



*Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών*

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗΣ ΜΕ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΚΑΛΟΗΘΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ Ο
ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΕΙΔΙΚΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ (PSA)**

ΔΟΥΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ Ε.Κ.Π.Α., ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ Τ.Ε.

ΑΘΗΝΑ 2018

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗΣ ΜΕ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΚΑΛΟΗΘΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ
ΤΟΥ ΕΙΔΙΚΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ (PSA)**



*Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών*

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗΣ ΜΕ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΚΑΛΟΗΘΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ Ο
ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΕΙΔΙΚΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ (PSA)**

ΔΟΥΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ Ε.Κ.Π.Α., ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ Τ.Ε.

ΑΘΗΝΑ 2018

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Καθηγητής: κ. ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΚΛΑΜΑΝΟΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)

Καθηγήτρια: κα. ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

Αν. Καθηγητής: κ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΠΙΡΜΠΑΣ

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία και τα συμπεράσματά της σε οποιαδήποτε μορφή αποτελούν συνιδιοκτησία του τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και του φοιτητή. Οι προαναφερόμενοι διατηρούν το δικαίωμα ανεξάρτητης χρήσης και αναπαραγωγής τμηματικά ή συνολικά για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να αναφέρεται ο τίτλος, ο συγγραφέας, ο επιβλέπων καθηγητής και το εν λόγω τμήμα του ΕΚΠΑ.

Η έγκριση της παρούσας Πτυχιακής Εργασίας από το Τμήμα Νοσηλευτικής δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

Ο υποφαινόμενος δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα Μεταπτυχιακή Εργασία είναι εξ' ολοκλήρου δικό μου έργο και συγγράφηκε ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών του Τμήματος Νοσηλευτικής. Δηλώνω υπεύθυνα ότι κατά τη συγγραφή ακολούθησα την πρέπουσα ακαδημαϊκή δεοντολογία αποφυγής λογοκλοπής. Έχω επίσης αποφύγει οποιαδήποτε ενέργεια που συνιστά παράπτωμα λογοκλοπής. Γνωρίζω ότι η λογοκλοπή μπορεί να ανασύρει ποινή ανάκλησης του πτυχίου μου.

Υπογραφή

Ονοματεπώνυμο Φοιτητή

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ θερμά όλους τους διδάσκοντες καθηγητές του Τμήματος Νοσηλευτικής ΕΚΠΑ σε όλα τα έτη σπουδών μου, ιδιαίτέρως τους καθηγητές και μέλη της εξεταστικής επιτροπής κ. Μπίρμπα και κα. Γιαννακοπούλου για την μεταλαμπάδευση της επιστημονικής γνώσης και εμπειρίας τους στην εκπαίδευσή μου σε προπτυχιακό και μεταπτυχιακό επίπεδο και στη συμβολή τους στο να εμβαθύνω στην προϋπάρχουσα γνώση, καθώς και να αξιοποιήσω τις δυνατότητές μου στην ειδίκευση της Χειρουργικής Νοσηλευτικής, με απώτερο σκοπό τη θεραπεία των ασθενών μέσω της παροχής ολιστικής φροντίδας.

Ειδικότερα επιθυμώ να εκφράσω τις θερμότερες ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα καθηγητή μου Χειρουργό Ογκολόγο κ.Ιωάννη Κακλαμάνο με τη διδακτική του εμπειρία, το υψηλό μορφωτικό του επίπεδο, το ήθος του, την επιστημονική του κατάρτιση που τον διακατέχει και την προσφορά του στον κλάδο της υγείας και της εκπαίδευσης, για τη συνεργασία, τη στήριξη, την ευγένεια, την υπομονή, τη συναδελφικότητα και την εμπιστοσύνη που μου υπέδειξε στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας.

Συντομεύσεις/Συντομογραφίες

ΚΥΠ, BPH: καλοήθης υπερπλασία προστάτη, PSA: ειδικό προστατικό αντιγόνο, PV: όγκος προστάτη, t-PSA: ολικό προστατικό αντιγόνο, PSAD: πυκνότητα του PSA, α1ACT: α1 αντιχυμοθρυψίνη, Qmax: μέγιστος ρυθμός ροής ούρων, LUTS: συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού, CAP: καρκίνος του προστάτη, IPSS: διεθνής βαθμολογία συμπτωμάτων του προστάτη, AUR: οξεία κατακράτηση ούρων, QOL: δείκτης ποιότητας ζωής, 5-ARIs: αναστολείς 5α-αναγωγάσης της τεστοστερόνης, TURP: διουρηθρική εκτομή του προστάτη, TUIP: διαφραγματική εκτομή του προστάτη, υπολειμματικός όγκος ούρων: PVR, TUNA: διουρηθρική εξάχνωση του προστάτη δια βελόνης, HIFU: κατευθυνόμενα κύματα υπερήχων υψηλής έντασης, OP: ανοιχτή προστατεκτομή, TURIS: διουρηθρική πλασμοεξάχνωση του προστάτη, HOLEP: εκπυρήνωση του προστάτη με λέιζερ ολμίου, HOLAP: αφαίρεση με λέιζερ ολμίου από τον προστάτη, PVP: φωτοεκλεκτική εξάχνωση του προστάτη, TUSP: διουρηθρική διάσπαση του προστάτη TUMT: Διουρηθρική θερμοθεραπεία μέσω μικροκυμάτων του προστάτη, TVP/TUVP: διουρηθρική εξάχνωση του προστάτη, PUL: Προστατική ουρηθρική ανύψωση, BOO: απόφραξη εξόδου ουροδόχου κύστης, COX: κυκλοξυγενάση, BPE: καλοήθης διεύρυνση του προστάτη, AUA: Αμερικανική Ουρολογική Εταιρεία, DHT: διϋδροτεστοστερόνη, MTOPS (φαρμακευτική θεραπεία συμπτωμάτων του προστάτη), PAE: εμβολισμός της αρτηρίας του προστάτη, PCPs: ιατροί πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, SPI: δείκτης συμπτωμάτων.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Γενικό μέρος.....	σελ. 10
Εισαγωγή.....	σελ. 11
Ανατομία προστάτη αδένος.....	σελ. 13
Εμβρυολογική προέλευση προστάτη.....	σελ. 16
Ιστολογία προστάτη	σελ. 17
Ενδοκρινολογία προστάτη αδένος.....	σελ. 18
Προστατικό έκκριμα.....	σελ. 22
Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη-Παθοφυσιολογία.....	σελ. 27
Γενετική προδιάθεση καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.....	σελ. 42
Αντικειμενικές εξετάσεις προστάτου.....	σελ. 44
Ειδικό προστατικό αντιγόνο (prostate specific antigen or PSA).....	σελ. 54
Δεσμευμένο και ελεύθερο (free) PSA.....	σελ. 64
Φαρμακευτική θεραπεία καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.....	σελ. 66
Χειρουργική θεραπεία και είδη χειρουργικών επεμβάσεων καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.....	σελ. 81
Νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με καλοήγη υπερπλασία προστάτη.....	σελ. 124
Ειδικό Μέρος.....	σελ. 129
Σκοπός.....	σελ. 130
Μεθοδολογία.....	σελ. 130
Στρατηγική αναζήτησης.....	σελ. 131
Πηγές Δεδομένων,Εξαγωγή και Συνθεση Δεδομένων.....	σελ. 134
Διάγραμμα ροής της συστηματικής ανασκόπησης.....	σελ. 135

Πίνακας με χαρακτηριστικά των μελετών της ανασκόπησης.....σελ.	136
Αποτελέσματα.....σελ.	152
Συμπεράσματα.....σελ.	169
Περίληψη.....σελ.	174
Abstract.....σελ.	176
Βιβλιογραφία.....σελ.	179

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

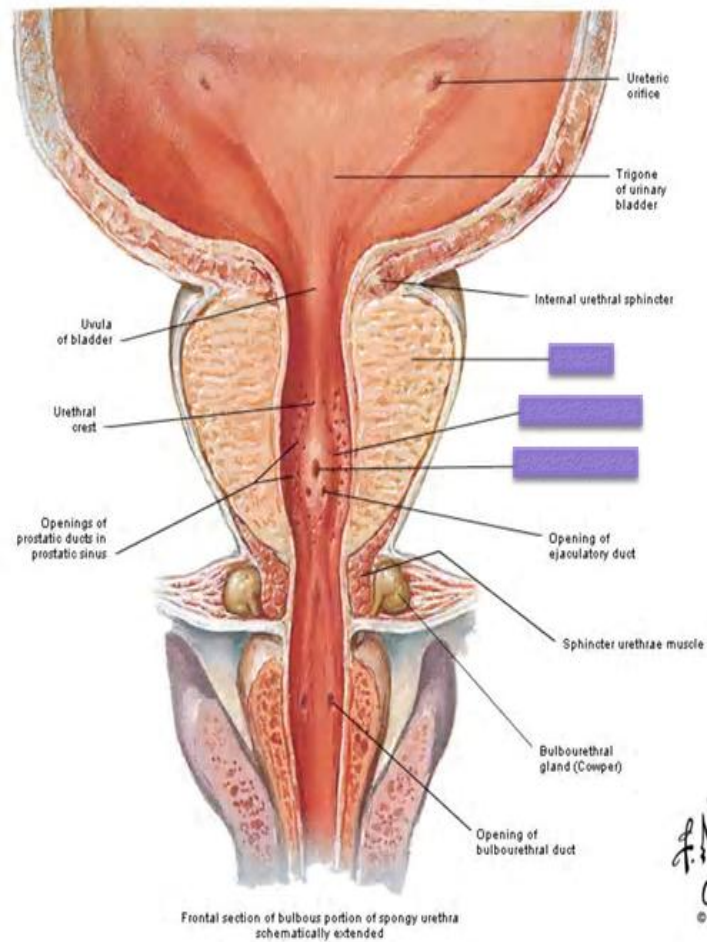
Τον 3ο π.Χ. αιώνα, ο Ηρώφιλος, Έλληνας ιατρός της Αλεξάνδρειας, ο πρώτος ανατόμος, ανακάλυψε πρώτος και περιέγραψε ένα μικρό όργανο, άγνωστο έως τότε, το οποίο περιέβαλε την ουρήθρα ανάμεσα στον αυχένα της ουροδόχου κύστης προς τα άνω και το ουρογεννητικό διάφραγμα προς τα κάτω.

Την ανατομική αυτή οντότητα την ονόμασε προστάτη, επειδή 'προΐστατο της κύστης και η ονομασία αυτή διατηρήθηκε αναλλοίωτη μέχρι σήμερα και πέρασε αυτούσια σε όλες τις γλώσσες. (1)

Ο προστάτης είναι εξωκρινής αδένας στον άνδρα αποτελείται από αδενικό και ινομυώδες στρώμα, που καταλαμβάνουν κατά αντιστοιχία το 70% και το 30% του αδένος. Βρίσκεται στο έδαφος της ελάσσονος πυέλου, αμέσως κάτω από τον αυχένα της κύστης, πίσω από την ηβική σύμφυση, πάνω από το ουρογεννητικό διάφραγμα και έμπροσθεν από το ορθό. Από αυτό χωρίζεται με την ισχυρή περιτονία του Denonvillier και την ευθυκυστική πτυχή του περιτοναίου, που διαμορφώνει το Δουγλάσειο χώρο. Η σκληρότητα της περιτονίας του Denonvillier εμποδίζει την προστατική υπερπλασία ή τον προστατικό καρκίνο να διεισδύσει εντός του ορθού.

Ο αδένος έχει μέγεθος και σχήμα κάστανου και μακροσκοπικά, σε οβελιαία διατομή, παρουσιάζει μια βάση, μια κορυφή (apex), μια πρόσθια, μια οπίσθια και δύο πλάγιες επιφάνειες. Η εγκάρσια διάμετρος στη βάση είναι 4cm, η προσθιοπίσθια διάμετρος 2cm και η επιμήκης διάμετρος 2,5-3cm. Το βάρος του ανέρχεται περί τα 20gr. (2,11)

Prostate and Seminal Vesicles Frontal Section



©2003 Icon Learning Sytems All Rights Reserved.

Εικόνα 1: Ανατομία του προστάτη αδένος. (9)

Ανατομία του προστάτη

Είναι όργανο της ελάσσονος πυέλου και βρίσκεται μέσα στον προστατικό βόθρο. Ο προστάτης αδένας περιβάλλεται ολόκληρος από την προστατική κάψα, η οποία είναι λεπτή και αποτελεί την αληθή κάψα του αδένα και την ενδοπυελική περιτονία που αποτελεί την ψευδή κάψα, αφού τον καλύπτει μόνο με το περισπλάγγνιο πέταλό της. Βρίσκεται στερεά συνδεδεμένος με τα γύρω όργανα και περιτονίες και ουσιαστικά αποτελεί ένα σχετικά ακίνητο όργανο, εάν εξαιρέσει κανείς τη βάση του, που προσφύεται στην ουροδόχο κύστη. Πάνω από την κάψα του προστάτη υπάρχει το φλεβώδες πλέγμα του Santorini και πάνω από αυτό η ηβική σύμφυση.

Η κορυφή του στηρίζεται στην ηβική σύμφυση με τους δύο ηβοπροστατικούς συνδέσμους. Οι ηβοπροστατικοί σύνδεσμοι αποτελούν δύο μικρούς ισχυρότατους τετράπλευρου σχήματος συνδέσμους, οι οποίοι πλην των κολλαγόνων ινών, περιέχουν και λείες μυϊκές ίνες. Από το ορθό ο προστάτης χωρίζεται από τα δύο πέταλα της περιτονίας του Denonvillier. Οι πλάγιες επιφάνειες του προστάτη καλύπτονται από το οπίσθιο τμήμα του ανελκτήρα του πρωκτού και μεταξύ αυτών των πλάγιων επιφανειών του προστάτη και του ανελκτήρα του πρωκτού, υπάρχουν φλεβώδη πλέγματα. Στη βάση του προστάτη υπάρχει εντομή δια μέσου της οποίας διέρχονται οι δύο εκσπερματιστικοί πόροι, οι οποίοι διαχωρίζουν τον προστάτη. Εκατέρωθεν των δύο εκσπερματιστικών πόρων βρίσκονται οι σπερματοδόχες κύστεις, πάνω από τον προστάτη, μεταξύ του πυθμένα της ουροδόχου κύστεως και του απευθυσμένου. Στο κατώτερο τμήμα του αδένα, στην οπίσθια επιφάνειά του, υπάρχει μία αβαθής αύλακα η οποία διαχωρίζει τον αδένα σε αριστερό και δεξιό λοβό. Οι δύο αυτοί λοβοί ενώνονται μπροστά σε μία ταινία, η οποία στερεείται αδενικών στοιχείων. (5)

Στηρίζεται μπροστά από τους δύο ηβοπροστατικούς συνδέσμους, και στα πλάγια από το ουρογεννητικό διάφραγμα, που τον περιβάλλει δίκην αιώρας. Στην οπίσθια επιφάνεια της βάσης του δέχεται τις σπερματοδόχες κύστεις. Διαπερνάται από την προστατική ουρήθρα και από τους δύο εκσπερματιστικούς πόρους, με πορεία προς τα κάτω και έσω έως το σπερματικό λοφίδιο. (2)

Τα αγγειονευρώδη δεμάτια που περιέχουν τα νεύρα που κατανέμονται στα σηραγγώδη σώματα, πορεύονται οπισθοπλάγια του προστάτη. Η κορυφή του αδένα (apex) βρίσκεται σε επαφή με τον έξω γραμμωτό ουρηθρικό σφιγκτήρα.

