

Dejan Bratuš<sup>1</sup>

## **Nove smernice za zdravljenje bolnikov s simptomi spodnjih sečil**

### ***New Guidelines on Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms***

#### **IZVLEČEK**

KLJUČNE BESEDE: simptomi spodnjih sečil, diagnostika, zdravljenje

V Sloveniji imamo že vrsto let na voljo smernice za obravnavo moških s simptomi spodnjih sečil, ki jih urologi pripravljamo na podlagi evropskih smernic. V tem prispevku predstavljamo novosti v posodobljenih Smernicah za diagnostiko, spremljanje in zdravljenje moških s simptomi spodnjih sečil zaradi benigne prostatične obstrukcije, ki jih je izdalo Združenje urologov Slovenije v letu 2019, v primerjavi s smernicami iz leta 2014. Na kratko obravnavamo tudi poglavja o zdravljenju bolnikov s simptomi spodnjih sečil.

#### **ABSTRACT**

KEY WORDS: lower urinary tract symptoms, diagnostics, treatment

For many years, Slovenian urologists have been preparing guidelines for the management of men with lower urinary tract symptoms in accordance with European guidelines. The following article presents the novelties in the updated Guidelines for the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Obstruction issued by the Slovenian Urological Association in 2019, compared with the guidelines issued in 2014. The chapters on treatment of male patients with lower urinary tract symptoms are also briefly discussed.

<sup>1</sup> Prim. dr. Dejan Bratuš, dr. med., Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor; dejan.bratus@ukc-mb.si

## UVOD

Simptomi spodnjih sečil so pogoste težave, zaradi katerih bolniki poiščejo pomoč pri zdravniku. Če smo pred leti pri moških te težave v glavnem povezovali s patologijo prostate, je danes povsem jasno, da so vzroki za simptome spodnjih sečil raznoliki, izražajo pa se s simptomi, povezanimi z uriniranjem. Zadnjih nekaj let te simptome delimo na tri skupine, in sicer na simptome motenega shranjevanja seča, simptome motene odvajanja seča in na simptome po odvajanju seča (postmikcijski simptomi) (1). Izraženi simptomi spodnjih sečil so običajno za bolnika zelo nadležni in zmanjšujejo njegovo kakovost življenja (2). Za diagnostiko, spremljanje in zdravljenje teh težav imamo v Sloveniji že vrsto let na voljo slovenske smernice, ki sledijo evropskim smernicam in jih pripravlja Združenje urologov Slovenije. Evropske smernice so se v zadnjih desetletjih v skladu z novimi spoznanji stalno spreminjale in tako so bile tudi slovenske smernice že nekajkrat posodobljene. Najnovejše smernice je Združenje urologov Slovenije izdalo konec leta 2019 in jih predstavljamo v tem prispevku, poleg tega pa na kratko prikazujemo tudi zdravljenje moških s simptomi spodnjih sečil.

## NOVOSTI V SMERNICAH ZA OBRAVNAVO MOŠKIH S SIMPTOMI SPODNJIH SEČIL

Nov je že sam naslov smernic, ki je sedaj oblikovan tako, da obravnavamo moške, ki imajo simptome spodnjih sečil v povezavi z benigno prostatično obstrukcijo, medtem ko smo v prejšnjih smernicah omenjali benigno povečanje prostate. Nasploh so se izrazi v zvezi s težavami z uriniranjem v zadnjem desetletju korenito spremenili. Do leta 2011 smo govorili o benigni hiperplaziji prostate, od leta 2012 dalje pa govorimo o nenevrogenih simptomih spodnjih sečil pri moških, vključno z benigno prostatično obstrukcijo (3, 4). Do sedaj smo v slovenskih smernicah sicer navajali benigno

povečanje prostate, kar pa je bilo povezano z besedilom smernic, v katerih smo izmenično uporabljali izraza povečanje prostate in prostatična obstrukcija. Sedaj smo se odločili natančneje slediti evropskim smernicam in že v naslovu uporabili izraz benigna prostatična obstrukcija.

