATÁSA AZ ÉLET MINŐSÉGÉRE**

	Belenyugvással	Elégedetten	Nagyjából elégedetten	Vegyesen	Elégedetlenül	Szomorúan	Borzasztóan
1. Hogyan fogadná ha a vizeletürítést jellemző jelenlegi állapota állandósulna élete hátralevő részében?	0	1	2	3	4	5	6

**Az életminőség indexe, L=**

Uroflow: Qmax..... cm<sup>3</sup>/s

residuum:.....ml

Prostata mérete: AxBxC: .....

2

A betegek tüneti állapotait tehát S: 0–35–L: 0–6 adatok alapján rögzítjük.

Javasoljuk minden orvosnak, aki prostatismus miatt beteget kezel, illetve tanáccsal lát el, hogy alkalmazza az I-PSS-t és az életminőségét meghatározó kérdés értékelését (S–L), és a terápia eredményességének lemérése érdekében ne csak az első vizsgálat alkalmával, hanem a kezelés ideje alatt és utána is, mivel a BPH kezelésének eredményességét csak az objektív és szubjektív változások alapján ítéltethetjük meg.

Az élet minőségét a vizeletürítés zavarai és a vizelés után a residuum csak kevésbé zavarják. A betegeknek általában az irritatív tünetek okoznak gondot, ez az ismeret azért fontos, mert a kórelőzmény felületes értékelése rossz irányba terelheti a BPH diagnózisának megítélését és a kezelési eljárások indikálását. Természetesen a téves indikáció alapján végzett kezelések eredményességének megítélése a fenti módszerek alkalmazása nélkül nem lehet egyértelmű.

Az élet minőségét csökkentő hatások, valamint az irritatív tünetek okozta elváltozások alaposabb megismerésére és azok eredményesebb kezelésére további vizsgálatok szükségesek. Tudni kell azonban azt is, hogy a betegek különbözőképpen ítélik meg vizelet zavarait és azt is, hogy azok mennyire zavarják az életvitelüket.

**II. stádiumban** jellemző a nagyobb residuum miatt a fentiekén kívül az éjjel-nappal egyaránt észlelhető gyakori vizelés, cystitis, haematuria és egyéb szövődmények megjelenése, bizonyos esetekben a váratlan vizeletelakadás.

**III. stádiumban** már teljes vizeletképtelenség észlelhető, a hólyagfalatrófia – ureterdilatáció – veseműködés-beszűkülés, ischuria paradoxa kíséretében.

**Kórismezés**

A BPH kórismezésére az 1980-as évekig nem volt más lehetőség, mint a rectális tapintás, és a vizelet zavarokat sem aszerint ítéltük meg, hogy azok irritatív vagy obstrukciós jellegűek. A pontatlan diagnózis számos esetben a műtét indikációt is téves alapokra helyezte. Sok esetben a kezelés eredménytelensége is ezzel magyarázható.

**A BPH kórismezésére ajánlott vizsgálatok**

Alapvető, rutin kivizsgálás; a prostatismus tüneteivel jelentkező betegnél mindig el kell végezni:

1. a tünetek súlyosságának kvantitatív értékelését (I-PSS) és az életminőséget megítélő kérdés elemzését,
2. a kórelőzmény fölvetését,
3. célzott fizikális vizsgálatot rectális digitális prostatatapintással,
4. vizeletvizsgálatot tesztszékkel vagy mikroszkópos üledékvizsgálattal,
5. szérum kreatininszint meghatározást.

Ha a tünetek, a kórelőzmény, a fizikális és rectális vizsgálat eredménye a BPH diagnózisának megfelel, valamint ha a vizeletvizsgálat negatív és a szérum kreatinin-érték sem kóros, akkor az alábbiakat tehetjük:

- a) rendszeres ellenőrzéseket javasolunk
- b) vázolhatjuk a lehetséges gyógymódok jellemzőit,
- c) egyéb ajánlott vizsgálatokat végeztethetünk.

Utóbbiak közé tartozik (többek között): az áramlási sebesség, valamint a residuális hólyagtartalom mérése és az urodinamiás vizsgálat.

Ha az alapvető, rutin kivizsgálás eredménye kóros, de nem a BPH diagnózisát támasztja alá, a tünetek okainak tisztázására további vizsgálatokat kell javasolni. Kiegészítő vizsgálatok a BPH kezelésének elkezdése előtt:

#### 1. A húgyutak vizsgálata képalkotó eljárásokkal

a) A húgyutak ultrahangkészülékkel (UH), vagy iv. urográfiával történő vizsgálata BPH esetében csak kiegészítő jellegű.

b) A húgyutak képalkotó eljárásokkal történő vizsgálata azokon a betegeken viszont szükséges, akiken az alábbi tünetek, ill. jelek közül egy vagy több észlelhető vagy a kórelőzményben szerepel: húgyúti fertőzés, haematuria, vizeletretenció, húgyúti kövesség a kórelőzményben, húgyutakon végzett műtét a kórelőzményben, veseműködés-beszűkülés.

#### 2. A residuális hólyagtartalom mérése

a) A meghatározást hasi ultrahangvizsgálattal ajánlott végezni. (Katéterezés esetében mérlegelni kell, hogy az eljárás invazív jellegéből adódó veszélyek arányban állnak-e a vizsgálattal nyerhető adatok előnyeivel.)

b) A residuális hólyagtartalmat ml-ben kell megadni.

c) A vizelet utáni, residuális hólyagtartalom meghatározása mind a kezdeti kivizsgálás, mind a beteg ellenőrző vizsgálata során javasolt. Tapasztalatok szerint az esetek többségénél az UH-vizsgálat a residuum meghatározására elegendő.

#### 3. A prostata alakjának/nagyságának megítélése

a) A BPH diagnózisához a prostata alakjának, nagyságának, tapintatának, érzékenységének megítéléséhez a rectalis digitális vizsgálat (RDV) jelentős felvilágosítást nyújt.

b) A prostata alakjának, nagyságának megítélése különösen azokban az esetekben indokolt, ha olyan kezelési eljárásokat javasolunk amelyek sikere a sajátos anatómiai viszonyoktól függ.

c) A prostata nagyságának (térfogatának) és/vagy alakjának megítéléséhez kiegészítő vizsgálat csak akkor szükséges, ha non-invazív kezelési eljárást javasolunk. Megfelelő kép nyerhető általában a rectalis, ill. hasi ultrahangvizsgálattal.

d) A prostata nagyságát (térfogatát) ml-ben vagy grammal ajánlatos megadni és értéke V (ml vagy g) alakban feltüntethető az S-L pontszámában. Az értékelést differenciáldiagnosztikai okok miatt ajánlatos elvégezni.