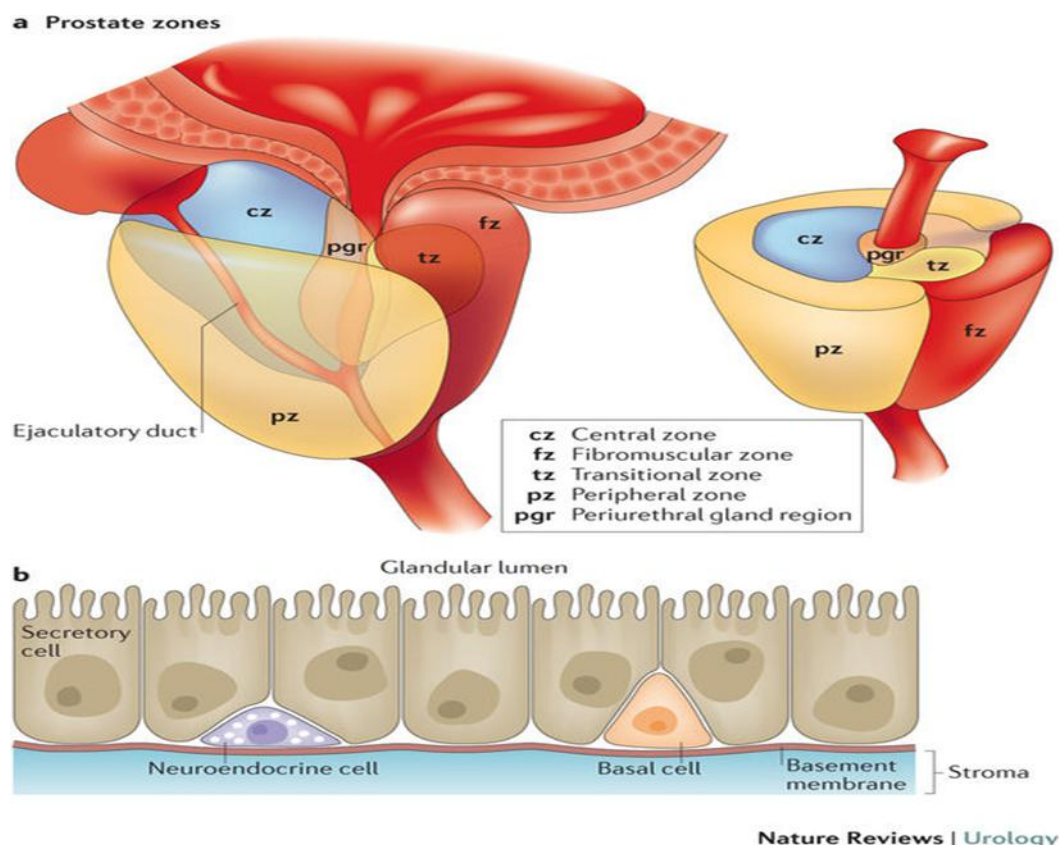
Ο προ-προστατικός σφιγκτήρας αποτελεί συνέχεια του σφιγκτήρα του κυστικού αυχένα, περιβάλλει τον αυλό της ουρήθρας και εκτείνεται ως το σπερματικό λοφίδιο. Βρίθεται από α1Α αδρενεργικούς υποδοχείς, η αναστολή των οποίων οδηγεί σε χάλαση του τόνου του σφιγκτήρα και επομένως στη βελτίωση της ροής των ούρων σε περιπτώσεις καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.

Κατά τον McNeal ο προστάτης εμφανίζει τρεις ζώνες: την περιφερική, την κεντρική και την μεταβατική, που καταλαμβάνουν αντιστοίχως το 70-75%, το 20-25% και το 5-10% του αδένος. (5,12)

Η περιφερική ζώνη καλύπτει σε εγκάρσια διατομή τα οπισθοπλάγια τμήματα του αδένος και περιέχει αδένες που εκβάλλουν στην περιφερική προστατική ουρήθρα (από το σπερματικό λοφίδιο έως την κορυφή του προστάτη). Στην περιφερική ζώνη αναπτύσσεται το 70-80% των περιπτώσεων καρκίνου του προστάτη, καθώς και της πλειονότητας των περιπτώσεων της χρόνιας προστατίτιδας.

Η κεντρική ζώνη, με σφηνοειδές σχήμα, βρίσκεται εκατέρωθεν της ουρήθρας και περιβάλλει τους εκσπερματιστικούς πόρους στην πορεία τους προς το σπερματικό λοφίδιο. Η μεταβατική ζώνη βρίσκεται κεντρικά του σπερματικού λοφιδίου και εκατέρωθεν της ουρήθρας.

Στη μεταβατική ζώνη αναπτύσσεται το αδένωμα του προστάτη. Τόσο στην κεντρική όσο και στη μεταβατική ζώνη η πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη ανέρχεται στο 5% και το 10% των περιπτώσεων αντιστοίχως.



Εικόνα 2: Οι ζώνες του προστάτη του Mcneal (10)

Ο προστάτης είναι ένα εξαιρετικά αγγειοβριθές όργανο και δέχεται αιμάτωση από την κάτω κυστική αρτηρία (κλάδου της έσω λαγονίου αρτηρίας), που διακλαδώνεται στις ουρηθραίες αρτηρίες και στις αρτηρίες της κάψας. Αρτηριακή αιμάτωση προς τον προστάτη φέρουν επιπλέον οι έσω αιδοϊκές και οι μέσες αιμορροϊδικές αρτηρίες.

Η φλεβική αποχέτευση του αδένα επιτυγχάνεται με το περιπροστατικό φλεβικό πλέγμα ή πλέγμα του Santorini που συνδέεται με την εν τω βάθει ραχιαία φλέβα του πέους και τις έσω λαγόνιες φλέβες. Μέρος του φλεβικού όγκου αποχετεύεται σε ένα πλέγμα που βρίσκεται μπροστά από τα σπονδυλικά σώματα (προσπονδυλικό πλέγμα του Batson), το οποίο δεν φέρει βαλβίδες και εξηγεί την τάση εξάπλωσης του καρκίνου του προστάτη προς την πύελο, τη σπονδυλική στήλη και τον μηρό.(2)

Η λεμφική αποχέτευση γίνεται προς τους έσω λαγόνιους και θυροειδείς λεμφαδένες.

Ο προστάτης δέχεται νεύρωση από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (συμπαθητική και παρασυμπαθητική) μέσω του πυελικού νευρικού πλέγματος, και από το σωματικό

νευρικό σύστημα μέσω του αιδοϊκού νεύρου. Οι αυτόνομες ίνες του πυελικού πλέγματος σχηματίζουν το προστατικό πλέγμα λίγο πριν την είσοδό τους στον αδένα. Μεγάλο μέρος των ινών του προστατικού πλέγματος σχηματίζει τμήμα από τα αγγειονευρώδη δεμάτια, που πορεύονται οπισθοπλάγια του προστάτη και καταλήγουν στα σπυραγγώδη νεύρα, υπεύθυνα για την έναρξη της διαδικασίας της στύσης.(2,13)

Το μήκος του προστάτη είναι 3 cm και το φυσιολογικό του βάρος σε ενήλικα άνδρα γύρω στα 20 – 25 gr. Περιβάλλεται από ινοελαστικό περίβλημα, μια ινώδη κάψα πλούσια σε λεία μυϊκά κύτταρα. Η κάψα αυτή στέλνει διαφράγματα, τα οποία διεισδύουν στον αδένα και τον χωρίζουν σε λοβούς. Έξω από την κάψα υπάρχει ινώδες έλυτρο, το οποίο αποτελεί μέρος της περισπλάχνιας πυελικής περιτονίας. Ο προστάτης εμφανίζει βάση, κορυφή, πρόσθια, οπίσθια και δύο πλάγιες επιφάνειες. Όσον αφορά στη δομή του, αποτελείται σε ποσοστό 50% - 70% από αδενικό ιστό και το υπόλοιπο 30% - 50% είναι ινομυϊκό στοιχείο. Αποτελείται ,δηλαδή, από μια λοβωτή αδενική δομή, η οποία περιβάλλεται από πλούσιο ινομυώδες στρώμα, το οποίο με την σειρά του αποτελείται από λεία μυϊκά κύτταρα, ινοβλάστες και συνδετικό ιστό. Πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει μια στενή βιολογική και δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ του στρώματος και του επιθηλίου του προστατικού αδένα. Οι προστατικοί αδένες εκβάλλουν σε κοινούς πόρους, σε 15 περίπου τρήματα στις πλευρές του σπερματικού λοφιδίου, στην προστατική μοίρα της ουρήθρας. Είναι διατεταγμένοι σε τρεις ομόκεντρες περιοχές και είναι τριών ειδών: βλεννογόνοι, υποβλεννογόνοι και κύριοι αδένες. Το επιθήλιο είναι συνήθως μονόστοιβο κυλινδρικό (κύριοι αδένες) ή ψευδοπολύστοιβο. (1)

Εμβρυολογική προέλευση του προστάτη

Ο προστάτης αδένας έχει διπλή προέλευση, ενδοδερμική και μεσεγγυματική. Κατά την εμβρυϊκή ζωή ο προστάτης αδένας διαπλάσσεται από τις προσεκβολές του ουρηθρικού επιθηλίου, πάνω και κάτω από τον πόρο του Wolf. Οι προσεκβολές του ουρηθρικού επιθηλίου αυτής της διάπλασης αποκτούν αυλό περίπου στο τέλος της ενδέκατης εβδομάδας της κύησης, με συγκεκριμένο προσανατολισμό, και αρχίζουν να σχηματίζουν πέντε ομάδες, που παίρνουν την τελική τους μορφή τη δέκατη έκτη εβδομάδα(3). Οι προσεκβολές αυτές του ουρηθρικού επιθηλίου κάνουν πολλές διακλαδώσεις και τελικά σχηματίζουν ένα σωληναριακό σύστημα το οποίο εμπλουτίζεται από διαφοροποιημένα μεσεγγυματικά κύτταρα. Τα μεσεγγυματικά

κύτταρα προέρχονται από το μεσεγγχυμα, που βρίσκεται γύρω από τον ουρογεννητικό σωλήνα. Τα μεσεγγυματικά κύτταρα κάνουν την εμφάνισή τους γύρω από το σωληναριακό σύστημα τη δέκατη έκτη εβδομάδα, και στην περιφέρεια του σωληναριακού συστήματος αρχίζει και σχηματίζεται μία συμπαγέστερη περιοχή, που αποτελεί την αρχέγονη προστατική κάψα. Στην πορεία, τα μεσεγγυματικά κύτταρα διαφοροποιούνται σε μυϊκό και σε συνδετικό υπόστρωμα, και έτσι έχουμε το σχηματισμό του προστατικού στρώματος. Η ανάπτυξη του στρώματος με τη μορφή που περιγράφεται, ολοκληρώνεται την εικοστή δεύτερη εβδομάδα της κύησης. Από τις προσεκβολές του ουρηθρικού επιθηλίου σχηματίζονται πέντε ομάδες ουρηθρικών προεκβολών, οι οποίες αποτελούν και τους πέντε εμβρυϊκούς λοβούς του προστάτη, δηλαδή τον πρόσθιο, τον οπίσθιο, το μέσο και τους δύο πλάγιους. Αρχικά οι λοβοί αυτοί διαχωρίζονται και αναγνωρίζονται ανατομικά, στην πορεία, όμως, συγχωνεύονται και δεν ανευρίσκονται διαχωριστικά διαφράγματα. Αρχικά τα σωληνάκια του πρόσθιου λοβού του προστάτη παρουσιάζουν μία υπέρμετρη ανάπτυξη, σε σχέση με τους υπόλοιπους λοβούς. Στην πορεία, όμως, μέσα σε λίγες εβδομάδες υποστρέφεται η ανάπτυξή τους και κατά τη γέννηση υπάρχουν μόνο μικρές συμπαγείς σωληναριακές προσεκβολές. (4,5)

Ιστολογία του προστάτη

Οι υποδιαίρεσεις λοιπόν του προστάτη αδένια, κατανέμονται, σε τρεις ομόκεντρους κύκλους γύρω από την ουρήθρα, μελετώντας τους από τα έσω προς τα έξω, δηλαδή προς την κάψα και έχουν την ακόλουθη κατανομή.

A) Τα έσω περιουρηθρικά αδένια τα οποία είναι μικρότερα, εκβάλλουν απευθείας στην ουρήθρα με πολύ μικρούς πόρους, οι οποίοι δεν είναι πάντα κοινοί πόροι. Πρακτικά η διαδρομή του εκκρίματός τους είναι ανύπαρκτη.

B) Τα έξω περιουρηθρικά αδένια, τα οποία μέσω των πόρων, που είναι κοινοί πόροι, εκβάλλουν στα πλάγια και κατά μήκος του σπερματικού λοφιδίου.

Γ) Τα κύρια προστατικά αδένια τα οποία εκβάλλουν με μεγάλους και κοινούς πόρους, επίσης στην προστατική ουρήθρα.

Ο προστάτης αποτελείται εξωτερικά από την κάψα, η οποία αποτελείται από μία στιβάδα λείων μυϊκών ινών και ινώδη συνδετικό ιστό. Από την έσω επιφάνεια αυτής της κάψας προσεκβάλλουν προς το εσωτερικό του αδένια ινομυώδη διαφράγματα,

ίδιας σύστασης με αυτή της κάψας που τον διαχωρίζουν όπως προαναφέρθηκε σε σαράντα περίπου λόβια ή αλλιώς σωληνοκυψελοειδείς αδένες. Το ινομυώδες αυτό διάφραγμα που περιβάλλει κάθε λόβιο εμβυθίζεται ξανά μέσα σε αυτό και το ξαναδιαίρει σε άλλους περίπου σαράντα με πενήντα αδένες, οι οποίοι εκκενώνουν το περιεχόμενό τους στην προστατική μοίρα της ουρήθρας. (5)

Ο προστάτης αδένας βρίσκεται μεταξύ της βάσης της ουροδόχου κύστεως και του εν τω βάθει εγκάρσιου μυ του περινέου. Βρίσκεται περίπου ενάμισι εκατοστό πριν από την ηβική σύμφυση και μπροστά από το ορθό, μέσω και του οποίου ψηλαφείται. Τον προστάτη αδένα διαπερνά η προστατική μοίρα της ουρήθρας, και οι δύο εκσπερματιστικοί πόροι που εκβάλλουν σε αυτή, στις δύο πλευρές του σπερματικού λοφιδίου.