Da bi bile smernice čim bolj uporabne za širši krog zdravnikov, ki ob vsakdanjem delu nimajo veliko časa za prebiranje obširnih gradiv, smo nekatera poglavja, ki se nam niso zdela pomembna za obravnavo bolnikov, izpustili. Tako v novih smernicah ni več poglavja o anatomiji, fiziologiji in patofiziologiji prostate.

Ker so Smernice za diagnostiko, spremljanje in zdravljenje moških s simptomi spodnjih sečil izdelane predvsem za zdravnike na primarni ravni, smo sedaj dodali poglavje o spremljanju bolnikov, v različnih poglavjih pa tudi posebna opozorila, vključno z napotki, kdaj bolnika s simptomi spodnjih sečil napotiti k specialistu urologu.

Kar nekaj prostora smo tudi tokrat namenili določanju za prostato specifičnega antigena (angl. *prostate-specific antigen*, PSA), ki je še vedno nekoliko sporno. Določanje PSA je v evropskih smernicah obravnavano v dveh poglavjih. V poglavju o simptomih spodnjih sečil je navedeno, da lahko prva, izhodiščna vrednost PSA, pomaga pri odločitvi o zdravljenju, saj je povezana z velikostjo prostate in tveganjem za napredovanje bolezni. V poglavju o raku prostate pa naj bi določitev PSA ponudili zgolj moškim, ki imajo večje tveganje za razvoj raka prostate. V vsakem primeru je treba moške opozoriti o možnih nevarnih posledicah določanja PSA, vsekakor pa se rutinsko določanje PSA moškimi, pri katerih je pričakovana življenjska doba krajša od deset let, odsvetuje (5).

Posodobili smo tudi poglavje, ki naveda možna operativna zdravljenja, saj se je v zadnjih letih v svetu pojavilo nekaj novih, predvsem minimalno invazivnih operativnih metod, izmed katerih pri nas nekaterih še ne izvajamo, jih pa velja omeniti.

## ZDRAVLJENJE

### Farmakološko zdravljenje

Antagoniste adrenergičnih receptorjev  $\alpha_1$  najpogosteje uporabljamo za lajšanje težav s spodnjimi sečili in jih predpisujemo moškimi z zmernimi ali hudimi simptomi. Delujejo simptomatsko, na velikost prostate in njeno rast pa ne vplivajo. Najpogostejši neželeni učinki so hipotenzija, vrtoglavica in motnje ejakulacije (5, 6).

Inhibitorji  $5\alpha$ -reduktaze zavirajo rast prostate in jo tudi nekoliko zmanjšajo. Učinkovitejši so pri prostatah, večjih od 40 cm<sup>3</sup>, učinek pa je opazen šele po več mesecih. Dokazano zmanjšajo tveganje za zaporo odvajanja urina in potrebo po kirurškem zdravljenju. Neželeni učinki se večinoma izrazijo z motnjami spolne funkcije in vključujejo zmanjšan libido, erektilno disfunkcijo in motnje ejakulacije. Redkeje se pojavi povečanje prsi ali bolečnost prsnih bradavic (5, 6).

Antagonisti muskarinskih receptorjev se uporabljajo pri moških, pri katerih so bolj izraženi simptomi shranjevanja urina. Ta zdravila zmanjšajo število neinhibiranih kontrakcij mišice detruzorja (lat. *m. detrusor vesicae*). Njihovi neželeni učinki so večinoma suha usta in oči, zaprtje in možne težave z odvajanjem seča, predvsem zaradi slednjega jih previdneje predpisujemo pri moških, pri katerih so prisotne tudi motnje praznjenja sečnega mehurja (5, 6).

Agonisti adrenergičnih receptorjev  $\beta_3$  so indicirani v istih primerih kot antagonisti muskarinskih receptorjev, s tem da nimajo vpliva na kontrakcije detruzorja med samim uriniranjem, temveč povečujejo relaksacijo detruzorja v fazi polnjenja sečnega mehurja. Zaradi tega je manj neželenih učinkov v zvezi z odvajanjem seča, tudi drugih neželenih učinkov praktično ni ali pa so blagi in nemoteči (5, 6).