#### 4. Egyéb radiológiai vizsgálatok

Retrográd urethrographia, vagy mictiós cystourethrographia elvégzése a rutin kivizsgálás során az első stádiumban nem szükséges.

#### 5. Endoszkópia

Műtéti beavatkozás alkalmával közvetlenül a műtét előtt ajánlatos urethrocystoscopos vizsgálatot végezni (a pars prostatica megítélése, hólyagfali elváltozások, tumor stb.).

#### 6. Markerek

##### a) Prostataspecifikus antigén

A prostataspecifikus antigén (PSA) meghatározása a szérumban csupán kiegészítő vizsgálat, ennek elvégzését azonban feltétlenül javasolni kell olyan esetben, ha a rectalis vizsgálat alapján rosszindulatú folyamat gyanúja merül fel, vagy ha a kezelést követően szövettani vizsgálatra nincs lehetőség pl. gyógyszeres-alternatív kezelés esetén.

b) A BPH egyéb markerei nem jellegzetesek.

#### 7. Áramlásvizsgálatok

Az infravesicalis obstrukció, a BPH urodinamikai megítélése a mechanikus elfolyási zavarok bizonyítása a detruzor alul- és túlműködésének kimutatása az elkülönítő kórismézésben, a mindennapi klinikumban, meghatározó jelentőségű. A BPH diagnosztikájában az áramlási sebesség mérésével maximális és átlagos vizeletkiáramlás figyelembevételével a műtéti indikáció alátámasztható, de a posztoperatív időszak is jól követhető.

a) Az áramlási sebesség mérése különösen ajánlott, ha dönteni kell, hogy:

műtéti vagy konzervatív kezelés szükséges,

ha az alapvető, rutin kivizsgálás eredményei nem erősítik meg a BPH gyanúját.

b) A nyomás-áramlási viszonyok megítélésére szolgáló vizsgálatok csupán kiegészítő jellegűek. Akkor viszont elvégzendők, ha az alapvető, rutin kivizsgálás és az áramlási sebesség mérésének eredménye ellentmond egymásnak.

A BPH kórismézésekor a negatív esetek kiszűrésére (urodinamikai értelemben) a körültekintő abdominális UH-vizsgálat (hólyagfalvastagság, trabekularizáció, kő, tumor, hólyagnyak, prostata, vizeletvolumen meghatározás) és a vizelet áramlásmérés elegendő információt nyújt, de a RDV- és a PSA-érték meghatározása kötelező.

A műszeres és személyi feltételek megléte esetén a fakultatív nyomásmérés általános végzése segíti a vizelet zavarok differenciálását, az eredményesebb oki kezeléseket végzését, uroflowmetria, valamint a cystometria (ultrahang monitorozással kiegészítve) az obstrukciót bizonyítja, vagy elveti. Az ajánlott nomogramok használata a klinikai gyakorlatot gyorsítja, könnyíti.

Magyarországon végzett 3811 urodinamikai vizsgálat alapján, a 36%-t kitevő obstrukciós elfolyási zavar feldolgozása után a mikciós idő feltüntetésével meghatározható az áramlási status átlaga és deviációja. A nemzetközi adatokkal összevetve megállapítható, hogy gyakorlatilag a beteg csak a fokozottabb nehézzvizelet esetén kap obstrukciót jelző diagnózist. A vizelet panaszok helytelen értékelése miatt számos esetben az elmaradt oki kezelés következtében a beteg panaszai továbbra is megmaradnak. A nyomási és áramlási vizsgálatok elterjesztését a fentiek indokolják, hiszen az urológiai kezelést követően retencióval vizező (0,8–1%), illetve vizelettartási zavarral küzdő (8%) betegek számát csak további vizsgálatok végzésével tudjuk csökkenteni, ez viszont szakmai és erkölcsi kötelességünk.

A húgycső nyomásprofiljának meghatározása, a feltöltéses cystometria és elektromiográfia végzése BPH esetén nem szükséges. Neurológiai rendellenesség kizárására szolgálnak.

A BPH okozta hólyagnyak obstrukció diagnózisának megítélését számos elváltozás zavarhatja, így a diagnózist megkérdőjelezheti: az 50 év alatti életkor, kismedencei műtétek, előzőleg végzett prostataműtét (ballon dilatáció, sztentbehelyezés, hyperthermiás kezelés), pelvikus kismedencei irradiáció, hólyagkő, hólyagtumor,

urethrastrictura, hólyagnyakkerevség, prostatitis, neurogén hólyag, Parkinson-kór, sclerosis multiplex, cerebrális törtézés, diabetes mellitus, egyéb ideggyógyászati betegségek (apoplexia, tumor), drogabusus v. alkoholizmus, hólyagizomzat-hiperaktivitás, a detrusor összehúzózó képességének károsodása, instabilitása, szenzoros beidegződési zavar stb.

### Gyógykezelés

A BPH diagnózisának megítélésekor és ezt követően a gyógykezelés indikálásakor figyelembe kell venni azt a tényt, hogy a megbetegedés egyrészt krónikus lefolyású, másrészt hosszú időn át stagnálhat és a vizeleti panaszok kezelése nélkül is javulhatnak. A különböző gyógykezelések eredményességét, biztonságosságát ezért csak igen szigorú randomizált, placebo kontrollal végzett tanulmányok értékelése alapján szabad meghatározni.

#### 1. Rendszeres betegellenőrzés

BPH kezdeti stádiumában enyhe vagy mérsékelt tünetek esetén a rendszeres betegellenőrzés, az időnkénti monitorizálás elfogadott. A beteg együttműködése elengedhetetlen. Számos esetben a betegek évekig kezelést nem is igényelnek. Erre a lehetőségre azért kell gondolni, mert a BPH számos esetben kezelés nélkül sem zavarja az élet minőségét, a megbetegedés lassú súlyosbodásával azonban a betegek egy részénél számolni kell.

A BPH kezeletlen eseteinek spontán változásait további gondos megfigyelésekkel kell tanulmányozni. Ma még sok kérdés tisztázatlan. Magyarázat igényel az a tény, hogy 30 éves megfigyelési idő alatt a már tüneteket okozó BPH esetén a betegek csupán mintegy 20%-át kellett megoperálni. A betegek mintegy 50%-a vált tünetmentessé 4–7 év megfigyelési idő alatt. Ezeket a megfigyeléseket megfelelő protokollok alapján kell értékelni, és csak azt követően lehet a következtetéseket megfogalmazni!