Αποτελείται από σαράντα περίπου σωληνοκυψελοειδείς αδένες, που εκβάλλουν στην προστατική μοίρα της ουρήθρας γύρω από το σπερματικό λοφίδιο. Εκτός από τους σωληνοκυψελοειδείς αδένες αποτελείται και από το ινομυώδες στρώμα. Οι αδένες όπως προαναφέρθηκε, εκβάλλουν συνενωμένοι σε κοινούς πόρους εκατέρωθεν του σπερματικού λοφιδίου. Η ραχιαία μοίρα του προστάτη αποτελείται από έναν αριστερό και ένα δεξιό λοβό και μεταξύ τους υπάρχει ο μέσος λοβός. Μεταξύ των αδένων και γύρω από το όργανο πορεύονται μυϊκές ίνες. Ολόκληρος ο προστάτης περιβάλλεται από ινομυώδες στρώμα και καλύπτεται από την περιπροστατική περιτονία, μεταξύ τους αναπτύσσεται το περιπροστατικό φλεβώδες πλέγμα. (3,5)

Ενδοκρινολογία του προστάτη

Ο φυσιολογικός προστάτης αναπτύσσεται και λειτουργεί σε ένα ορμονικό περιβάλλον, ανταποκρινόμενος σε μια πληθώρα ρυθμιστικών παραγόντων, σπουδαιότερος εκ των οποίων είναι τα ανδρογόνα. Η αύξηση, η ανάπτυξη, η ομοιόσταση και η λειτουργία του προστάτη εξαρτάται από τη συγκέντρωση της τεστοστερόνης στο πλάσμα. Η διαφοροποίηση του εμβρυϊκού προστάτη είναι αποτέλεσμα της απάντησης στην έκκριση ανδρογόνων από τους εμβρυϊκούς όρχεις. Η χορήγηση τεστοστερόνης μπορεί να επιταχύνει την ανάπτυξη του ανώριμου προστάτη, ενώ ο ευνουχισμός πριν την εφηβεία δεν επιτρέπει την ανάπτυξη του αδένος, φαινόμενο αντιστρέψιμο με την εξωγενή χορήγηση τεστοστερόνης. Η τεστοστερόνη, η οποία αποτελεί το σημαντικότερο ανδρογόνο, προέρχεται από τους όρχεις, οι οποίοι συνθέτουν και εκκρίνουν το 95% της τεστοστερόνης που κυκλοφορεί

στο πλάσμα. Η σύνθεση πραγματοποιείται στα κύτταρα του Leydig υπό τον έλεγχο της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH: Luteinizing Hormone), η οποία εκκρίνεται από την υπόφυση. Η συγκέντρωση της τεστοστερόνης στις σπερματικές φλέβες είναι 75 φορές μεγαλύτερη από τη συγκέντρωση στο πλάσμα. Η έκκριση της LH ελέγχεται από τη LHRH (Luteinizing-Hormone Releasing Hormone), ένα δεκαπεπτίδιο το οποίο εκκρίνεται από τον υποθάλαμο κατά ώσεις. Η αλληλεπίδραση των ορμονών αυτών κατά μήκος του άξονα από τον υποθάλαμο μέχρι τα τελικώς παραγόμενα ανδρογόνα, ελέγχεται από ένα σύνθετο κύκλωμα αρνητικής παλίνδρομης δράσης (negative feedback control loop).

Τα επινεφρίδια παράγουν το υπόλοιπο 5% της κυκλοφορούσης τεστοστερόνης, είτε με άμεσο σχηματισμό, είτε εκ της περιφερικής μετατροπής των επινεφριδιακών C19 στεροειδών σε τεστοστερόνη στο λιπώδη ιστό. Η έκκριση των στεροειδών αυτών ορμονών (DHEA, DHEA-S, ανδροστενδιόνη), ελέγχεται από την έκκριση της ACTH.

Η τεστοστερόνη μεταφέρεται μέσα στο προστατικό κύτταρο, όπου μετατρέπεται σε 5A – διϋδροτεστοστερόνη (DHT) υπό τη δράση του ενζύμου 5A – αναγωγάση, το οποίο βρίσκεται στη μεμβράνη του κυτταρικού πυρήνα. Η DHT παρουσιάζει μεγαλύτερη συγγένεια, σχεδόν πενταπλάσια, για τον ενδοκυτταρικό υποδοχέα ανδρογόνων συγκριτικά με την τεστοστερόνη. Έχει βρεθεί ότι ένα μικρό μέρος της DHT (<10%) προέρχεται από τη μετατροπή των επινεφριδιακών C19 στεροειδών υπό τη δράση των προστατικών ενζύμων, χωρίς όμως η φυσιολογική έκκριση των επινεφριδιακών αντιγόνων να μπορεί από μόνη της να υποστηρίξει τη λειτουργικότητα του προστάτη μετά από ευνουχισμό, ούτε να παρατηρείται αντιρροπιστική αύξηση στην έκκρισή τους.

Η 5A – διϋδροτεστοστερόνη (DHT), προκειμένου να ασκήσει τη βιολογική δράση της, συνδέεται με την πυρηνική πρωτεΐνη του ανδρογονικού υποδοχέα (AR). Ακολούθως, το σύμπλεγμα DHT-AR υφίσταται διάφορες στερεοτακτικές τροποποιήσεις προκειμένου να συνδεθεί με συγκεκριμένες περιοχές του γονιδιώματος και να επάγει τη διαδικασία της μεταγραφής και άρα της βιολογικής έκφρασης συγκεκριμένων γονιδίων: κάποιων που σχετίζονται με την έκκριση και προάγουν τη σύνθεση εκκριτικών πρωτεϊνών, και άλλων που σχετίζονται με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και προάγουν τη σύνθεση ρυθμιστικών της ανάπτυξης παραγόντων (growth regulatory factors), ειδικών πεπτιδίων που απαιτούνται για την

ανάπτυξη, την κυτταρική διαίρεση, τη διαφοροποίηση και τελικά την ομοιόσταση του προστάτη.

Τα οιστρογόνα διαδραματίζουν έναν εξίσου σημαντικό ρόλο στον προστάτη. Το μεγαλύτερο ποσοστό οιστρογόνων προέρχεται από τη μετατροπή της τεστοστερόνης και της ανδροστενδιόνης σε οιστραδιόλη (E2) και οιστρόνη (E1). Η μετατροπή αυτή καταλύεται από το ενζυμικό σύστημα της αρωματάσης στο λιπώδη και μυϊκό ιστό. Τα οιστρογόνα φαίνεται να εμφανίζουν συνεργική δράση με τα ανδρογόνα στη ρύθμιση της ανάπτυξης του προστάτη. (1)

Μικρά σφαιρικά σωμάτια γλυκοπρωτεϊνικής σύνθεσης με διάμετρο 0,2-2 mm, παρατηρούνται συχνά στον αυλό των προστατικών αδένων. Ονομάζονται προστατικά συγκρίμματα ή αμυλώδη σώματα. Αυτά τα σώματα είναι συχνά αποπιτανωμένα. Η σημασία τους δεν έχει κατανοηθεί, αλλά ο αριθμός τους αυξάνει με την ηλικία. Οι βολβοουρηθραίοι αδένες (αδένες του Cowper), με διάμετρο 3-5 mm, εντοπίζονται κοντά στο μεμβρανώδες τμήμα της ουρήθρας και αδειάζουν εκεί. Είναι σωληνοκυψελιδοκοί αδένες που επενδύονται με βλεννοεκκριτικό μονόστιβο κυλινδρικό επιθήλιο. Στα διαφράγματα που χωρίζουν κάθε αδένιο σε λοβούς, βρίσκονται γραμμωτά και λεία μυϊκά κύτταρα. Το έκκριμα παράγει ένα λεπτόρρευστο αδιαφανές και αλκαλικό έκκριμα το οποίο είναι διαυγές-βλεννώδες.

Ο προστάτης είναι ο μεγαλύτερος επικουρικός αδένας, 16-32 απεκκριτικοί πόροι εκβάλλουν ανεξάρτητοι στη δεξιά και αριστερή πλευρά του σπερματικού λοφιδίου. Η μορφή των αδένων είναι ανώμαλη με εναλλαγή κοιλοτήτων που μερικές φορές παίρνουν τη μορφή κύστεων και στενών διακλαδισμένων σωληνίσκων. Τα τυφλά άκρα των εκκριτικών τμημάτων είναι μερικές φορές στενότερα από τους απεκκριτικούς πόρους. Σε πολλές θέσεις προβάλλουν προς τον αυλό θηλές και πτυχές που στηρίζονται σε λεπτή στοιβάδα συνδετικού ιστού. Οι προσεκβολές αυτές σε τομές δίνουν την εικόνα απομονωμένων νησιδίων που βρίσκονται μέσα στις κοιλότητες και επενδύονται από επιθήλιο. Ο βασικός υμένας είναι δυσδιάκριτος. Το επιθήλιο του αδένιο στηρίζεται σε ινοελαστικό στρώμα που περιέχει πολυάριθμα αιμοφόρα αγγεία. Μετά από ορχεκτομή τα επιθηλιακά κύτταρα του προστάτη μικραίνουν και χάνουν τα εκκριτικά κοκκία τους. Η ένεση τεστοστερόνης αποκαθιστά στα κύτταρα τη μορφή και τη λειτουργικότητα τους. Η νεύρωση του αδένιο γίνεται από πλέγματα και αμύελες νευρικές ίνες που συνδέονται με μικρά συμπαθητικά γάγγλια. Αισθητικές νευρικές απολήξεις διαφόρων ειδών είναι διάσπαρτες στο

μεσοκυττάριο συνδετικό ιστό. Στο επιθήλιο έχουν περιγράψει ελεύθερες νευρικές απολήξεις.

Ο προστατικός κόλπος, που εκβάλλει στο σπερματικό λοφίδιο μπορεί να αποτελεί μικρό επικουρικό αδένά του γεννητικού συστήματος. Πρόκειται για τυφλή κύστη με επιθήλιο, πολυάριθμες πτυχές και αδενοειδείς εγκολπώσεις. Στους ηλικιωμένους άνδρες ο προστάτης αποτελεί το πιο συνηθισμένο όργανο που αναπτύσσει κακοήγη όγκο. Εξάλλου, άνδρες ηλικίας 80 ετών πάσχουν σε ποσοστό 80% από υπερτροφία προστάτη. Παλαιότερα χώριζαν τον προστάτη σε μέσο, πλάγιο και οπίσθιο λοβό.

Σήμερα περιγράφεται μια κεντρική και μία περιφερική ζώνη του οργάνου. Στην κεντρική ζώνη το συνδετικό υπόστρωμα είναι πυκνότερο, η διακλάδωση των πόρων είναι πιο περίπλοκη, το επιθήλιο πιο τονισμένο και οι σακοειδείς σχηματισμοί πιο μεγάλοι με προέχοντα ενδοαυλικά διαφράγματα. Στην περιφερική ζώνη το συνδετικό υπόστρωμα είναι χαλαρότερο, το σύστημα των πόρων απλούστερο και οι σακοειδείς σχηματισμοί με τα διαφράγματα λιγότερο αναπτυγμένοι. Οι αδένες που είναι γύρω από την ουρήθρα βλεννογόνοι και υποβλεννογόνοι, είναι οντογονικά και λειτουργικά διαφορετικοί από τους κύριους αδένες.

Οι βλεννογόνοι αδένες εκβάλλουν στην προστατική μοίρα της ουρήθρας, ενώ οι υποβλεννογόνοι στα πλάγια τοιχώματα της. Τέλος, οι κύριοι αδένες εκβάλλουν στη σηραγγώδη μοίρα της ουρήθρας.

Το εκκριτικό προϊόν του προστάτη περιέχει αμυλάση, πρωτεολυτικά ένζυμα (συμπεριλαμβανομένης της ινωδολυσίνης), κιτρικό οξύ, όξινη φωσφατάση και λιπίδια. Η δραστηριότητα της όξινης φωσφατάσης είναι αυξημένη στο αίμα αρρώστων με καρκίνο του προστάτη. Το έκκριμα του όπως και το έκκριμα των σπερματοδόχων κύστεων χρησιμεύει σαν διαλυτικό και μεταφορικό μέσο του σπέρματος.

Η μέτρηση της δραστηριότητας της όξινης φωσφατάσης είναι σημαντική τόσο για τη διάγνωση αυτού του όγκου όσο και για την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Οι κύριοι αδένες συμμετέχουν περισσότερο στον όγκο του προστατικού εκκρίματος. Για άγνωστους λόγους — συχνά μετά την ηλικία των 40 ετών — οι βλεννογόνοι και υποβλεννογόνοι αδένες αρχίζουν να υπερτρέφονται. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μερική ή ολική απόφραξη της ουρήθρας. (6)

Προστατικό Έκκριμα

Ο Scherstén ανέφερε για πρώτη φορά την υψηλή συγκέντρωση κιτρικού οξέος στο προστατικό υγρό του άνδρα. Μεταγενέστερες μελέτες κατέληξαν στον χαρακτηρισμό της σύνθεσης ηλεκτρολυτών ανθρώπινου προστατικού υγρού όπως περιγράφηκε στη διακεκριμένη παρουσίαση του βραβευμένου με βραβείο Νόμπελ Dr Charles Huggins στις διαλέξεις Harvey το 1946 με τίτλο «Οι προστατικές διαταραχές». Ο Kavanagh ανέφερε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σύνθεση ηλεκτρολυτών και τη δυναμική της παραγωγής προστατικού υγρού. Η εικόνα 3 αντιπροσωπεύει ένα γράφημα Gamble που προέρχεται από τις αναφορές των Huggins και Kavanagh της σύνθεσης του κανονικού προστάτη υγρού. Η πρώτη σημαντική αρχή που πρέπει να αναγνωρίσουμε είναι ότι όλες οι εκκρίσεις προέρχονται από το διήθημα του πλάσματος αίματος δηλαδή από το διάμεσο υγρό. Οποιοσδήποτε αλλαγές στη σύνθεση του εκκριτικού προϊόντος από τη σύνθεση του διηθήματος πλάσματος οφείλονται σε κυτταρικές δραστηριότητες που σχετίζονται με τη διαδικασία εκκρίσεως. Στο προστατικό υγρό, η κύρια «κινητήρια δύναμη» για την καθιέρωση της σύνθεσης του ηλεκτρολύτη είναι η μοναδική έκκριση εξαιρετικά υψηλών επιπέδων κιτρικού οξέος. Σε απάντηση στο κιτρικό οξύ ως το κύριο ανιόν, πρέπει να πραγματοποιηθούν διαλύματα άλλων ηλεκτρολυτών για να διατηρηθεί η απαιτούμενη ηλεκτροχημική ισορροπία υγρού. Έτσι, εκτός από το κιτρικό, υπάρχουν σημαντικές διαφορές σε σύγκριση με το διάμεσο υγρό στη σύνθεση άλλων ανιόντων και κατιόντων. Το σημαντικό σημείο αυτής της συζήτησης είναι ότι οποιαδήποτε κατάσταση του προστάτη που μειώνει ή εξαλείφει τη συγκέντρωση κιτρικού οξέος θα έχει ως αποτέλεσμα αντίστοιχες προσαρμογές των σε άλλων ανιόντα και κατιόντων προς την κατεύθυνση της σύνθεσης του πλάσματος. Το προστατικό έκκριμα περιέχει επίσης σημαντική ποσότητα ολικών λιπιδίων (186mg/100ml), χοληστερόλης (80mg/100ml) και φωσφολιπιδίων (180mg/100ml) που φαίνεται να ασκούν ένα σταθεροποιητικό ρόλο στο σπέρμα ενάντια σε πιθανό περιβαλλοντικό ή θερμικό shock. Στο προστατικό υγρό ανιχνεύεται επίσης το C3 κλάσμα του συμπληρώματος. Η αύξηση της συγκεντρώσεως του κλάσματος αυτού αναφέρεται σε περιπτώσεις προστατίτιδας και καλοήθους υπερπλασίας προστάτου αλλά και σε περιπτώσεις προστατικού αδενοκαρκινώματος. Η τρανσφερίνη που είναι πρωτεΐνη φορέας του σιδήρου ανευρίσκεται στο προστατικό έκκριμα και η συγκέντρωσή της αυξάνεται σε προστατικό καρκίνωμα.