Inhibitorji fosfodiesteraze tipa 5 so zdravila, ki jih sicer uporabljamo za zdravljenje težav z erekcijo, vendar pa ob rednem jemanju v dnevni dozi dokazano izboljšajo simptome spodnjih sečil zaradi benignega

povečanja prostate. Možni neželeni učinki so glavobol, zardevanje, bolečine v hrbtu, vrtoglavica, dispepsija, mišična oslabelost in hipotenzija. Ne smemo jih predpisovati bolnikom, ki jemljejo nitrate v kateri koli obliki, delujejo pa preko povečanja koncentracije cGMP in posledično zmanjšajo tonus gladkih mišic v detruzorju, prostati in sečnici (5, 6).

### Kombinirano zdravljenje

Antagonist adrenergičnih receptorjev  $\alpha_1$  in inhibitor  $5\alpha$ -reduktaze sta indicirana za dolgotrajno zdravljenje bolnikov z večjim tveganjem za napredovanje bolezni, z zmernimi ali hudimi simptomi spodnjih sečil in prostato, ki meri več kot 40 cm<sup>3</sup>. Učinkovitost tega zdravljenja je boljša od katerekoli monoterapije, se pa zveča tudi možnost neželenih učinkov (5, 6).

Antagonist adrenergičnih receptorjev  $\alpha_1$  in antagonist muskarinskih receptorjev predpišemo bolnikom, pri katerih simptomi spodnjih sečil vztrajajo po monoterapiji z antagonistom adrenergičnih receptorjev  $\alpha_1$  in so prisotni predvsem še simptomi shranjevanja urina. Previdni moramo biti pri bolnikih, pri katerih je prisotna tudi benigna prostatična obstrukcija. Možno je uporabiti tudi kombinacijo antagonistov adrenergičnih receptorjev  $\alpha_1$  in agonista adrenergičnih receptorjev  $\beta_3$ , a v literaturi še nimamo dovolj podatkov o tej kombinaciji, ki bi nas prepričali o njeni učinkovitosti in varnosti (5, 6).

### Zeliščni pripravki

Na voljo so številni zeliščni pripravki za lajšanje simptomov spodnjih sečil, ki so najpogosteje narejeni iz izvlečkov bučnih semen, južnoafriške zvezdaste trave, lubja afriške slive, peloda rži, jagod ameriške pritlikave palme ali korenin velike koprive. Mehanizmi delovanja učinkovin teh izvlečkov so neraziskani, prav tako so podatki o učinkovitosti pomanjkljivi in raznoliki, zato v smernicah ne moremo podati posebnih priporočil za njihovo uporabo. Neželeni

učinki so blagi in redki in jih večina moških praktično nima (5, 6).

### **Analogi vazopresina – dezmozopresin**

Če z opravljenimi preiskavami ugotovimo, da je vzrok za simptome spodnjih sečil, predvsem za nočno uriniranje, nočna poliurija, lahko predpišemo bolniku analoge vazopresina. Z uporabo se zmanjša izločanje urina iz ledvic v nočnem času in s tem potreba po uriniranju. Lahko se pojavijo neželeni učinki, kot so glavobol, slabost, driska, bolečina v trebuhu, omotičnost, suha usta in hiponatriemija (5, 6).

### **Operativno zdravljenje**

Transuretralna prostatektomija (angl. *transurethral resection of the prostate*, TURP) je še vedno zlati standard operativnega zdravljenja simptomov spodnjih sečil, povezanih z benignim povečanjem prostate. Gre za endoskopski poseg, pri katerem s pomočjo visokofrekvenčnega električnega toka s kovinsko zanko resektoskopa skozi sečnico izrežemo osrednji del prostate, s pomočjo elektrokoagulacije pa zaustavimo morebitno krvavitev. Možna zapleta posega sta večja krvavitev in t. i. TUR-sindrom, ki se pojavi ob povečani resorpciji izpiralne tekočine v sistem srca in ožilja in pripelje do hipervolemije in hiponatriemije. Uspešnost tega posega je dobra, najpogostejši neželeni učinek je retrogradna ejakulacija, medtem ko je urinska inkontinenca redka. Možen je tudi nastanek težav z erekcijo, kar pa ni neposredno povezano s samim posegom. Izmed poznih zapletov je možna zožitev sečnice in brazgotinjenje na vratu sečnega mehurja. Obstaja manj obsežna različica tega posega, ki jo imenujemo transuretralna incizija prostate (TUIP) (5, 6).