#### 2. Sebészi kezelés

A BPH okozta súlyosabb fokú hólyagnyaki obstrukciónak a kezelésére elsősorban a sebészi megoldások alkalmasak. Ezeknek ma még nincs reális alternatívája. Korábban ezek a műtétek az urológusok által végzett nagyobb műtétek 38%-át tették ki és a sebész teljes munkaidejének 24%-át jelentette. Az utóbbi évtized hozott bizonyos változásokat; részben javultak a konzervatív gyógyszeres kezelések lehetőségei, részben új eljárások jelentek meg, vagy módosultak, alternatív sebészeti vagy félig sebészeti jellegű beavatkozások váltak ismertté, az esetek több mint 90%-ában azonban változatlanul különböző sebészi beavatkozások szükségesek.

1. nyílt, feltárásos prostatectomia, különféle behatolásokból,
2. transurethralis prostatectomia (TURP), majd ebből az elmúlt két évtizedben levált a
3. transurethralis hólyagnyaki, ill. prostataincisio (TUIP).

Ezekkel kapcsolatosan a kérdést úgy kell feltenni, hogy:

1. operáljunk-e?
2. mikor operáljunk?
3. milyen műtéti megoldást válasszunk?

A megfelelő választ egy adott beteg esetében mindig egyénileg kell megadni, számos tényező mérlegelésével.

*Műtéti megoldás abszolút indikációi:*

1. akutan bekövetkezett, tartós vagy ismétlődő teljes vizeletretenció,
2. tartós inkomplett retenció következtében fellépett felső húgyúti tágulat, veseműködés beszűküléssel.

*Relatív indikációk:*

1. nagy retenció secundaer infekcióval,
2. súlyosfokú, ismétlődő haematuria,
3. hólyagkő,
4. hólyagdiverticulum,
5. súlyos obstruktív tünetek.

*Kontraindikációk:*

abszolút:

- elfogadhatatlan anaesthesiológiai kockázat (cardialis/pulmonalis)

*Relatív:*

- vérzészavar,
- senilis dementia,
- dekompenzált detrusor izomzat,
- megelőzően fennálló (nem paradox) inkontinencia,
- súlyos neurológiai megbetegedés (Parkinson-kór),
- mozgásképtelenség,
- korlátozott együttműködési készség (Jehova tanúja).

A nyílt feltárással végzett prostatectomia széleskörűen kiterjedt alkalmazása közel 100 éves múltra tekint vissza. Legelterjedtebb változata a Fuller és Freyer nevére ismert suprapubicus transvesicalis prostatectomia, melynek mortalitása a századeleji 25%-ról mostanra 1% alá csökkent, megbízható, biztonságos, de viszonylag megterhelő eljárás. Emiatt a fejlett országokban ma már csak 5–15%-ban végzik. A késői reoperációs ráta viszonylag alacsony.

A transurethralis electroresectio több mint 60 éve alkalmazott eljárás. Gyakorlott kézben kisebb megterhelést jelentő, megbízható eljárás, és bizonyos prostatanagyságig reális alternatívája a nyílt műtétnak, tehát valódi transurethralis prostatectomia. Hátránya, hogy nehezebben elsajátítható, egyszemélyes beavatkozás, de számos előnye miatt fejlett országokban az összes prostata hyperplasia miatt végzett műtétek 90–95%-át képezi.

Veszélye a régen rettegett, de ritkán előforduló TUR-syndroma, mely megfelelő gondossággal kivédhető. Érdekes felvetés egy nemzetközi vizsgálat eredménye, mely szerint a TURP késői halálozása elsődlegesen cardiovascularis ok, pontosab-

ban myocardialis infarctus miatt magasabb lenne. Jelenleg oka még nem tisztázott, vizsgálat tárgya.

Transurethralis hólyagnyaki/prostata incisio, mely elsősorban kis középsebnyel nem rendelkező elváltozások megoldására szolgál, és mintegy 25 éve végzik rutinszerűen. Előnye, hogy egyszerűen végezhető, könnyen megtanulható, sokkal kisebb a retrográd ejakuláció aránya, hátránya a szövettani diagnózis lehetőségének hiánya, ezért csak cc. gyanújának hiánya esetén (norm. PSA, DRV és norm. UH struktúra) végezhető. Elterjedtsége korlátozott, fejlett országokban is csak az urológusok egyharmada végzi. Kérdés tehát, hogy mikor, melyik eljárást választhatjuk.

#### *Nyílt műtét indikációi:*

- obstruktív kórkép,
- elfogadható műtéti kockázat,
- 40–60 g fölött,
- rögzült csípőízület,
- nagy hólyagkő,
- hólyagdiverticulum.

#### *TUR prostatae (TURP) indikációi:*

- ha a kórkép obstruktív,
- elfogadható műtéti kockázat,
- ha a sebész felkészültsége szerint 60 percen belül rezekálható,
- ha az eszköz bevezethető.

#### *Transurethralis incisio (TUIP) indikációi:*

- ha a tünetek obstrukció következményei,
- elfogadható műtéti kockázat,
- ha a prostata nagysága 30 g alatt van, és nincs középlebeny,
- ha normál PSA, DRV, esetleg neg. biopsia.

Amint látható, a műtéti indikációban a mérhető vagy becsülhető paraméterek mellett lényeges szerepe volna a műtétet végző személy józan önismerete mérlegelésének, mert a lassabban, esetleg több ülésben végzett TURP megemelt vagy megtöbbszörözött műtéti kockázatot képvisel, míg 30 vagy 150 g-os prostata nyílt műtété gyakorlatilag azonos idő alatt, egyazon műtéti kockázattal végezhető! Az endoszkópos műtétek bizonyos előnyei az eljárás erőltetése esetén indokolatlan kockázat mellett súlyos hátrányba csaphatnak át. A technika fejlődése (video-TURP, robot-TURP) inkább az operatőr, mint a beteg előnyét szolgálják, legalábbis egyelőre szélesebb körű elterjedésük nem várható.

### **3. Gyógyszeres kezelés**

A BPH gyógyszeres kezelése mint alternatív terápia, akkor jön szóba, ha nincs abszolút műtéti indikáció, célja a BPH okozta panaszok csökkentése.

#### *Hormon reguláció befolyásolása*

Androgén vagy ösztrogén elvonással a prostata méretének csökkentését, a hólyagnyaki obstrukció mérséklését lehet elérni.

#### *Sebészi kasztráció*

A prostata megkisebbitésére a sebészi kasztrációt BPH esetén már a századforduló táján alkalmazták. A módszer invazív, rutinszerűen nem végezhető.