Το κιτρικό οξύ και ο ψευδάργυρος στην κεντρική ζώνη και το ζήτημα της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (ΚΥΠ).

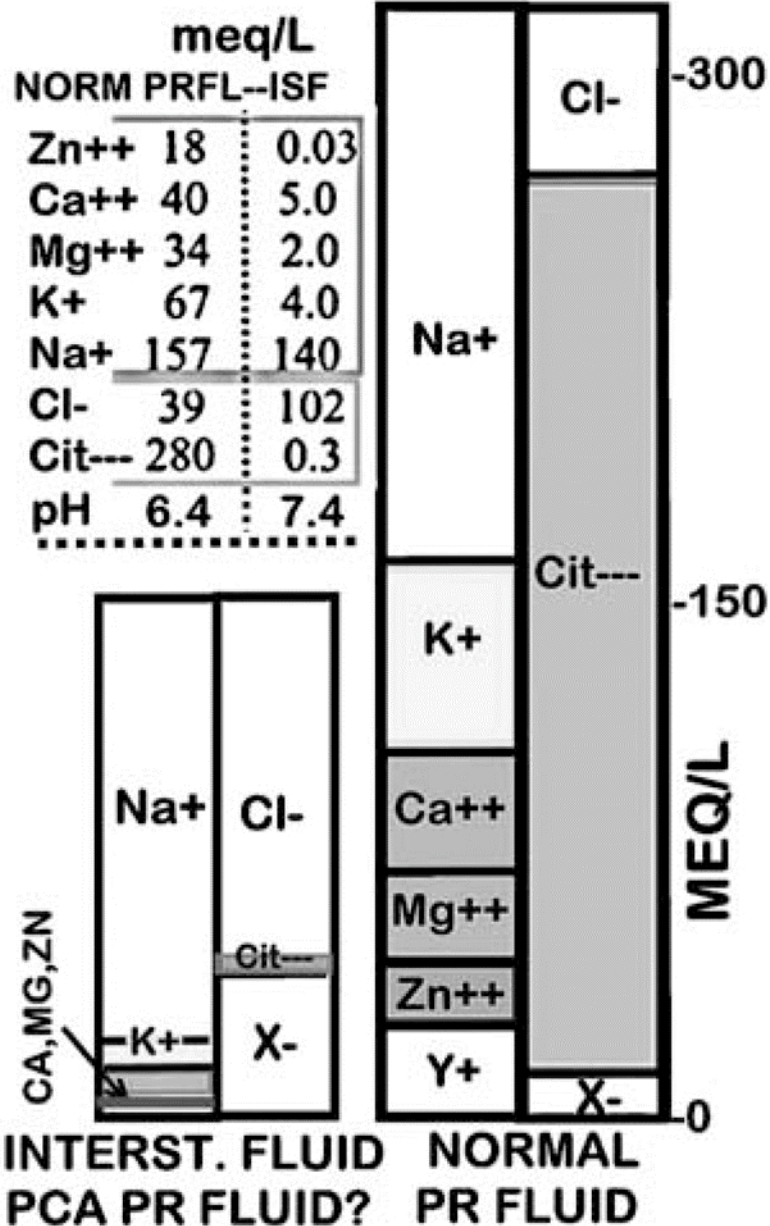
Η φρουκτόζη του σπερματικού πλάσματος είναι αποκλειστικό προϊόν των σπερματοδόχων κύστεων και όχι του προστατικού αδένος. Η συγκέντρωση του κιτρικού οξέος στον προστάτη είναι 500 έως 1000 φορές υψηλότερη από ότι στο αίμα. Το κιτρικό οξύ παράγεται από το ασπαρτικό και γλυκόζη στα προστατικά επιθηλιακά κύτταρα και εκκρίνεται στο προστατικό πλάσμα σε συγκεντρώσεις που είναι υψηλότερες από οποιοδήποτε άλλο όργανο ή ιστό του ανθρώπινου σώματος. Το κιτρικό αποτελεί το κύριο ανιόν του σπερματικού πλάσματος πράγμα που σημαίνει ότι δύναται να συνδέει μεταλλικά ιόντα όπως το ασβέστιο, το μαγνήσιο και τον ψευδάργυρο. Η συγκέντρωση του ψευδαργύρου στο προστατικό έκκριμα είναι μεγαλύτερη από κάθε άλλου οργάνου ή ιστού και συνήθως ανέρχεται σε επίπεδα μεγαλύτερα των 488 mg/ml.

Θα περιγραφεί η σχέση που υπάρχει με την ΚΥΠ και τις αλλαγές στον προστάτη και στο προστατικό υγρό. Ενώ η περιφερική ζώνη είναι η κύρια περιοχή της κακοήθειας στον καρκίνο του προστάτη, η κεντρική ζώνη είναι η κύρια περιοχή της καλοήθους υπερπλασίας του αδένα που προκύπτει από τη ζώνη μετάβασης και την περιουρηθρική περιοχή. Η κανονική κεντρική ζώνη αποτελεί περίπου το 25% του προστάτη σε σύγκριση με περίπου 70% περιφερική ζώνη. Οι φυσιολογικοί αδένες της κεντρικής ζώνης δεν είναι αδένες που παράγουν κιτρικά άλατα. Ωστόσο, στην ΚΥΠ, η κεντρική ζώνη «περικυκλώνεται» από υπερπλαστικούς αδένες, οι οποίοι συσσωρεύουν ψευδάργυρο και παράγουν κιτρικά άλατα. Είναι καλά εδραιωμένο ότι τα επίπεδα ψευδαργύρου και κιτρικού οξέος είναι χαμηλά στη φυσιολογική κεντρική ζώνη και ανυψώνονται σε ΚΥΠ. Οι συγκεντρώσεις ψευδαργύρου και κιτρικού οξέος του αδενικού ιστού ΚΥΠ προσεγγίζουν τα επίπεδα που βρίσκονται στη φυσιολογική περιφερική ζώνη. Κατά συνέπεια, η χαμηλή συγκέντρωση ψευδαργύρου και κιτρικού οξέος που διαφοροποιεί τον καρκίνο του προστάτη από τον φυσιολογικό προστάτη δεν παρεμποδίζεται από τα επίπεδα της ΚΥΠ. Αυτό είναι ένα σημαντικό πλεονέκτημα των μεταβολών του προστατικού υγρού κατά τη δοκιμασία μέτρησης του PSA ορού αίματος των ασθενών.

Το προστατικό υγρό περιέχει πολλά συστατικά, τα περισσότερα από τα οποία χρησιμεύουν για να συντηρούν τα σπερματοζωάρια όταν αυτά βρεθούν έξω από το σώμα όσο το δυνατόν περισσότερο. Τα συστατικά περιλαμβάνουν κιτρικό οξύ, όξινη

φωσφατάση, σπερμίνη, κάλιο, ασβέστιο και ψευδάργυρο. Ορισμένες προστατικές εκκρίσεις επίσης προστατεύουν την ουροφόρο οδό και το αναπαραγωγικό σύστημα από επιβλαβή βακτήρια που μπορεί να εισέλθουν από την ουρήθρα (συχνά αυτό συμβαίνει κατά τη σεξουαλική επαφή) και άρα ο προστάτης πραγματικά δικαιώνει το όνομα του. Επίσης πιθανολογείται ο αντιβακτηριακός ρόλος του ψευδαργύρου. Έχει διαπιστωθεί ότι άτομα με αποδεδειγμένη χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα έχουν σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις ψευδαργύρου συγκριτικά με υγιή άτομα. Όλα τα αρσενικά θηλαστικά διαθέτουν προστάτη αλλά στα ζώα ο αδένας δεν είναι αναγκαίος για τη γονιμότητα (τα ζώα μπορούν να παραμείνουν γόνιμα ακόμα και αν τους έχει αφαιρεθεί ο προστάτης). Μετά την εκσπερμάτιση το σπερματικό υγρό αμέσως πήζει για να μεγιστοποιηθούν οι πιθανότητες αναπαραγωγής. Αν το σπέρμα παρέμενε υδαρές δεν θα μπορούσε να παραμείνει στο γυναικείο κόλπο. Στη συνέχεια, το σπέρμα σταδιακά διασπάται ξανά από ένα ένζυμο που δημιουργεί ο προστάτης και ονομάζεται ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA). Η άλλη μεγάλη αξία του PSA είναι ότι μπορεί να ανιχνευθεί με μια απλή αιματολογική εξέταση. Τα τελευταία χρόνια η εξέταση PSA έχει εξελιχθεί σε ζωτικής σημασίας διαγνωστικό όπλο για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη. (14)

NORMAL PRFLUID COMPOSITION WITH ~100 mM CITRATE



Εικόνα 3: Ένα γράφημα Gamble της κανονικής σύνθεσης ηλεκτρολυτών του προστατικού υγρού σε σύγκριση με το διάμεσο υγρό. (14)

Τα προστατικά κύτταρα και η λειτουργία τους

Το αδενικό στοιχείο του προστάτη περιλαμβάνει τρεις τύπους κυττάρων: Τα επιθηλιακά εκκριτικά κύτταρα που είναι ψηλά κυλινδρικά, πλούσια σε εκκριτικά κοκκία και συσκευή Golgi και διατάσσονται σε μια στοιβάδα προσκολλημένη στην βασική μεμβράνη. Τα βασικά κύτταρα που είναι σφηνοειδώς τοποθετημένα ανάμεσα στην βασική μεμβράνη και σε παρακείμενα επιθηλιακά κύτταρα. Πρόκειται για ένα μικρό αριθμό αδιαφοροποίητων κυττάρων που λειτουργούν ως παρακαταθήκη αρχέγονων και είναι τα πρώτα που εξαφανίζονται στο καρκίνωμα του προστάτη. Τα νευροενδοκρινικά κύτταρα (APUD) που επιδρούν ρυθμιστικά στην κυτταρική δραστηριότητα άλλων κυττάρων εκκρίνοντας βιογενείς αμίνες ή ορμονικά πολυπεπτίδια (σεροτονίνη, TSH, καλσιτονίνη), και βρίσκονται διάσπαρτα μέσα στον προστατικό αδένα. Στο προστατικό στρώμα ανευρίσκονται έμμορφα στοιχεία, όπως ινοβλάστες, ενδοθηλιακά κύτταρα αιμοφόρων και λεμφικών αγγείων, λεία μυϊκά κύτταρα, νευροενδοκρινικά κύτταρα, νευρικά κύτταρα με νευράξονες καθώς και οργανικές δομικές ενώσεις όπως κολλαγόνο, ελασίνη, γλυκοζαμινογλυκάνες, σύνθετοι πολυσακχαρίτες και γλυκολιπίδια. Από το κολλαγόνο επικρατεί ο τύπος I και III ενώ ο τύπος IV και V απαντάται κυρίως στη βασική μεμβράνη. Από τις γλυκοζαμινογλυκάνες απαντάται κυρίως η θειική δερματάνη, η ηπαρίνη, η θειική χονδροϊτίνη και το υαλουρονικό οξύ. Γλυκοπρωτεΐνες σημαντικής σπουδαιότητας για την στήριξη των επιθηλιακών κυττάρων είναι η λαμίνη και η φιμπρονεκτίνη.(7)

Παθοφυσιολογία Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη-Κ.Υ.Π.

(Benign Prostate Hyperplasia-BPH)

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη-ΚΥΠ ονομάζεται η αύξηση του προστάτη αδένου που παρατηρείται μετά τα 40 έτη. Η αύξηση του μεγέθους του προστάτη συχνά συμπιέζει το τοίχωμα της ουρήθρας κυκλοτερώς, αλλά και την ουροδόχο κύστη προς τα πάνω, προκαλώντας διαταραχές στην ούρηση που ονομάζονται συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα (LUTS). Θα πρέπει να τονιστεί ότι δεν έχει σχέση με τον καρκίνο του προστάτη, ο οποίος δυστυχώς δεν δίνει έγκαιρα συμπτώματα.

Είναι εξαιρετικά συχνή πάθηση, αφού οι 4 στους 10 άντρες έχουν συμπτώματα στην 5η δεκαετία της ζωής τους, 7 στους 10 στην 6η δεκαετία, 8 στους 10 στην 7η δεκαετία, για να φθάσουν στο 90% στα 90 χρόνια. Η πάθηση παρατηρείται συχνότερα σε άντρες που είναι παχύσαρκοι, κάνουν καθιστική ζωή, πάσχουν από μεταβολικό σύνδρομο, έχουν προβλήματα στύσης και επιβαρυνόμενο κληρονομικό ιστορικό. Αντίθετα, άντρες με υπογοναδισμό, έλλειψη δηλαδή τεστοστερόνης, σπάνια θα παρουσιάσουν τη νόσο, αφού η ανάπτυξη του προστάτη εξαρτάται από την «ανδρική» αυτή ορμόνη. (15)

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη είναι η συνηθέστερη μη κακοήθης νόσος του προστάτη που αναπτύσσεται περισσότερο στους ηλικιωμένους άνδρες. Αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, προκαλώντας υψηλή νοσηρότητα και σημαντική επιδείνωση της ποιότητας ζωής των ανδρών (quality of life-QOL).

Τι συμβαίνει στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη;

Στην πραγματικότητα, ο προστάτης αυξάνεται σε μέγεθος αλλά η κύστη υποφέρει, αφού δική της ευθύνη είναι τόσο η αποθήκευση των ούρων, όσο και η αποβολή τους, δηλαδή η ούρηση. Έτσι, λοιπόν, για να μπορέσει να ξεπεράσει το εμπόδιο του προστάτη, ο μυς της κύστης υπερτρέφεται, για να ασκεί στα ούρα μεγαλύτερη πίεση, ώστε να ξεπεράσουν την απόφραξη. Γενικά, μέτριοι αδένες αναφέρεται όταν είναι πάνω από 40 γραμμάρια και για μεγάλους όταν έχουν βάρος πάνω από 80 γραμμάρια.