Odprta prostatektomija se danes uporablja le še pri izrazito povečani prostati (> 80–100 cm<sup>3</sup>), če so prisotni večji kamni v sečnem mehurju in kadar je istočasno treba oskrbeti tudi divertikle sečnega mehur-

ja. Je najinvazivnejše operativno zdravljenje simptomov spodnjih sečil v povezavi s povečano prostato, posledično ima tudi največjo obolenost, dolgoročno pa daje najboljše rezultate (5, 6).

Laserska prostatektomija je možna v dveh oblikah, in sicer kot laserska enukleacija ali laserska evaporizacija prostate. Možna je uporaba različnih vrst laserjev. Prednost laserske enukleacije in evaporizacije je predvsem manjša možnost krvavitve, zato lahko tak poseg opravljamo tudi pri bolnikih na antikoagulantni terapiji ali pri bolnikih z visokim tveganjem za zaplete s področja srca in žilja, pomanjkljivost pa sta visoka cena in relativno zapleten potek operativnega posega, ki zahteva dolgotrajno učenje (5, 6).

Prostatične stente, ki so lahko stalni ali začasni, biostabilni ali biorazgradljivi, uporabljamo ob retenci urina kot alternativo trajni urinski kateterizaciji pri bolnikih, ki ne bi prenesli bolj invazivnih postopkov. Dolgoročna uspešnost prostatičnih stentov je nizka, visok je tudi delež zapletov, predvsem zaradi možnosti migracije (5, 6).

Prostatična sidra uporabimo za transuretralno fiksacijo stranskih lobusov prostate s posebnimi sidri (angl. *prostatic urethral lift*) (5, 6).

Intraprostatične injekcije so novejši poskus minimalno invazivnih operativnih postopkov za zdravljenje simptomov spodnjih sečil zaradi benignega povečanja prostate z intraprostatičnimi injekcijami raznih snovi, predvsem intraprostatične injekcije botulinusnega toksina (5, 6).

### **ZAKLJUČEK**

Upam, da bodo najnovejše slovenske Smernice za diagnostiko, spremljanje in zdravljenje moških s simptomi spodnjih sečil zaradi benigne prostatične obstrukcije še naprej v pomoč pri vsakdanjem delu slovenskih zdravnikov in da bodo tudi slovenski bolniki, ki imajo težave, povezane z uriniranjem, še naprej obravnavani v skladu z najnovejšimi medicinskimi spoznanji.

## LITERATURA

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002; 21 (2): 167–78.
2. Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol.* 2014; 65 (6): 1211–7.
3. Oelke M, Alivizatos G, Emberton M, et al. Guidelines on benign prostatic hyperplasia. In: *EAU Guidelines. Proceedings of the 26th Annual EAU Annual Congress; 2011 Mar 18–22; Vienna, Austria.*
4. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. Guidelines on male lower urinary tract symptoms (LUTS), including benign prostatic obstruction (BPO). In: *EAU Guidelines. Proceedings of the 27th Annual EAU Congress; 2012 Feb 24–28; Paris, France.*
5. Gravas S, Cornum JN, Gacci M, et al. Guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). In: *EAU Guidelines. Proceedings of the 34th Annual EAU Congress; 2019 Mar 15–19; Barcelona, Spain.*
6. Bratuš D, Hawlina S, Poteko S, et al. Smernice za diagnostiko, spremljanje in zdravljenje moških s simptomi spodnjih sečil (SSS) zaradi benigne prostatične obstrukcije (BPO). *Ljubljana: Združenje urologov Slovenije; 2019.*