#### *Kémiai kasztráció LHRH analógokkal*

Az LH-releasing hormonanalógok kezdetben rövid ideig fokozzák az LH-termelést, ennek hatására emelkedik a tesztoszteronszint, ez azonban antiandrogén-adással (Flutamid) csökkenthető. A hypophysis a hormon hatására refraktérré válik és lecsökken az LH termelése. Ennek eredményeként a herékben a tesztoszteronprodukción is megszűnik. Obstrukciós tüneteket okozó BPH esetén szignifikáns klinikai javulás érhető el naferelin acetát (Synarel), buserelin (Suprefact), leuprolid acetát (Carcinin) és triptorelin (Decapeptyl) klinikai alkalmazásával. Injekció és orrspray formában adhatók. Hatásuk reverzibilis. Mellékhatásuk a hypogonadizmus és a kezelés első időszakában jelentkező hőhullámok.

#### *Androgén elvonás receptor blokkolókkal*

Nem steroid androgén receptor blokkoló Flutamid (Fugerel) és a hasonló szerkezetű Casodex klinikai vizsgálatok során hatékonynak bizonyultak BPH kezelésében. A szérumban tesztoszteronszintet nem befolyásolják. Mellékhatásként gynecomastia, emlőfájdalom, hasmenés jelentkezhet.

#### *Progestogén hatású antiandrogének*

A progestogének antiandrogén hatása összetett: gátolják a gonadotrop hormon termelést, csökkentik a prostata androgén receptorainak számát és a dihidrotesztoszteron (DHT) kompetitív antagonistái. A panaszok csökkenése érhető el megestrol acetat (Megace), cyproteron acetat (Androcur), és bromocriptin (Parlodel) adásával. Mellékhatásuk a hypogonadizmus és az impotencia.

#### *5-alfa reductase enzim gátlása*

A prostata DHT dependens. A szérumban és a prostata DHT-szintje jelentősen csökken 5-alfa reductase gátló azasteroid csoportba tartozó finasterid (Proscar) adására, míg egyéb szexuálhormon szintje (pl. tesztoszteron) nem változik, ezért a szexuális funkciók nem károsodnak. Kétféle 5-alfa reductase enzim van: az 1-es és a 2-es típus. A 2-es típus blokkolása gátolja a prostata szövet proliferációját. A finasterid a 2-es izoenzim specifikus inhibitora. A finasterid adása szignifikáns javulást eredményez az objektív és szubjektív tünetekben a placebo csoporthoz képest. Finasterid hatására a prostata mérete jelentősen csökken. A volumen redukció kifejezettebb a periurethralis zónában. Ezt a folyamatot a szérumban prostata specifikus antigén szintjének csökkenése kíséri. Négyéves kettős vakkontrollal végzett klinikai vizsgálatok eredményei bizonyítják, hogy a Proscar hosszú távon is hatékony és biztonságos! A napi 5 mg Proscarral tartósan kezelt betegeken a DHT-szuppresszió következtében az említett objektív változásokon kívül megszűnnek az obstrukciós és irritatív vizeletési panaszok is. Ugyanez a hatás a napi 1 mg Proscar adásával nem érhető el. A változás bizonyítottan a gyógyszermentisítéstől függ.

#### *Ösztrogén elvonás aromatase inhibitorokkal*

A testolacton (Fludestrin) gyengébb, az atamastan erőteljesebb aromatase inhibitor. Mindkettőt alkalmazták a BPH kezelésére. Az ösztrogének hatására növekszik az

androgen receptorok száma, vagy csökken a stroma sejtek pusztulásának mértéke. Az atamastan jelentős szérumszint csökkenést, mérsékelt tesztoszteronszint-emelkedést okoz. Hatására a prostata volumene csökken, az objektív és szubjektív paraméterek javulnak és számottevő mellékhatása nincs. Antiandrogénnel történő együttes adásának lehetősége felmerült.

#### *A hólyagnyaki obstrukció dinamikus tényezőjének csökkentése BPH-nál*

A húgyúti obstrukciót egyrészt a mirigy növekedése (mechanikus komponens), másrészt a prostata és a húgycső simaizomzatának tónusa (dinamikus komponens) okozza. Ezt a simaizomtónust alfa-1 adrenerg hatás tartja fenn, melyet ha megszüntetünk, a prostatikus húgycsőben mérhető nyomás közel 50%-kal csökken. A prostatában egyaránt kimutathatók az alfa-1A, B és C alcsoportba tartozó receptorok. Az alfa-1C játszik döntő szerepet a simaizomzat innervációjában.

#### *Szelektív alfa-1 receptorblokkolók*

BPH kezelésében kipróbált és eredményesen alkalmazott szelektív alfa-1 adrenerg receptorblokkolók: alfuzosin (Altofen), doxazosin (Cardular, Diplocin), YM617, prazosin (Minipress), terazosin (Hytrin), és urapidil (Brantil). Alkalmazásuk során a vizeletáramlás jelentős javulása, mind az irritatív, de főleg az obstruktív panaszok csökkenése észlelhető. A mellékhatás lényegesen kevesebb, mint a nem szelektív  $\alpha$ -blokkolók adásánál. Szemben a hormon hatású gyógyszerekkel hatásukat prompt fejtik ki és a prostata méretét, növekedését nem befolyásolják. A finasteriddel együtt történő alkalmazásuk klinikai kipróbálása folyamatban van.

#### *Nem szelektív alfa-receptorblokkolók*

A nem szelektív  $\alpha$ -blokkoló phenoxybenzamin (Dibenzylan) bár a BPH okozta tüneteket és panaszokat jelentősen csökkenti, a betegek 30%-ánál orthostatikus hypotóniát, tachycardiát, szédülést, orrdugulást és ejakulációs zavart okoz.

#### *Egyéb gyógyszeres kezelés*

A hormonterápián és az alfa-1 blokkolókon kívül a BPH kezelésében használatos gyógyszerek három fő csoportba sorolhatók:

#### *1. Növényi kivonatok*

A leggyakrabban felhasznált növények: törpepálma, tők, csalán, kasvirág, rezgőnyár, afrikai szilva, dél-afrikai csillagfű és a rozs. Hatóanyaguk változatos és összetett, a legtöbb esetben sitosterolok. Több növényi kivonat rendelkezik 5-alfa reductase gátló hatással, de ennek mértéke nagyságrendekkel kisebb, mint a finasteridé. Feltételezett hatásmechanizmusuk így többek között: 5-alfa reductase gátlás, gyulladáscsökkentő és anticongestív hatás, sexualhormon-kötő globulin szintjének csökkentése, direkt citotoxikus és antiproliferatív hatás. Placebóval kontrollált klinikai tanulmány csak néhány kivonat esetében történt: szubjektív és objektív paramétereket illetően egyaránt „hatékonyak” bizonyult a BPH kezelésében a Cernilton, Curbicin, Permixon, és a PA 109 (Serenoa repens kivonata). A késői eredmények nem bizonyító értékűek.