Βέβαια, αυτό δεν είναι απόλυτο, αφού η επίπτωση στην ούρηση καθορίζεται και από την σύστασή του. Έτσι, ένας μικρός αδένας 20 γραμμαρίων, με ινώδη σκληρή σύσταση μπορεί να προκαλέσει ακόμη και επίσχεση ούρων. Αντίθετα ένας μαλακός προστάτης, ακόμη και πάνω από 100 γραμμάρια, μπορεί να προκαλεί ήπια ή μέτρια συμπτώματα. Επίσης, η παρουσία μέσου λοβού που προβάλλει μέσα στη κύστη αποτελεί συνήθως σημαντικό πρόβλημα, αφού παίζει ρόλο κυματοθραύστη στη ροή των ούρων.

Η υπερτροφία της ουροδόχου κύστης δεν μπορεί, όμως, να συνεχισθεί επ' άπειρο, και έτσι από ένα σημείο κι έπειτα ποσότητα ούρων παραμένει μετά την ούρηση, ο λεγόμενος υπολειπόμενος όγκος ούρων. Επίσης, τα ούρα που λιμνάζουν εύκολα μολύνονται, με επακόλουθη εμφάνιση των ουρολοιμώξεων. Η ύπαρξη υπολειπόμενων ούρων αποτελεί, επίσης, προδιαθεσικό παράγοντα για τον σχηματισμό λίθων στη κύστη. Η λιθίαση της κύστης μπορεί να προκαλέσει πόνο και συχνά αιματουρία. Σιγά σιγά, όμως, το υπόλοιπο ούρων αυξάνεται και το πάχος του τοιχώματος της κύστης μειώνεται και παθητικά η κύστη διατείνεται. Έτσι, το υπολειπόμενο αυξάνεται και μπορεί να φτάσει τα 2 με 3 λίτρα. Σε τέτοιες παραμελημένες καταστάσεις, τα ούρα που παράγονται στους νεφρούς δεν μπορούν να κατέλθουν στην ουροδόχο κύστη, οι νεφρικοί κάλυκες διατείνονται και χάνουν το σχήμα τους – εμφανίζεται δηλαδή η λεγόμενη υδρονέφρωση. Εάν παραμείνει η απόφραξη και δεν τοποθετηθεί άμεσα καθετήρας, καταστρέφεται το παρέγχυμα του νεφρού, και ο ασθενής παρουσιάζει οξεία νεφρική ανεπάρκεια. (15)

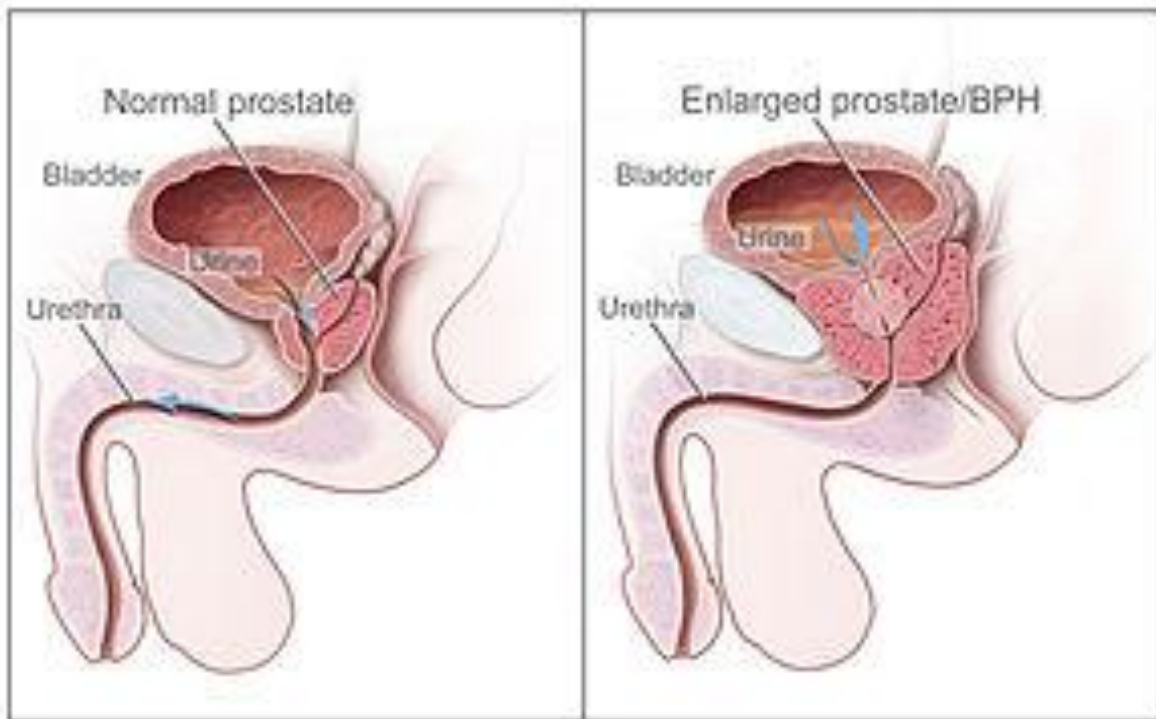
Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη είναι ο σωστός όρος για την περιγραφή των ιστοπαθολογικών, υπερπλαστικών αλλαγών που παρατηρούνται στο γήρανση του προστάτη και μεσολαβεί από τα κυκλοφορούντα και ενδοπροστατικά ανδρογόνα. Οι κλινικοί ιατροί χρησιμοποιούν συνήθως τον όρο ΚΥΠ για να περιγράψουν ένα κλινικό σύνδρομο που αποτελείται από 3 συστατικά: συμπτώματα κάτω ουροφόρων οδών (LUTS), καλοήγη διεύρυνση του προστάτη (BPE) και απόφραξη εξόδου της ουροδόχου κύστης (BOO). Κατά μέσο όρο, οι άντρες στην κοινότητα έχουν αύξηση της βαθμολογίας συμπτωμάτων της αμερικανικής ουρολογικής ένωσης (AUA) κατά 0,18 μονάδες ετησίως και κατά 2% μείωση του μέγιστου ποσοστού ροής ούρων ανά έτος. Η προοδευτική ανάπτυξη του προστάτη έχει επιβεβαιωθεί σε πληθυσμιακές μελέτες. Η μέση ανάπτυξη του προστάτη έχει παρατηρηθεί περίπου στο 1,9% ανά

έτος. Καθώς οι άνδρες μεγαλώνουν, τα συμπτώματα επιδεινώνονται και η απόφραξη και η αύξηση του όγκου του προστάτη.

Η ανάπτυξη του προστάτη φαίνεται να σχετίζεται με τον όγκο του προστάτη. Στην πληθυσμιακή μελέτη του Olmsted County, οι άνδρες που είχαν όγκους προστάτη αναφοράς 30 mL ή λιγότερο είχαν μέση ανάπτυξη προστάτη 1,7% ετησίως, σε σύγκριση με 2,2% ετησίως για άνδρες με όγκους προστάτη μεγαλύτερους από 30 mL. Ωστόσο, δεν υπήρξαν πειστικές αναφορές που συσχετίζουν την παρουσίαση συμπτωμάτων και ρυθμού ροής με το μέγεθος του αδένα του προστάτη σε δείγματα ανδρών με ΚΥΠ ή σε πληθυσμιακές μελέτες. Στην πραγματικότητα, το ουρολογικό δόγμα έχει παραδοσιακά δηλώσει ότι το μέγεθος του προστάτη αδένα δεν σχετίζεται με τα συμπτώματα ή/και το ρυθμό ροής. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες και αναλύσεις επιβεβαίωσαν ότι ο βασικός όγκος προστάτη σχετίζεται με την εξέλιξη της ΚΥΠ και τα αρνητικά αποτελέσματα που σχετίζονται με την εξέλιξη της ΚΥΠ, όπως η οξεία κατακράτηση ούρων και η ανάγκη χειρουργικής επέμβασης μπορούν να προβλέψουν την ανταπόκριση στη θεραπεία. Αυτές οι μελέτες παρέχουν συνακόλουθα στοιχεία ότι το μέγεθος του αδένα έχει σημασία. (16)

Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για την ΚΥΠ είναι η γήρανση και η ορμόνη που παράγεται από τους κανονικά λειτουργούντες όρχεις. Αν και δεν έχουν ταυτοποιηθεί οριστικά τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για ΚΥΠ, ένα οικογενειακό ιστορικό με ΚΥΠ και ύπαρξης μοριακών ανωμαλιών μπορούν να αυξήσει την πιθανότητα ανάπτυξης της ΚΥΠ. Μεγάλος επιβαρυντικός παράγοντας για την ανάπτυξη της ΚΥΠ είναι οι χρόνια προστατίτιδα, λόγω των επαναλαμβανόμενων φλεγμονών του προστάτη.

Οι διαιτητικοί-διατροφικοί παράγοντες ενδέχεται να επηρεάσουν αρνητικά την ανάπτυξη της ΚΥΠ. Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες έχουν αποδείξει μια σχέση μεταξύ του μεταβολικού συνδρόμου και της ΚΥΠ. Ο φυσιολογικός προστάτης ζυγίζει 20 ± 6 g σε άνδρες ηλικίας 21-30 ετών, και αυτό το βάρος παραμένει ουσιαστικά σταθερό με την αύξηση της ηλικίας εκτός εάν αναπτύσσεται η ΚΥΠ. (17)



Εικόνα 4: Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη (66)

Οι κλινικές μελέτες ΚΥΠ δείχνουν ότι ο επιπολασμός της νόσου είναι συναφής με την ηλικία. Έχουν αναφερθεί διάφοροι παράγοντες που συνδέονται επίσης με αυξημένο κίνδυνο για την ΚΥΠ, συμπεριλαμβανομένης της θρησκείας, των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων, της σεξουαλικής δραστηριότητας, της χρήσης οινοπνεύματος, της κίρρωσης του ήπατος, της υπέρτασης και του καπνίσματος. Ωστόσο, δεν υπάρχουν αξιόλογες ενδείξεις ότι οποιοσδήποτε από αυτούς τους παράγοντες συσχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη ΚΥΠ. (18)

Η υπέρταση είναι επίσης μια κοινή ασθένεια σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας. Μελέτες υποδεικνύουν ότι οι σχετιζόμενη με την ηλικία αύξηση στη συμπαθητική νοραδρενεργική δραστηριότητα μπορεί να είναι ένα κοινό παθοφυσιολογικό συστατικό στην ΚΥΠ και την υπέρταση. Ακόμη και αν αγνοηθεί η πιθανότητα μιας κοινής παθολογίας, εκτιμάται ότι τουλάχιστον ένας στους τέσσερις άνδρες ηλικίας άνω των 60 ετών θα μπορούσε να έχει ταυτόχρονα ΚΥΠ και υπέρταση. (19)

Η ΚΥΠ συνήθως αναπτύσσεται μετά την ηλικία των 40 ετών, κυμαινόμενη σε ποσοστό > 50% στα 60 έτη, έως 90% ηλικίας έως 85 ετών. Ιστολογικά, η ΚΥΠ χαρακτηρίζεται από μια προοδευτική αύξηση του αριθμού των επιθηλιακών και

στρωματικών κυττάρων που αναπτύσσονται αρχικά στην περιουρηθρική περιοχή του προστάτη με αυξημένο τόνο του λείου μυός του προστάτη, με αποτέλεσμα την απόφραξη της ουρήθρας και την επακόλουθη απόφραξη της ροής των ούρων.

Ο διευρυμένος προστάτης στην καλοήγη υπερπλασία εμποδίζει το στόμιο εκροής της ουροδόχου κύστης, οδηγώντας σε μια σειρά συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS). Επιπλέον, η ΚΥΠ μπορεί επίσης να οδηγήσει σε πιο σοβαρές επιπλοκές, όπως οξεία κατακράτηση ούρων, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, αιματουρία, στυτική δυσλειτουργία και δυσλειτουργία των νεφρών και της ουροδόχου κύστεως. (20)

Η αιτιολογία της ιστολογικής καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.

Η ιστολογική ΚΥΠ είναι πολύ συχνή, ανευρίσκεται ιστολογικά σε περισσότερο από 50% (500/1000) ηλικιωμένων ανδρών περισσότερο από 60 χρόνια. Μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) (περίπου ισοδύναμα με εκείνη των ανδρών που υποβάλλονται την προστατεκτομή) βρίσκονται στην κοινότητα σε ποσοστό 15 έως 35% (περίπου 300/1000) ανδρών ηλικίας άνω των 60 χρονών. (22)

Η αιτιολογία της καλοήθους προστατικής υπερπλασίας παραμένει σε μεγάλο βαθμό ανεπίλυτη. Είναι πιθανό να εμπλέκονται πολλαπλά μερικώς επικαλυπτόμενα και συμπληρωματικά συστήματα (νευρικό, ενδοκρινικό, ανοσοποιητικό, αγγειακό) και τοπικοί παράγοντες και ως εκ τούτου έχουν προταθεί μέχρι σήμερα αρκετοί αιτιολογικοί παράγοντες για την ΚΥΠ. Το πρωταρχικό ενδιαφέρον επικεντρώθηκε στις στεροειδείς ορμόνες, ιδιαίτερα στο οιστρογόνο της τεστοστερόνης και στους μεταβολίτες της. Από τις σήμερα χρησιμοποιούμενες φαρμακοθεραπευτικές θεραπείες ΚΥΠ, μόνο οι αναστολείς της 5α-αναγωγής έχουν αποδειχθεί ότι τροποποιούν την υποκείμενη παθολογία. (23)

Η ΚΥΠ χαρακτηρίζεται από αύξηση των επιθηλιακών όπως και των κυττάρων του στρώματος στην περιουρηθρική περιοχή του προστάτη. Η δημιουργία νέων επιθηλιακών αδενίων παρατηρείται φυσιολογικά μόνο κατά την εμβρυϊκή ζωή. Η ακριβής αιτιολογία για τη δημιουργία αυτής της υπερπλαστικής διεργασίας δεν είναι γνωστή. Υπάρχουν δύο γενικές υποθέσεις σύμφωνα με τις οποίες η παρατηρούμενη αύξηση του κυτταρικού πληθυσμού μπορεί να είναι:

-το αποτέλεσμα του πολλαπλασιασμού του στρώματος και των κυττάρων.

-η συσσώρευση κυττάρων λόγω βλάβης του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου. (5)

Κοινές αιτίες ενός διευρυμένου προστάτη

Υπάρχουν πολλοί λόγοι που μπορεί να προκαλέσουν ένα διευρυμένο προστάτη, και εδώ είναι μερικά από τα πιο συνηθισμένα:

1) Οι λοιμώξεις από το ουρογεννητικό σύστημα, όπως η προστατίτιδα, η σπερματική κυστίτιδα, η ουρηθρίτιδα, η κυστίτιδα, μπορούν να προκαλέσουν συνεχή συμφόρηση στον ιστό του προστάτη και να οδηγήσουν σε διεύρυνση του προστάτη.