#### *2. Aminosav komplexek*

A glycín-alanin-glutaminsav komplex (Paraprost) adására a prostata méretének

csökkenését és a tünetek javulását észlelték. Feltételezik, hogy mérsékli a prostata szöveteinek gyulladást okozta ödémáját és anticongestív hatású.

#### *3. Szervkivonatok*

A 70-es években már elterjedt a prostataextraktum (Raveron, Robaveron) alkalmazása BPH kezelésére. Hatására esetenként a szubjektív tünetek javulása észlelhető. Feltehetően a detrusoraktivitást fokozza vizelet közben.

### **A BPH alternatív kezelés módjai**

Az alternatív kezelések iránti érdeklődés okai sokrétűek. Indikációjuk az eddig „arany standardnak” tekintett TURP-pal történő összehasonlítás miatt vitatott, de mivel megvannak a sajátos indikációs területeik, helyük van a BPH kezelésében.

Enyhe tünetek esetén a beteg döntését általában a napi tevékenységét zavaró tünetek súlyossági foka befolyásolja.

Az elhamarkodott, korai alternatív kezelés jogossága jelenleg számos esetben megkérdőjelezhető.

Az alternatív kezelési lehetőségek közül jelenleg legfigyelemreméltebbek alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatokat az alábbiakban ismertetjük.

#### *1. Ballondilatáció*

Deisting (1956) módszerét elsősorban intervencionális radiológusok elevenítették fel. Bár a kezdeti eredmények jók voltak, mára kiderült, hogy a tünetek 12–18 hónap múlva a betegek több mint 50%-ban visszatérnek. A hosszú távú eredmények gyengék, ez az eljárás nem valós alternatívája a TURP-nak.

#### *2. Sztentek*

A sztentek 2 típusát különböztetjük meg, mára mindkettőnek aránylag jól körülírt indikációs területe alakult ki.

a) Az állandó sztentek, mint az Urolume, ASI titánium és a Mamotherm a TURP valós alternatívái, mivel a műtétet megközelítő, de el nem érő flow-t produkálnak. Reális TURP-alternatívák, de csak igen szűk indikáció alapján! Elsősorban műtetre alkalmatlan, „high risk” betegek esetén ajánlott, vagy ha a beteg végképp nem akarja a műtétet.

b) Az átmeneti sztentek, mint a Fábíán-spirál, Prostakath, Nissenkorn IUC, nem alternatívái a műtétnek, csupán az állandó katéternek, bár nem jobbak a minimálisan invazív percutan epicystostomiánál. Elsősorban a műtetre váró betegek esetén, valamint a neurogen hólyagzavar okozta vizeletretenció elkülönítésében indokolt alkalmazásuk.

Hátrányuk, hogy sok a kontraindikációjuk (középlebény, kő, tumor stb.) és viszonylag sok a szövődményük.

#### *3. Hőhatáson alapuló, fizikai alternatív kezelési módok*

Számos formája ismert, a hő keltő energiaforrás típusától függően. A hő keltő forrás lehet mikrohullám, rádiófrekvenciás hullám, fókuszált ultrahang vagy lökéshullám, lézer.

a) A *cryocautica* már hazánkban is régóta ismert, jelenleg alig alkalmazott eljárás.

b) Eredményességük tekintetében éles különbségeket kell tenni a hyperthermia és thermotherapia között. Míg a *hyperthermiás eljárások* esetén a prostatán belüli hőmérséklet 45 °C alatt marad, vagyis nem éri a szövetnecrosist kiváltó határt. Ezáltal érthető, hogy sem a prostata megkisebbedése, sem a PSA-csökkenés, sem az objektív paraméterek (flow, residuum) jelentős és tartós javulása sem várható. Egyetlen hatása a decongestio, így elsősorban csak az irritatív tünetek csökkenése várható (chr. prostatitis). Mind Zerbib, mind Viguier adatai – akik némi objektív hatását is kimutatták, azt támasztják alá, hogy az eredményesség az objektív paraméterek vonatkozásában alig jobb, mint a „várákozva megfigyelni” állásponté. Szubjektív eredményességében is jelentős a placebo effectus.

c) A *thermotherapia* esetén a hőmérséklet 45 °C fölötti, vagyis szövetelhalást vált ki. A *TUMT (thermothermia)*, a *TURF (rádiófrekvenciás melegítés)* és a *TUNA* (prostata tűabláció) szövetelhalást hoznak létre (szövetanilag necrosis látható, PSA emelkedés észlelhető, a prostatavolumen csökken), így az objektív paraméterekben is szignifikáns javulást eredményeznek, s a symptom score mellett jelentős flow-javulás, residuumcsökkenés és prostatamegkisebbedés jön létre. Nem ismerjük még pontosan, milyen tartósak az elért eredmények és az indikációs területük sem egyértelműen meghatározott. Ezekkel az eljárásokkal nem érjük el a műtéti kezelés eredményességét.

#### d) Lézerablációs módszerek (TULIP, ILC)

Mindhárom típus kiterjedt szövetelhalást vált ki, különbözőségük technikai vonatkozású. A műtéti eljárásokhoz hasonlóan „loge” jellegű üreg alakul ki, s a TURP-t megközelítő, de el nem érő eredményességű.

#### Transurethral ultrasoundguided laser-induced prostatectomy (TULIP)

Ennek a beavatkozásnak az a technikai alapja, hogy speciális szondába építették be az ultrahangfejet és a LASER-energiát továbbító quartz-szálat és a szál végén az energianyalábot 90°-kal elfordító prizmat. A tubus végén 5 cm hosszú ballon van, s a felfújott ballon rögzíti a szondát a prostata megfelelő helyén. UH control mellett a LASER energianyalábot 5 cm hosszán és 360°-os körben használható.

#### Side-firing laser (oldal-tüzelő LASER)

A LASER-energia bevitele és alkalmazása hasonló a TULIP-rendszerhez, de UH-vezérlés helyett a beavatkozást szemkontroll mellett végezzük.

Az *interstitialis LASER termocoagulatio (ILC)* a BPH kezelésére egyszerű és minimálisan invazív eljárás, amely megőrzi a prostaticus húgycsővet és a hólyagnyakot lényegesebb vérzés nélkül. A BPH kezelésében devitalizálja a pontosan meghatározott hyperplasiás területeket. Az eljárás lényege, hogy a prostata lebenyeibe speciális LASER-applikátort szúrunk, s az applikátor egy henger alakú krónikus területet sugároz be, mely a későbbiek során zsugorodik. A beavatkozás során nincs vérzés, s a beteg maximum 24 órás kórházi observatiót igényel. Talán ez az eljárás áll a legnagyobb jövő előtt.

e) A *pyrotherapiás eljárás*, a *fokuszált UH (HIFU)*, a *lökéshullám (ESWL)* alkalmazása még kísérleti stádiumban van.

Az összes hőhatáson alapuló alternatív kezelési módról elmondható, hogy:

- mindegyik invazív eljárás, csak kevésbé invazív, mint a műtéti megoldások,
- mivel szövettanra alkalmas anyagot egyik sem ad, a beavatkozás előtt minden rendelkezésre álló eszközzel kizárandó a prostatatumor,

- mindegyikük igen drága, maguk a műszerek is,
- egyikük sem éri el a műtéti kezelés eredményességét és az eredmények tartósságát, vagyis egyik sem tekinthető a műtétet helyettesítő eljárásnak, hanem speciális indikációs körben azok kiegészítőjének tekinthető,
- mivel minden új kezelési módszer – legyen az akár gyógyszer – hosszú távú eredményei nem ismertek, túlzott és szakszerűtlen alkalmazásuk a „cascade” kezelés kockázatát hordozzák, a költségek jelentős emelkedésével.

Evvel szemben számos előnyt is jelentenek:

- „high risk” betegeknek is alkalmazhatók
- érzéstelenítés nem szükséges
- nincs vagy csak minimális vérzés jelentkezik
- nincs szükség kórházi bentfekvésre, maximum 24 órás observatio szükséges, azaz „one day surgery” jellegű beavatkozások
- ismételhetőek.

Mindezen alternatív kezelési módszerek reális értékelésekor el kell mondani, hogy egyikkel kapcsolatban sem alakult ki még végleges álláspont indikációjukat és eredményeik tartósságát illetően. További prospektív, randomizált vizsgálatok szükségesek ennek eldöntésére.

Befejezésül hangsúlyozzuk, hogy a betegek igénye az új kezelési eljárások iránt fokozódott, feladatunk, hogy a BPH korai stádiumában az élet minőségét zavaró vizeleti panaszokat olyan kezelési eljárásokkal szüntessük meg, melyek hatásosak és a késői eredményességük is elfogadott. Az új szemlélet és terápiás lehetőség elterjesztésének nem csak a szakmai előnyei, hanem a finansiális vonatkozásai is jelentősek. Nagy felelősséget jelent ezért a különböző gyógyszeres, eszközös vagy a módosított műtétek indikálása. A kezelés eredménytelensége ugyanis a betegekre, a költségek pedig az egészségségű finanszírozására van negatív hatással.

**Összefoglalva:** A BPH okozta tünetek kezelésének elkezdése korábbi stádiumra tolódott. A gyógyszerkezelési lehetőségek is bővültek. A követendő út már csak az összefoglalt algoritmusok átvételével, összefogással, céltudatosan tervezett munkával valószínűsíthető meg. Legfontosabb feladataink közé tartozik a BPH tüneteinek azonos kérdésekre adott válaszok alapján történő megítélése, a diagnózist követően pedig a különböző gyógykezelési eljárások közül a leghatásosabb módszer kiválasztása.

A BPH gyógykezelésének eredményessége csak akkor fokozható, ha feleletet, magyarázatot tudunk adni:

- a faji különbözőségre,
- a BPH szövettani összetételének sokszínűségére,
- a BPH lefolyásának krónikus jellegére,
- a tünetek változatosságára, (irritatív-obstruktív jelleg),
- BPH és a prosztaták kapcsolatára,
- a gyulladások és a BPH kölcsönhatásaira,
- műtét utáni BPH recidívákra,
- spontán regresszióra,
- különböző gyorsaságú növekedés okaira,
- a kezelt betegek kórlefolásának megjósolhatatlanságára,
- és még sok egyéb jelenleg még megmagyarázhatatlan történésre.

A BPH „lényegének” jobb megismerésére a világ minden táján összehangolt munka folyik. Ennek ellenére napjainkban is sok a megmagyarázhatatlan jelenség, folyamat. Hazánkban is csak jól szervezett, tervezett stratégia kidolgozása eredményezheti a BPH-s betegek életminőségének megváltoztatását.