2) Η υπερβολική σεξουαλική δραστηριότητα και ο αυνανισμός μπορούν να είναι επιβλαβής για τον ιστό του προστάτη, με πιθανή διόγκωση του.

3) Η χρόνια, μακροχρόνια κατανάλωση και η κατανάλωση υπερβολικής και πικάντικης τροφής θα ερεθίσει τον προστάτη, θα προκαλέσει συμφόρηση και διεύρυνση του.

4) Η έλλειψη άσκησης μπορεί να οδηγήσει σε σκλήρυνση των αρτηριών και κακή κυκλοφορία του αίματος του προστάτη και μπορεί επίσης να οδηγήσει σε διεύρυνση του.

5) Η μακροχρόνια ένταση, η ψυχολογική πίεση και η δυσλειτουργία του φυτικού νευρικού συστήματος μπορούν επίσης να προκαλέσουν ένα πρόβλημα μικροκυκλοφορίας στον προστάτη και να οδηγήσουν σε διεύρυνση του προστάτη.

6) Η κατακράτηση των ούρων για μεγάλο χρονικό διάστημα καθιστά ούρα υψηλής συγκέντρωσης, οδηγώντας σε εισροή τοξινών στο σώμα και παλινδρόμηση των ούρων στον προστάτη κατά τη διάρκεια της ούρησης. Οποιοδήποτε παθογόνο/τοξικό στοιχείο στα ούρα θα επηρεάσει τον προστάτη και θα το διευρύνει.

7) Τρόπος ζωής. Η παχυσαρκία σχετίζεται στενά με τον όγκο του προστάτη. Η αυξημένη πρόσληψη συνολικής ενέργειας και πρωτεϊνών, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, το κόκκινο κρέας, επίσης τα δημητριακά, τα πουλερικά, τα αμυλώδη τρόφιμα μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης διευρυμένου καρκίνου του προστάτη. Τα λαχανικά, τα φρούτα, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το

λινελαϊκό οξύ και η βιταμίνη D μπορούν δυνητικά να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης αυξημένου προστάτη και ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη.

8) Ο αυξημένος προστάτης που σχετίζεται με την ηλικία οφείλεται κυρίως στη μειωμένη λειτουργικότητα του σώματος, την ατροφία, τις εκφυλιστικές αλλαγές του αδένα και την υπερπλασία του συνδετικού ιστού στον προστάτη. Ένας διευρυμένος προστάτης πιέζει την ουρήθρα και το αγγειακό σύστημα προκαλεί δυσλειτουργία εκσπερμάτωσης και ούρησης. Καθώς οι σεξουαλικές ορμόνες μειώνονται περαιτέρω, οι λειτουργίες άλλων περιοχών του οργανισμού μειώνονται σταδιακά. Η ουρήθρα διέρχεται από τον αδένα του προστάτη. Επομένως, όταν ο προστάτης είναι διευρυμένος, η ούρηση θα πρέπει να επηρεάζεται αρνητικά. Ο διευρυμένος προστάτης θα συμπιέσει την ουρήθρα και τον αυχένα της ουροδόχου κύστης, που συνεπάγεται ότι η ουροδόχος κύστη δεν μπορεί να εκκενωθεί εντελώς. Προκειμένου να ξεπεραστεί τυχόν απόφραξη από τον αυχένα της ουροδόχου κύστης, ο μυς του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης θα προσπαθήσει να ξεπεράσει το πρόβλημα και η υπερβολική συσσώρευση θα γίνει παχύτερη ως μία δοκιδωδή προεξοχή, σχηματίζοντας ένα εκκόλπωμα. Καθώς η απόφραξη του αυχένα της ουροδόχου κύστης επιδεινώνεται, η ουροδόχος κύστη δεν μπορεί να αδειάσει τελείως και υπάρχουν υπολείμματα ούρων εσωτερικά της ουροδόχου κύστης μετά από την ούρηση. Αυτά τα υπολείμματα ούρων είναι η βάση για την ανάπτυξη της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος και των λίθων. Χωρίς σωστή θεραπεία, ο διευρυμένος προστάτης θα αναπτυχθεί περαιτέρω και η συμπίεση της ουρήθρας θα αυξηθεί σταδιακά, τα υπολείμματα ούρων στην ουροδόχο κύστη θα αυξηθούν, η πίεση στην ουροδόχο κύστη θα αυξηθεί προκαλώντας τα ούρα να μεταφερθούν στους ουρητήρες και στους νεφρούς προκαλώντας υδρονέφρωση και τελικά νεφρική ανεπάρκεια.

Τα συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού (Lower Urinary Tract Symptoms-LUTS)

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης Ουρολογικής Εταιρείας (EAU) και της Αμερικανικής Ουρολογικής Εταιρείας (AUA) ορίζουν τα συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού ως:

Συμπτώματα αποθήκευσης (συχνότητα ούρησης κατά τη διάρκεια της ημέρας, επείγουσα ανάγκη και νυκτουρία), (ερεθιστικά) και στα συμπτώματα εκκένωσης (στραγγουρία, αδύναμη ούρηση, διαλειπόμενη ούρηση και ατελής εκκένωση της ουροδόχου κύστεως λόγω απόφραξης της εξόδου της ουροδόχου κύστης (BOO). Οι άνδρες με LUTS δευτερογενή σε ΚΥΠ (LUTS/BPH) τείνουν να αναζητούν ιατρική φροντίδα μετά την αποτυχία των συμπτωμάτων στην ποιότητα ζωής τους (QOL).

Ο συνδυασμός της ΚΥΠ και των LUTS κοινώς αναφέρεται ως BPH-LUTS. (25)

Οι ουρολογικές ασθένειες στην Αμερική σε μελέτη για την ΚΥΠ εξετάστηκαν ως προς τον επιπολασμό των μέτριων έως σοβαρών LUTS που αναφέρθηκαν στις μελέτες με πληθυσμό των ΗΠΑ που χρησιμοποίησαν τον ορισμό της βαθμολογίας AUA-SI ≥ 7 . Η μελέτη Olmsted County έδειξε μια προοδευτική αύξηση της επικράτησης των μέτριων έως σοβαρών LUTS σε σχεδόν 50% από την όγδοη δεκαετία της ζωής. Τα μέτρια έως σοβαρά LUTS συσχετίστηκαν επίσης με την ανάπτυξη οξείας κατακράτησης ούρων (AUR) ως σύμπτωμα της εξέλιξης της ΚΥΠ, αυξάνοντας από 6,8 επεισόδια ανά 1.000 ασθενείς-έτη έως 34,7 επεισόδια σε άνδρες ≥ 70 ετών.

Επιπλέον, τα LUTS έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (QOL), συμπεριλαμβανομένης της παρεμβολής στις καθημερινές δραστηριότητες και της μειωμένης ψυχολογικής ευεξίας που επιδεινώνεται με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. (26)

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την αποβολή των ούρων είναι τα ακόλουθα: Μείωση ροής ούρων, δυσκολία στην έναρξη της ούρησης, διακοπτόμενη ούρηση, απώλεια σταγόνων ούρων μετά το τέλος της ούρησης, αίσθημα ατελούς κένωσης, πλήρης αδυναμία ούρησης, η λεγόμενη επίσχεση ούρων, όπου η μόνη λύση είναι ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστεως αφού ο πόνος της επίσχεσης είναι αφόρητος. (15)

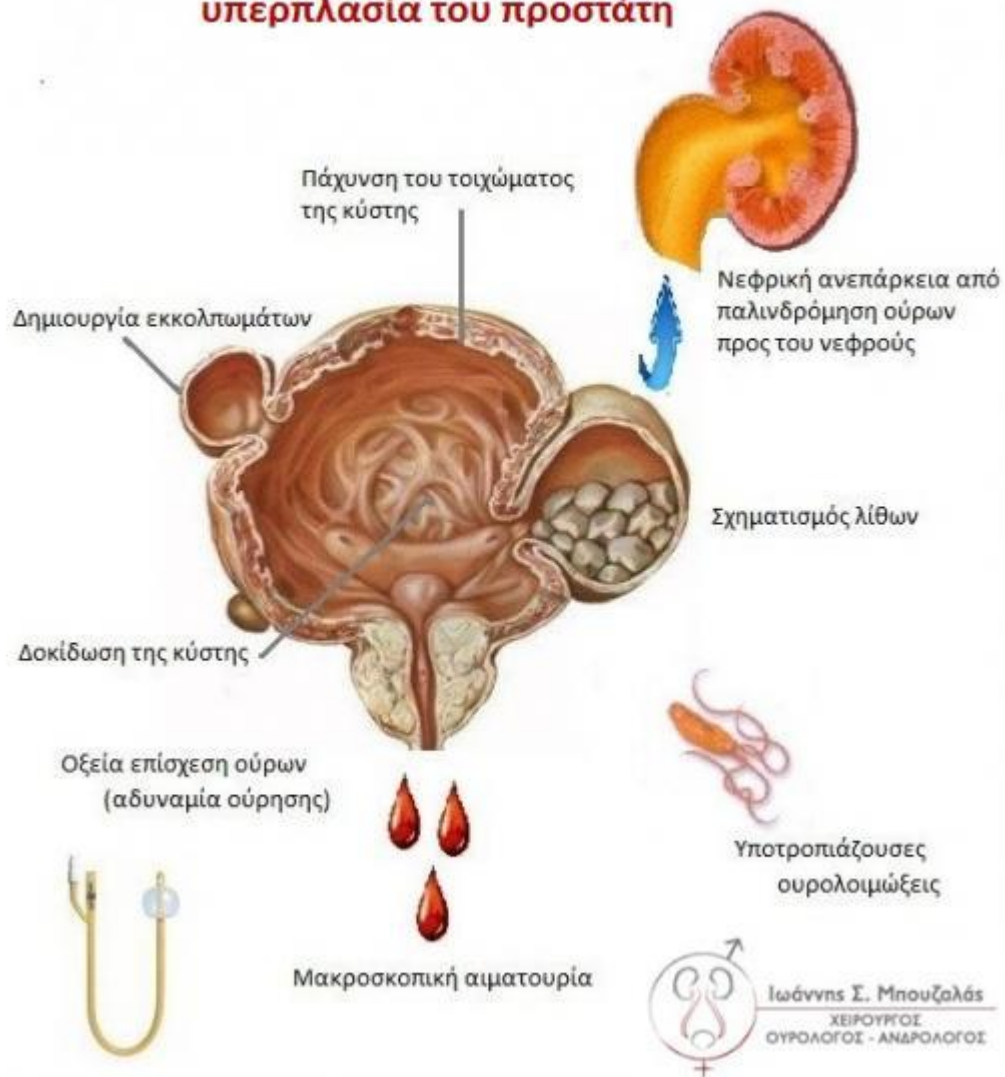
-Κατακράτηση ούρων: Μερικοί άνδρες αναπτύσσουν κατακράτηση ούρων. Η συμβατική άποψη είναι αυτή ως εμπόδιο αυξάνει και ο εξωστήρας καθίσταται λιγότερο ικανός να αντισταθμίσει, μπορεί να συμβεί κατακράτηση ούρων.

- οξεία κατακράτηση ούρων (AUR): θεωρείται συνήθως ότι η οξεία κατακράτηση απαιτεί άμεσο καθετηριασμό, αλλά ορισμένοι πιστεύουν ότι ο αρχικός καθετηριασμός θα πρέπει να ακολουθείται από την παρατήρηση του ασθενούς χωρίς καθετήρα, και στη συνέχεια να αποφασίσει εάν θα λειτουργήσει ή όχι. Οξεία κατακράτηση είναι ο λόγος που δίνεται για την προστατεκτομή στο 20% των ανδρών.

-χρόνια κατακράτηση: αυτό μπορεί να συμβεί για μεγάλο χρονικό διάστημα ασυμπτωματικά, όπου παραμένουν ούρα μη μολυσμένα και υπό χαμηλή πίεση. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν μια απαρατήρητη, ανώδυνη, ψηλαφητή κύστη.

Εναλλακτικά, μπορεί να παρουσιάσουν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού, ερεθιστικά συμπτώματα ή ακράτεια υπερχειλίσης ούρων καθώς η ποσότητα των υπολειμματικών ούρων τελικά ισοδυναμεί με την ικανότητα της ουροδόχου κύστης ή με πιο σοβαρά συμπτώματα νεφρικής δυσλειτουργίας όπως ναυτία, αδιαθεσία, έμετος και πολυουρία. (22)

Επιπλοκές σχετιζόμενες με την υπερπλασία του προστάτη



ΕΙΚΟΝΑ 5: Επιπλοκές καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (Κ.Υ.Π.) (37)

Τα σημεία-συμπτώματα της ΚΥΠ είναι τα εξής:

-Συχνή ή και επείγουσα ούρηση: Οι ασθενείς θα έχουν συχνή ούρηση στα πρώτα στάδια, ειδικά τη νύχτα. Ο ασθενής δεν μπορεί να αδειάσει την ουροδόχο κύστη αφήνοντας υπολειμματικά ούρα. Όταν υπάρχει φλεγμονή ή δευτερογενείς λίθοι, ο ασθενής θα έχει επείγουσα και επώδυνη ούρηση. Επίσης όταν για μικρές ποσότητες προκαλείται η τακτική ανάγκη για ούρηση.

-Δυσκολία ούρησης: Ο μυς της ουροδόχου κύστης εξασθενεί, η ούρηση είναι ασθενέστερη και ο υπολειπόμενος όγκος ούρων αυξάνεται, γεγονός που κάνει τον προστάτη πιο διευρυμένο και η ροή των ούρων είναι πολύ μικρή ή διαλειπόμενη. Μερικές φορές, δεν υπάρχει ροή ούρων ή ούρηση κατά περιόδους ή ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί να περιμένει για μισό ή για ένα λεπτό πριν ξεκινήσει την ούρηση.

-Νυκτουρία: όταν ο ασθενής ξυπνάει κατά τη διάρκεια της νύχτα για να ουρήσει.

-Επιτακτική ούρηση: όταν δεν δύναται ο ασθενής να αναβάλλει μία ούρηση.

-Ακράτεια: Όταν τα εναπομείναντα ούρα ισούνται με τον όγκο μιας κανονικής ουροδόχου κύστης και όταν υπάρχει άλλη διέγερση η οποία προκαλεί αντανάκλαση, τα ούρα θα ρέουν αυτόματα.

-Ακράτεια από έπειξη.

-Οξεία κατακράτηση ούρων (AUR): Με όλα τα παραπάνω προβλήματα ούρησης, η οξεία κατακράτηση ούρων μπορεί να συμβεί ανά πάσα στιγμή. Εάν ο ασθενής δεν μπορεί να ουρήσει, θα αισθάνεται έντονο πόνο και πρέπει να πάει αμέσως στο νοσοκομείο. Η οξεία κατακράτηση ούρων μπορεί να προκληθεί από την αλλαγή του κλίματος, την κόπωση, την κατανάλωση αλκοόλ κλπ.