## Irodalom

1. *Abrams, P. H., Griffiths, D. J.*: The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br. J. Urol.* 1979; 51: 129–34.
2. *Andersen, J. T., Nordling, J., Meyhoff, H. H., Jacobsen, O., Hald, T.*: Functional bladder neck obstruction. *Scan. J. Urol. Nephrol.* 1980; 14: 17–22.
3. *Arrighi, H. J., Mettor, E. J., Guess, H. A., Fozzard, J. L.*: Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy. *The Baltimore Longitudinal Study of Ageing. Urology*, 1991; 38 (suppl): 4–8.
4. *Babics, A.*: *Urológia Medicina*, Bp., 1965: 166–173.
5. *Balogh, F.*: A prostata adenoma diagnosztikája és a műtéti indikáció in *Pintér, J.*: (ed.): *Prostata hyperplasia* Alföldi Ny., Debrecen, 1980: 12–16.
6. *Barry, M. J.*: Medical outcomes research and benign prostatic hyperplasia. *Prostate Suppl.* 1990; 3: 61–74.
7. *Begun, F. P.*: Benign Prostatic Hyperplasia Subjective and Objective Criteria for Transurethral Resection of the Prostate Problems in *Urology*, 1991; 5: 397–406.
8. *Berry, S. J., Coffey, D. S., Walsh, P. C., Ewing, L. L.*: The development of human prostatic hyperplasia with age. *J. Urol.* 1984; 132: 474–479.
9. *Blaivas, J. G. and Chancellor, M. B.*: Transurethral Incision of the Prostate: An Alternative to Prostatectomy? *Problems in Urology*, 1991; 5: 412–418.
10. *Blute M. L., Lewis, R. W.*: Local microwave hyperthermia as a treatment alternative for benign prostatic hyperplasia. *J. Androl.* 1991; 12(6): 429–34.
11. *Breda, G. and Xausa, D.*: Sexual Function and Transurethral Prostatectomy in *Puppo, P.* (ed): *Contemporary BPH Management* Monduzzi, Bologna, 1993: 151–154.
12. *Chapple, C. R., Janknegt, R. A.*: *Clinical's Manual on Benign Prostatic Hyperplasia* 1993. Science Press, 1993: 11.
13. *Chapple, C. R., Milroy E. J., Rickards, D.*: Permanently implanted urethral stent for prostatic obstruction in the unfit patient: preliminary report. *Br. J. Urol.* 1990; 66(1): 58–65.
14. *Cockett, A. T. K., Barry, M. J., Holtgrewe, H. L., et al.*: Indications for treatment of benign prostatic hyperplasia: the American Urological Association Study. *Cancer* 1992; 70 (1 Suppl): 280–3.
15. *Cockett, A. T. K. et al.*: *International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) proceedings*, Paris, 1991.
16. *Cockett, A. T. K., Aso, Y., Chatelain, C., Denis, L., Griffiths, K., Khoury, S. and Murphy, G.*: Proc. of the 1st International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Paris–June 26–27, 1991. S. C. I. Paris, 1991.
17. *Cockett, A. T. K.*: Does Transurethral Resection of the Prostate Adversely Effect Long-Term Survival in Elderly Male Patients? *Problems in Urology*, 1991; 5: 407–411.
18. *Coppinger, S. W. V.*: Fluid Absorption During Transurethral Resection of the Prostate *Pros Pectives*, 1991; 1/11: 1–4.
19. *Craigen, A. A., Hickling, J. B., Saunders, C. R. G., Carpenter, R. G.*: Natural history of prostatic obstruction. *J. Royal College of Gen. Practitioners*, 1969; 18: 226.
20. *Eisenth (Endes), P.*: A prostatahypertrophia keletkezéséről. *Magy. Urol.* 1944; 1: 1–49.
21. *Ekman, P.*: BPH epidemiology and risk factors. *Prostate*, 1898; 2: 23–31. (Suppl.)
22. *Fitzpatrick, J. M. és mtsai*: The medical management of BPH with agents other than Hormones or Alfa-blockers. In *Proceedings. The International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)* (Edited by Cockett ATK és mtsai) Párizs, 1991: 195–199.
23. *Garraway, W. M., Armstrong, C., Auld, S., King, D., Simpson, R. J.*: Follow-up of a cohort of men with untreated benign prostatic hyperplasia. *Eur. Urol.* 1993; 24: 313–318.
24. *Gormley G. J. és mtsai*: The effect of finasterid in men with benign prostatic hyperplasia. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 1185.
25. *Gormley, G. J., Stoner, E., Bruskevitz, R. C. et al.*: The effect of finasterid in men with benign prostatic hyperplasia: the Finasteride Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327(17): 1185–91.
26. *Grayiotti, P. P. and Lembo, A.*: *Critical Evaluation of a Golden Standard in Puppo, P.* (ed.): *Contemporary BPH Management* Monduzzi, Bologna, 1993: 145–150.
27. *Graziotti, P. P. and Lembo, A.*: *Open prostatectomy in Puppo, P.* (ed.): *Contemporary BPH Management* Monduzzi, Bologna, 1993: 155–158.
28. *Griffiths és mtsai*: Endocrin factors in prostatic disease (part 1 and 2) In *Prospectives, Contemporary Issues in Managing Prostatic Disease 1/1 1–4. o., és 1/22 1–4. o.* (1991)
29. *Guazzoni, G., Montorsi, F., Bergamaschi, F., Consonni, P., Rigatti, P.*: Prostatic spiral versus prostatic Urolume wallstent for urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. A long-term comparative study. *Eur. Urol.*, 1993; 24: 332–336.
30. *Habenicht, U. F. és mtsai*: Management of benign prostatic hyperplasia with particular emphasis on aromatase inhibitors. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 1993; 44: 557.
31. *Hald, T.*: *Surgical Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia* *Prospectives*, 1991; 1/6: 1–3.
32. *Harzmann, R., Weckerman, D.*: *Bewertung neuer technischer Alternativverfahren zur Therapie der symptomatischer BPH.* *Urologe A.*, 1993; 31: 150.
33. *Hinman, F. Jr. (ed.)*: *Benign Prostatic Hypertrophy* Springer-Verlag New York Heidelberg Berlin, 1983.
34. *Holtgrewe, H. L., Mebust, W. K., Dowd, J. B. et al.*: Transurethral prostatectomy: practice aspects of the dominant operation in American urology. *J. Urol.* 1989; 141 (2): 248–53.
35. *Holtgrewe, H. L., Mebust, W. K., Dowd, J. B., Cockett, A. T. K., Peters, P. C. and Proctor, C.*: *Transurethral Prostatectomy: Practice Aspecte of the Dominant Operation in Americal Urology* *J. Urol.*, 1989; 141: 248–263.
36. *Illyés, G.*: *Urológia M. Orv. Könyvkiad. Társ., Bp.*, 1931: 291–330.
37. *Janknegt, R. A.*: *Surgical Management for Benign Prostatic Hyperplasia: Indications, Techniques, and Results* *The Prostate Suppl.* 1989; 2: 79–93.
38. *Kirby, R. and Christmas, T.*: *Benign Prostatic Hyperplasia* Wolfe–Mosby, London, 1993: 43–56.
39. *Lange, P. H.*: Is the prostate pill finally here? (Editorial, comment) *N Engl J Med* 1992; 327(17): 1234–6.
40. *Le Duc, A., Cortesse, A., Lottmann, H., Teillac, P. and Cariou, G.*: Unilateral bladder neck and prostate incision (for bladder outlet obstruction) in *Puppo, P.* (ed.): *Contemporary BPH Management* Monduzzi, Bologna, 1993: 133–143.
41. *Lee, F., Torp-Pedersen, D., Siders D. B. és mtsai*: Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. *Radiology*, 1989; 170: 609–615.
42. *Lepor, H.*: The emerging role of alpha antagonists in the therapy of benign prostatic hyperplasia. *J. Androl* 1991; (6): 389–94.
43. *Lepor, J.*: Aplha-1 adrenoreceptor subtypes in the human prostate *J. Urol.* 1993; 149: 640.
44. *Magasi, P. and Végh, A.*: *One Thousand Cases of Prostatectomy* *Acta Chirurgica-Hungarica*, 1984; 25/2: 63–74.
45. *McConnell, J. D.*: The pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. *J Androl* 1991; 12 (6): 356–63.
46. *McKelvie, G. B., Collins, G. N., Hehir, M. and Rogers, A. C. N.*: A Study of Benign Prostatic Hyperplasia – a Challenge to British Urology *Br. J. Urol.* 1993; 71: 38–42.
47. *McNeal, J. E.*: Regional morphology and pathology of the prostate. *Am. J. Clin. Path.*, 1968; 49: 347–357.
48. *McNeal, J. E.*: The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*, 1981; 2: 35–49.
49. *McNeal, J. E.*: Normal histology of the prostate. *Am. J. Surg. Pathol.* 1988; 12: 619–633.
50. *Mebust, W. K. and Holtgrewe, H. L.*: Current status of transurethral prostatectomy A review of the AUA National Co-operative Study *World J. Urol.*, 1989; 6: 194–197.
51. *Mebust, W. K., Holtgrewe, H. L., Cockett, A. T. K., Peters, P. C. and Committee*: *Transurethral Prostatectomy: Immediate and Postoperative Complications. A Cooperative Study of 13 Participating Institutions Evaluating 3,885 Patients* *J. Urol.*, 1989; 141: 243–247.
52. *Minder, Gy.*: *A prostataresectióval szerzett újabb tapasztalataim in Minder, Gy.*: *Az urológiai megbetegedésekben szerzett újabb tapasztalataink* Novák R. és mtsa. *Tud. Kiad. Bp.*, 1941: 1–13.
53. *Moul, J. W.*: *Benign Prostatic Hyperplasia New Concepts in the 1990s* *Prostgraduate Medicine* 1993; 94: 141–152.
54. *Oesterling, J. E.*: Prostate-specific antigen: improving its ability to diagnose early prostate cancer. (Editorial, comment) *JAMA* 1992; 267 (16): 2236–8.