-Άλλο: Τα αιματηρά ούρα δεν συμβαίνουν συχνά. Αλλά για ασθενείς που έχουν λίθους ή όγκο, το αίμα θα εμφανιστεί στα ούρα. Υπάρχουν κάποιες επιπλοκές επειδή ο ασθενής μπορεί να έχει προσπαθήσει πάρα πολύ για να ουρήσει ή μπορεί να προέρχεται από κήλη, αιμορροΐδες, πρωκτική πρόπτωση, κιρσοκήλη στα κάτω άκρα, εμφύσημα.

-Ύστερο στάδιο: Μπορεί να εμφανιστεί ουραιμικό σύνδρομο που προκαλείται από νεφρική ανεπάρκεια, οξέωση, υψηλή αρτηριακή πίεση, κακή όρεξη, αναιμία και απώλεια βάρους, καρδιακή ανεπάρκεια και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Άλλα συμπτώματα είναι ο πόνος στην κύστη κυρίως κατά την ούρηση, ιδίως σε περιπτώσεις ουρολοίμωξης, καθώς και η αιματουρία, συνήθως σε περιπτώσεις λιθίασης της κύστης. (24)

Το μέσο βάρος ενός προστάτη που προσδιορίστηκε κατά τη νεκροψία πάσχοντος από ΚΥΠ είναι $33 \pm 16\text{g}$. Μια ανάλυση των βλαβών ΚΥΠ που αφαιρέθηκαν κατά την προστατεκτομή δείχνει ότι η ανάπτυξη της ΚΥΠ ξεκινά πιθανότατα πριν ο ασθενής είναι 30 ετών. Η πρώιμη φάση ανάπτυξης της ΚΥΠ (στους άνδρες ηλικίας 31-50 ετών) χαρακτηρίζεται από χρόνο διπλασιασμού 4,5 ετών για το βάρος του όγκου. Στη μέση φάση της ανάπτυξης της ΚΥΠ (στους άνδρες ηλικίας 51-70 ετών) ο χρόνος διπλασιασμού είναι 10 έτη και αυξάνεται σε $> 100\text{ gr}$ σε ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών. Η ΚΥΠ είναι μια φυσιολογική διαδικασία που συμβαίνει με τη γήρανση, ανεξάρτητα από φυλή ή εθνότητα. Οι εκτιμώμενοι ρυθμοί αύξησης του προστάτη αυξήθηκαν με την αύξηση της ηλικίας. Ωστόσο, η εκτιμώμενη μέση ετήσια μεταβολή ήταν 1,6% σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Τα εκτιμώμενα ποσοστά αύξησης του προστάτη είναι υψηλά, ανάλογα με την αρχική τιμή όγκου του προστάτη, με υψηλότερους ρυθμούς ανάπτυξης για τους άνδρες με μεγαλύτερους προστάτες. Η ΚΥΠ είναι προοδευτική ασθένεια σε ορισμένο ποσοστό ανδρών άνω των 50 ετών. Τα άτομα που εμφανίζουν ανάπτυξη του προστάτη διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν επιδείνωση συμπτωμάτων. (27)

Οι άνδρες με όγκους του προστάτη $> 50\text{ cm}^3$ έχουν 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να έχουν κλινικά μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού και 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να έχουν σημαντική απόφραξη της εξόδου της ουροδόχου κύστεως, που ορίζεται από ένα μέγιστο ρυθμό ροής ούρων $Q_{\max} < 10\text{ mL/sec}$. Αυτές οι παρατηρήσεις υποδεικνύουν ότι υπάρχει κάποια σχέση μεταξύ του όγκου του προστάτη, των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού και της απόφραξης, ειδικά στους άνδρες με μεγάλους προστάτες. Οι άνδρες σε αυτές τις μελέτες κατηγοριοποιήθηκαν ως έχοντες κλινική ΚΥΠ, εάν η διεθνής βαθμολογία για τα συμπτώματα του προστάτη (IPSS) ήταν ≥ 8 , 15 mL/sec , και ο όγκος του προστάτη ήταν $> 20\text{ cm}^3$. Αυτός ο ορισμός της κλινικής ΚΥΠ δείχνει ότι ο επιπολασμός της νόσου είναι συναφής με την ηλικία. Έχουν αναφερθεί διάφοροι παράγοντες που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο για την ΚΥΠ, συμπεριλαμβανομένης της θρησκείας, των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων, της σεξουαλικής δραστηριότητας, της χρήσης οινόπνεύματος, της κίρρωσης του ήπατος, της υπέρτασης, του καπνίσματος,

της διατροφής και της παχυσαρκίας. Ωστόσο, δεν υπάρχουν αξιόλογες ενδείξεις ότι οποιοσδήποτε από αυτούς τους παράγοντες συσχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη ΚΥΠ. (28)

Η παθοφυσιολογία των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού και των υποκείμενων μηχανισμών του δεν είναι πλήρως κατανοητές, αλλά μπορεί να έχουν ομοιότητα με τη στυτική δυσλειτουργία (ED), καθώς πολλοί ασθενείς με συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού έχουν συνυπάρχουσα στυτική δυσλειτουργία και αντίστροφα. Οι άνδρες με LUTS/BPH τείνουν να έχουν μία ή περισσότερες φυσιολογικές διαγνώσεις, συννοσηρότητα ή/και παράγοντες κινδύνου. Τις τελευταίες δεκαετίες, τα LUTS/BPH θεωρήθηκαν ως ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου της στυτικής δυσλειτουργίας σε ηλικιωμένους άνδρες. (29)

Σε 6.924 άνδρες από τις Ηνωμένες Πολιτείες με LUTS, το 71% είχε συνυπάρχουσα στυτική δυσλειτουργία (ED). Σε 453 άνδρες με προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση για LUTS/BPH, η συχνότητα εμφάνισης συνυπάρχουσας στυτικής δυσλειτουργίας αυξήθηκε με σοβαρά LUTS από 36% στους άνδρες με μέτρια συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού έως 94% στους άνδρες με σοβαρά LUTS. (30)

Τα συμπτώματα της στυτικής δυσλειτουργίας (ED) και των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) που συνδέονται με την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη είναι συνήθεις και ενοχλητικές καταστάσεις στους ηλικιωμένους άνδρες. Η τεστοστερόνη αναγνωρίζεται εδώ και καιρό ότι έχει ρόλο στη στυτική λειτουργία. Η σχέση ανεπάρκειας τεστοστερόνης με την εμφάνιση των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) είναι λιγότερο σαφής. Η στυτική δυσλειτουργία και τα LUTS/BPH μπορεί και συχνά συνυπάρχουν και αποδίδονται, εν μέρει, στην ανεπάρκεια ανδρογόνων που σχετίζεται με την ηλικία.

Η τεστοστερόνη εμπλέκεται σε πολλές βασικές φυσιολογικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της έκφρασης της συνθετάσης νιτρικού οξειδίου (NOS)-του πρωτογενούς νευροδιαβιβαστή που εμπλέκεται στη στύση του πέους. Παρόλο που υποτίθεται ότι δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί ο ρόλος του νιτρικού οξειδίου στην παθοφυσιολογία των LUTS/BPH. Τα συμπτώματα της χαμηλής τεστοστερόνης εμφανίζονται συχνά όταν τα επίπεδα στο αίμα πέφτουν κάτω από τα 300 ng / dL. Περίπου 20% των ανδρών > 60 ετών και 50% των ανδρών > 80 ετών έχουν χαμηλά

επίπεδα ολικής τεστοστερόνης (ΤΤ). Οι ηλικιωμένοι άνδρες με στυτική δυσλειτουργία (ED) και οι ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο είναι πιο πιθανό να έχουν χαμηλά επίπεδα. (31)

Ο επιπολασμός των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) στο γενικό πληθυσμό σχετίζεται με την ηλικία. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει αύξηση του IPSS με τη γήρανση, αλλά με ταυτόχρονη μείωση του IPSS σε ορισμένες υποομάδες ασθενών. (32)

Η ιστολογική ΚΥΠ αυξάνεται με την ηλικία και εμφανίζεται σε περίπου 8% των ανδρών ηλικίας 31 έως 40 ετών, 42% των ανδρών ηλικίας 51 έως 60 ετών, 71% των ανδρών ηλικίας 61 έως 70 ετών και 88% των ανδρών ηλικίας 81 ετών και άνω. Εκτιμάται ότι 90% των ανδρών ηλικίας μεταξύ 45 και 80 ετών έχουν συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού. Το ιστορικό της ΚΥΠ και η έρευνα σε 6.184 ασθενείς ανέφεραν 33% με ήπια συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού (Διεθνής βαθμολογία συμπτωμάτων του προστάτη-IPSS <7), 52% με μέτρια συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού (IPSS 8-19) και 15% με σοβαρά συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού (IPSS ≥20). (13)

Η επίπτωση της ΚΥΠ από 5,667 άτομα στη δοκιμή πρόληψης του καρκίνου του προστάτη (IPSS > 14) ήταν 34,4 ανά 1.000 άτομα ετησίως στις Ηνωμένες Πολιτείες σε άνδρες άνω των 55 ετών, με κίνδυνο να αυξηθεί η ΚΥΠ κατά 4% με κάθε επιπλέον έτος ηλικίας.

Εκτός από την ύπαρξη συνυπάρχουσας στυτικής δυσλειτουργίας (ED) σε ασθενείς που παρουσιάζουν LUTS/BPH, υπάρχουν αρκετές άλλες συννοσηρότητες που έχουν ταυτοποιηθεί σε άνδρες με LUTS/BPH. Μια προοπτική μελέτη που χρησιμοποιεί δεδομένα από μελέτη παρακολούθησης των επαγγελματιών υγείας ανέφερε ότι η επιδείνωση των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) αυξήθηκε με την ηλικία με σοβαρά συμπτώματα στα 44,9 ανά 1.000 ανθρωποέτη. (33)

Το ιστορικό και η έρευνα των ασθενών στους 6909 άνδρες με ΚΥΠ που συμμετείχαν ανέφεραν τις ακόλουθες συννοσηρότητες με ΚΥΠ: υπέρταση, 53%. υψηλή χοληστερόλη, 45%, στυτική ή άλλη σεξουαλική δυσλειτουργία, 36%. Διαταραχή του πεπτικού συστήματος 21%, αρθρίτιδα 20%, καρδιακή ανεπάρκεια 18%, διαβήτης 17%, κατάθλιψη/άγχος/διαταραχή ύπνου 16%, αλλεργίες/κρυολόγημα / γρίπη/ρινική συμφόρηση 15% και γενικό πόνο/φλεγμονή 11%. (34)

Εκτιμάται ότι ο επιπολασμός της ΚΥΠ φθάνει ήδη σε 43% μεταξύ 50 ετών και 59 ετών, 70% σε ηλικία 61-70 ετών και έως και 82% στους άνδρες > 71 ετών. (35), 8% την 4η δεκαετία της ζωής. Ωστόσο, το 50% των ανδρών αναπτύσσει παθολογική ΚΥΠ στην ηλικία 51-60 ετών. (27)

Ο ακριβής επιπολασμός ποικίλλει ανάλογα με τον ορισμό που χρησιμοποιήθηκε και τον πληθυσμό που μελετήθηκε. Ωστόσο, μία αναδρομική μελέτη που συνοψίζει δεδομένα από πέντε προηγούμενες μελέτες, έδειξε ότι κανένας άνδρας μικρότερος από 30 δεν είχε αποδείξεις ΚΥΠ και ο επιπολασμός του ΚΥΠ ήταν 8 τοις εκατό κατά την τέταρτη δεκαετία, ενώ στην ηλικία των 50 με 60 ετών, 50% περίπου οι άνδρες έχουν αποδεδειγμένη ΚΥΠ. εκτιμούσαν ότι ο χρόνος διπλασιασμού της αύξησης ΚΥΠ είναι 4,5 έτη μεταξύ των ηλικιών 31-50 και 10 έτη μεταξύ των ηλικιών 51 και 70. Η αύξηση της ΚΥΠ είναι αναπόφευκτη με τη γήρανση, ο ρυθμός ανάπτυξης είναι μεταβλητός από άτομο σε άτομο. Η επικράτηση αυτής της κατάστασης αυξάνεται με τη γήρανση του πληθυσμού και το ίδιο ισχύει και για την οικονομική επιβάρυνση. Η ακριβής αιτιολογία αυτής της κατάστασης δεν είναι γνωστή, αλλά έχουν εντοπιστεί ορισμένοι παράγοντες κινδύνου. Η διάγνωση και η θεραπεία αυτής της πολύ συχνής ασθένειας πρέπει να βασίζεται σε μια ισχυρή συνεργασία μεταξύ του ιατρού πρωτοβάθμιας φροντίδας και του ουρολόγου.

Τι μπορεί να προκαλέσει η ΚΥΠ εάν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως;

Εάν η θεραπεία δε γίνει έγκαιρα μπορεί να προκληθούν σοβαρές επιπλοκές όπως οξεία επίσχεση ούρων, χρονία κατακράτηση ούρων, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, αιματουρία, δημιουργία ψευδοκκολπωμάτων, σχηματισμός λίθων εντός της ουροδόχου κύστεως, έως και νεφρική ανεπάρκεια με συνέπεια την αιμοκάθαρση.

Αντιμετώπιση της της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη

Η αντιμετώπιση της ΚΥΠ περιλαμβάνει μη φαρμακολογική, φαρμακολογική ή χειρουργική επέμβαση και η επιλογή της θεραπείας συνήθως εξαρτάται από το πρότυπο και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Αν και η χειρουργική επέμβαση είναι η οριστική θεραπεία για την ΚΥΠ, ο κίνδυνος, οι επιπλοκές και το κόστος της χειρουργικής επέμβασης έχουν προκαλέσει την ανάγκη για αποτελεσματικές και ασφαλείς μη επεμβατικές μορφές θεραπείας όπως η φαρμακευτική θεραπεία. (21)

Σκοπός της θεραπείας είναι η ανακούφιση του ασθενούς από την ταλαιπωρία που του δημιουργούν τα συμπτώματα, τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και την αποφυγή επιπλοκών της νόσου.

Ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων και τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα ο ιατρός μπορεί να επιλέξει-προτείνει μία από τις παρακάτω θεραπευτικές λύσεις:

Παρακολούθηση ή φαρμακευτική αγωγή σε περιπτώσεις ήπιας συμπτωματολογίας και χειρουργική αντιμετώπιση με ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους, όταν υπάρχουν πιο σοβαρά συμπτώματα, όταν συμβεί οποιαδήποτε επιπλοκή, ή επί αποτυχίας των φαρμάκων να εξασφαλίσουν μια φυσιολογική ροή ούρων, καθώς και όταν δεν είναι καλά ανεκτά λόγω παρενεργειών ή αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής. (38)

Γενετική προδιάθεση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη

Ενώ η γενετική ευαισθησία στη μεταβολική δυσλειτουργία μπορεί να συμβάλλει στην εξέλιξη της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει την γενετική ευαισθησία στην ΚΥΠ. Μια μελέτη μεταξύ των διδύμων βρήκε υψηλά ποσοστά σύγκρισης για την καλοήγη νόσος του προστάτη, υποδεικνύοντας μια κληρονομική επιρροή. Οι περισσότερες μελέτες που εξετάζουν γενετικούς δείκτες για συσχέτιση με την ΚΥΠ έχουν αξιολογήσει μερικά υποψήφια γονίδια που εμπλέκονται στη δραστηριότητα των ανδρογόνων, συμπεριλαμβανομένων των υποδοχέων ανδρογόνων και της αλφα-αναγωγής στεροειδούς τύπου II (SRD5A2).