55. Oesterling, J. E.: The origin and development of benign prostatic hyperplasia: an age-dependent process. *J Androl* 1991; 12 (6): 348–55.
56. Orandi, A.: Transurethral Incision of Prostate (TUIP): 646 Br. *J. Urol.*, 1985; 57: 703–707.
57. Pintér, J. (ed.): *Prostata hyperplasia* Alföldi Ny. Kiad., Debrecen, 1980.
58. Price, H., McNeal, J. E., Stamey, T. A.: Evolving patterns of tissue composition in benign prostatic hyperplasia as a function of specimen size. *Hum. Pathol.* 1990; 21: 578–585.
59. Reddy, P. K.: Role of balloon dilatation in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Suppl* 1990; 3: 39–48.
60. Rhodes, L. és mtsai: Comparison of finasteride (Proscar), a 5 $\alpha$ -reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in vitro and in vivo 5 $\alpha$ -reductase inhibition. *Prostate* 1993; 22: 43.
61. Riehmman, M. Bruskwewity, R.: Transurethral incision of the prostate and bladder neck. *J Androl* 1991; 12(6): 415–22.
62. Rohr, H.-P., Bartsch, G.: Human benign prostatic hyperplasia: a stromal disease? New perspectives by quantitative morphology. *Urology*, 198, 16: 625–633.
63. Roos, N. P., Winnberg, J. E., Malenka, D. J., Fischer, E. S., McPherson, K., Andersen, T. F., Cohen, M. M. and Ramsey, E.: Mortality and reoperation after Open and Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia. *N. Eng. J. Med.*, 1989; 319: 1120–1124.
64. Schweikert, H.-U., Totzauer, P., Rohr, H.-U. és mtsai: Correlated biochemical and stereo logical studies on testosterone metabolism in the stromal and epithelial compartment of human benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.*, 1985; 134: 403–407.
65. Smith, J. A. Jr.: Laser treatment of the urethra and prostate. *Semin Urol* 1991; 9 (3): 180–4.
66. Steg, A., Ackerman, R., Gibbons, R., Jewett, H., Koshiba, K. and Pearson, B.: Surgery in BPH in Proc. of 1st Internat Consult on BPH S.C.I. Paris, 1991: 201–221.
67. Tenniswood, M.: Role of epithelial-stromal interactions in the control of gene expressions in the prostate: an hypothesis. *Prostate*, 1986; 9: 375–385.
68. *The Cambridge Conference: New Perspectives on Benign Prostatic Hyperplasia: Pathology and Treatment.* Course Book, Cambridge, 1990; 09: 14–16.
69. Wabrosch, G. és Vanik, M.: Változások a jóindulatú prostatamegnagyobbodás megítélésében és gyógykezelésében. *Or. Hetil.*, 1993; 134: 2411–16.
70. Zerbib, M., et al.: Localised hyperthermia versus the sham procedure in obstructive benign hyperplasia of the prostate: a prospective randomised study. *J. Urol.*, 1992; 147: 1048.
71. Zwegel, Th., Zwegel, U.: Benigne Prostataerkrankungen-Differential-diagnostik under-therapie. *Urologe A.*, 1993; 32: 67.
72. 2nd Eurotraining Course on Treatment of BPH and urethral stenoses. Course Book, Loano, 1993: 02: 01–05.
73. 2nd International Congress of Dutch Urological Association: New Insights into the ethiology, diagnosis and management of BPH. Abstract Book, Amsterdam, 1993: 11; 04–06.

*Magyar Urológia VI. évfolyam 1. szám 23. oldal (1994)*

**Országos Urológiai Intézet**  
**DOTE Urológiai Klinika, Debrecen**  
 (igazgató: **Pintér József dr.**)

## Húgyhólyagrák

*Mohácsi László dr., Pintér József dr.*

A húgyhólyag-carcinoma férfiaknál az összes malignomák 5%-át adja. A betegség incidenciája és mortalitása az utóbbi években növekszik. A korábbi 1 : 2, 1 : 3 nő-férfi arány is változást mutat, az 1925 után született nők megbetegedési aránya közeli a férfiakét. A hólyagtumoros halálozás 90–92%-áért a malignus epithelialis daganatok felelősek.

### Rövid anatómiai áttekintés

A hólyagfal három, a peritoneummal fedett részen négy rétegből áll.

1. A mucosa 3–4 sejtsoros átmeneti sejtes hám (urothelium, urothel), mely az összeesett hólyagból származó szövettani metszeten 5–7 sejtsor vastagságú. A membrana basalis nyugvó alsó sejtsor cuboid jellegű, a felszíni réteget az ún. ernyősejtek alkotják. Utóbbiak luminalis felszínét vastag, különleges szerkezetű trilaterális hártya (Asymmetric Unit Membrane: AUM) borítja, melynek fő szerepe a vizelet visszaszívódásának megakadályozása.

2. A lamina propria vér- és nyirokereket tartalmazó laza szerkezetű subepithelialis (submucosus) kötőszövet.

3. A hólyagfal izomzata három (felületes, középső, mély) rétegből áll. A gyakorlatban elegendő a felületes és a mély réteg elkülönítése.

4. A serosa a hólyag hashártyaburkolata, melynek felszíne a hólyag teltségével arányosan változik (1. ábra).

1. ábra