Ωστόσο, τα αποτελέσματα από αυτές τις μελέτες δεν είναι καθοριστικά και όπως και ο καρκίνος του προστάτη (CAP), δεν είναι σαφές ότι η γενετική μεταβλητότητα της ανδρογονικής δράσης συμβάλλει στην εξέλιξη του όγκου του προστάτη (PV) ή της ΚΥΠ. Αντίθετα, φαίνεται ότι υπάρχουν κοινές συσχετίσεις μεταξύ της ευαισθησίας της ΚΥΠ και του καρκίνου προστάτη, καθώς πρόσφατη μελέτη που αξιολόγησε 14 SNPs που είχαν προηγουμένως συνδεθεί με καρκίνο του προστάτη βρήκαν SNPs κοντά στα IRX4, ITGA6 και RFX6 γονίδια συσχετίστηκαν επίσης με αυξημένο κίνδυνο για καλοήγη υπερπλασία του προστάτη ή αυξημένη επιδείνωση της ΚΥΠ. Οι ακριβείς μηχανισμοί για τον τρόπο με τον οποίο αυτά τα γονίδια μπορούν να προάγουν τον καρκίνο του προστάτη ή την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη ΚΥΠ δεν είναι σαφείς. Μέχρι σήμερα, δεν έχει υπάρξει συστηματική αξιολόγηση του γονιδιώματος σε σχέση με την ΚΥΠ. (60)

Η αιτιολογία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη δεν έχει μέχρι στιγμής πλήρως εξηγηθεί. Ωστόσο, υποτίθεται ότι οι μεταβολές στα επίπεδα των ορμονών που σχετίζονται με τη γήρανση μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη υπερπλασίας του προστάτη. Η διυδροτεστοστερόνη συνδυάζεται με τις πρωτεΐνες του υποδοχέα των ανδρογόνων (AR) του προστάτη.

Η ενζυμική δραστηριότητα βασίζεται σε δύο ισοένζυμα: 5α-αναγωγή τύπου 1 και τύπου 2. Η 5α-αναγωγή τύπου 1 κωδικοποιείται από το γονίδιο SRD5A1 και ο τύπος 2 κωδικοποιείται από το γονίδιο SRD5A2.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στον πολυμορφισμό SRD5A2 rs12470143, ο οποίος συνδέεται με μια αλλαγή στο προφίλ των λιπιδίων. Η ανάλυση της συχνότητας αυτού του πολυμορφισμού μεταξύ των ασθενών με ΚΥΠ θα μπορούσε να είναι χρήσιμη για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης ασθένειας και για τον σχεδιασμό θεραπευτικών αγωγών ταυτόχρονων ασθενειών για ασθενείς με BPH. SRD5A1 και SRD5A2 σχετίζονται με θεραπεία για καλοήγη υπερπλασία του προστάτη με το συνδυασμό αναστολέων 5α-αναγωγής και ανταγωνιστών α-αδρενεργικών υποδοχέων.

Οι πολυμορφισμοί απλών νουκλεοτιδίων SRD5A1 και SRD5A2 σχετίζονται σημαντικά με τα κλινικά χαρακτηριστικά της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας της. (61)

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Φυσική εξέταση του ασθενούς

1) Δακτυλική από το ορθό εξέταση- ψηφιακή εξέταση ορθού (DRE)-Digital Rectal Examination

Με τη δακτυλική από το ορθό εξέταση θα γίνει μια εκτίμηση του μεγέθους του προστάτη, αλλά θα τεθεί πιθανόν και η υποψία για κακοήθεια. Κατά την διάρκεια της δακτυλικής εξέτασης ο ουρολόγος εισάγει τον δείκτη του χεριού του, στον οποίο έχει φορέσει εξεταστικό γάντι και επικαλύψει με λιπαντική αλοιφή, στο ορθό για να ψηλαφήσει ανωμαλίες ή παθολογικά σκληρές περιοχές, οι οποίες μπορεί να υποδηλώνουν καρκίνο. Η πιθανότητα να υπάρχει όντως καρκίνος στον προστάτη σε περίπτωση παθολογικού ευρήματος - κατά την ανέρευση σκληρίας δηλαδή - στην δακτυλική εξέταση είναι 30% περίπου. Ο προστάτης βρίσκεται ακριβώς μπροστά από το τελικό τμήμα του ορθού και η οπίσθια επιφάνεια του μπορεί να ψηλαφηθεί δακτυλικά με ευχέρεια. Οι περισσότεροι καρκίνοι ξεκινούν από την οπίσθια επιφάνεια του προστάτη – από την λεγόμενη περιφερική ζώνη – που μπορεί να ψηλαφηθεί με την δακτυλική εξέταση. Αν και είναι μία δυσάρεστη εξέταση δεν είναι επώδυνη και διαρκεί ελάχιστα δευτερόλεπτα.

Αν και η δακτυλική εξέταση είναι λιγότερο αποτελεσματική στην ανεύρεση καρκίνου του προστάτη από την εξέταση αίματος του PSA μπορεί ορισμένες φορές να ανιχνεύσει καρκίνο σε άνδρες με “φυσιολογικά” επίπεδα PSA. Γι' αυτόν τον λόγο η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου (American Cancer Society, ACS) συνιστά την ευρεία χρήση και των δύο εξετάσεων αυτών συνδυαστικά – και της δακτυλικής και του PSA – για την πρώιμη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη. Η δακτυλική εξέταση χρησιμοποιείται επίσης και σε ασθενείς με διαγνωσμένο καρκίνο του προστάτη για να προσδιορισθεί εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί και εκτός της κάψας του προστάτη (εξωπροστατική διήθηση) ή εάν εμφανίσθηκε ξανά μετά από θεραπεία (τοπική υποτροπή). (39)

Πώς να εκτιμηθεί ο βαθμός του διευρυμένου προστάτη:

Ψηφιακή εξέταση ορθού (DRE): θα γίνει εκτίμηση του μεγέθους του προστάτη και εκτίμηση του βάρους του. Η DRE θα πραγματοποιείται μετά την εκκένωση της ουροδόχου κύστεως. Στόχος είναι να ελεγχθεί η τάση του πρωκτικού σφιγκτήρα (που

διαφέρει από τη νευρογενή κύστη) και την κατάσταση του προστάτη, συμπεριλαμβανομένου του σχήματος, του μεγέθους και της υφής, καθώς επίσης για να διαπιστωθεί εάν υπάρχουν οζίδια ή πόνοι. Όταν ο προστάτης είναι μεγεθυμένος, ο αδένας μπορεί να αυξηθεί σε μήκος ή και πλάτος. Ο ιατρός παρατηρεί τη σύσταση του προστάτη, αν είναι μαλακός και λείος (φυσιολογικός) προστάτης, καθώς επίσης εάν είναι οιδηματώδης ο αδένας υπάρχει παρουσία φλεγμονής (προστατίτιδας). (40)

Επίσης ο ιατρός διερευνά για ευαισθησία, πιθανή θρόμβωση ή παρουσία «σκληρών» σημείων (πιθανότητα κακοήθειας). (41)

Το μέγεθος ενός κανονικού προστάτη είναι παρόμοιο με ένα κάστανο. Ένας μεγεθυμένος προστάτης βαθμού I είναι σαν ένα ωάριο και ένας μεγεθυμένος προστάτης βαθμού II είναι σαν ένα αυγό πάπιας και ένας αυξημένος προστάτης βαθμού III είναι σαν αυγό χήνας.

1) Βαθμός I, διεύρυνση: ο όγκος είναι 20 έως 25 ml και το εκτιμώμενο βάρος είναι 20 έως 25 γραμμάρια.

2) Βαθμός II, διεύρυνση: ο όγκος είναι 25 έως 50 ml και το εκτιμώμενο βάρος είναι 25 έως 50 γραμμάρια.

3) Βαθμός III, διεύρυνση: ο όγκος είναι 50 έως 75 ml και το εκτιμώμενο βάρος είναι 50 έως 75 γραμμάρια.

4) Βαθμός IV, διεύρυνση: ο όγκος του προστάτη είναι μεγαλύτερος από 75 ml και το εκτιμώμενο βάρος είναι πάνω από 75 γραμμάρια. (39)

2) Εργαστηριακός έλεγχος: Ο υψηλός αριθμός ούρων των λευκών αιμοσφαιρίων σε μια εξέταση ρουτίνας δείχνει λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Οι υψηλές μετρήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων στο προστατικό υγρό και στην καλλιέργεια σπέρματος υποδηλώνουν προστατίτιδα και κυστίδια. Τα υψηλά επίπεδα αζώτου ουρίας και κρεατινίνης υποδεικνύουν μειωμένη νεφρική λειτουργία.

3) Δοκιμές για τον εντοπισμό παθογόνων παραγόντων:

Μια σειρά δειγμάτων για δοκιμασία αιτιολογικού παθογόνου, η οποία περιλαμβάνει ουρηθρικές εκκρίσεις, προστατικό υγρό, σπέρμα και αίμα κλπ. Αυτή η διαδικασία δειγματοληψίας σε συνδυασμό με τις εκτεταμένες δοκιμές επιτρέπει την εντόπιση με ακρίβεια των αιτιολογικών παθογόνων παραγόντων.

Οι πιο κοινές ουρογεννητικές λοιμώξεις περιλαμβάνουν τα εξής στελέχη: *Staphylococcus aureus*, Αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, *Gonococcus*, *Bacterium aeruginosum*, *Corynebacterium*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Tubercle Bacillus*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Virus*, Μύκητες και *Trichomonas* κ.ά.

4) Προσδιορισμός υπολειμμάτων ούρων (PVR): Ο κανονικός όγκος της ουροδόχου κύστης είναι 350 έως 500 ml. Τα υπολείμματα ούρων μετά την ούρηση πρέπει να είναι μικρότερα από 10 ml. Όταν τα υπολείμματα ούρων είναι πάνω από 30ml, αυτό δείχνει μια παθολογική κατάσταση. Η απλούστερη και πιο ατραυματική μέθοδος δοκιμής είναι η κοιλιακή υπερηχογραφία. (24)

5) Ουροροομετρία

Πρόκειται για μέθοδο που μετράει την αποβολή των ούρων στη μονάδα του χρόνου.

Αποτελεί ίσως τη σπουδαιότερη μέθοδο αντικειμενικής διάγνωσης της αποφρακτικής ούρησης. Εάν γίνει σωστά και το αποτέλεσμα επαναλαμβάνεται, τα περιθώρια λάθους είναι μικρά .

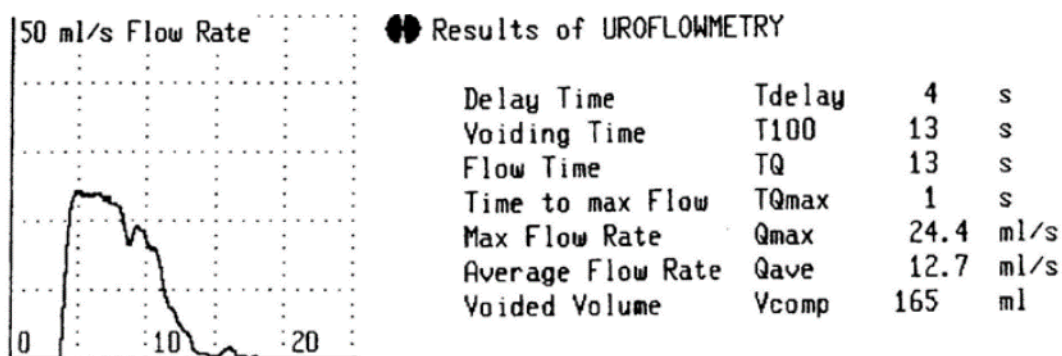
Είναι μια απλή μη επεμβατική μέθοδος , που γίνεται σε επίπεδα τακτικών εξωτερικών ιατρείων. Πρέπει ο ασθενής να αποβάλλει μία ποσότητα ούρων πάνω από 120 κυβικών εκατοστών σε ένα μηχανήμα που ονομάζεται ουροροόμετρο. Ο κυριότερος παράγοντας, που μετράται, είναι η μέγιστη ροή των ούρων. Υπάρχει το όριο των 15ml/sec (Q_{max}) που χωρίζει τους αποφρακτικούς από τους μη αποφρακτικούς ασθενείς.

Άλλοι παράγοντες που μετρώνται κατά την φάση της ουροροομετρίας είναι οι παρακάτω:

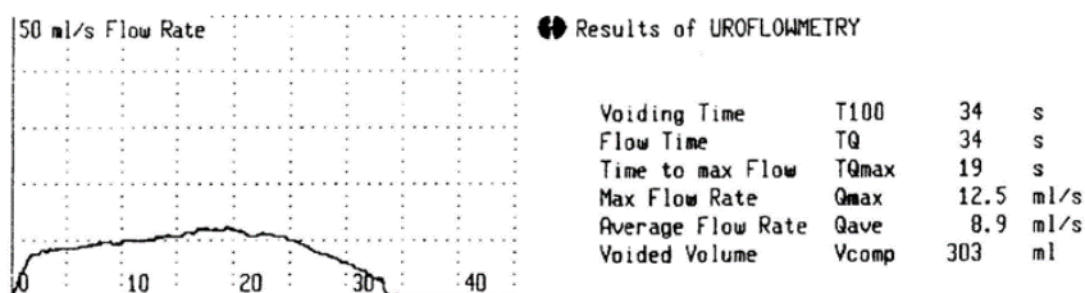
1. χρόνος της ούρησης σε δευτερόλεπτα.
2. χρόνος αναμονής για την έναρξη της ούρησης.
3. μέσος χρόνος ροής, μετρημένος σε ml/sec
4. συνολικός όγκος της ούρησης.

Ένα γράφημα που δίνει την καμπύλη της ουροροομετρίας:

Φυσιολογικά αποτελέσματα ουροροομετρίας:



Παθολογικά αποτελέσματα ουροροομετρίας, τα οποία σχετίζονται με την παρεμπόδιση της ούρησης λόγω της ΚΥΠ:



Εικόνα 6: Απεικόνιση αποτελεσμάτων ουροροομετρίας (φυσιολογική και αποφρακτική ούρηση) (42)

Φυσιολογικά, ο χρόνος αναμονής για την ούρηση δεν πρέπει να είναι πάνω από σαράντα δευτερόλεπτα και ο συνολικός όγκος των ούρων να είναι πάνω από 120ml. Η ούρηση πρέπει να γίνεται, όταν ο ασθενής αισθάνεται ότι θέλει να ουρήσει, και ο σωστός χρόνος για να ουρήσει είναι ο χρόνος που θα πήγαινε και στο σπίτι του στην τουαλέτα. Δεν πρέπει να γίνεται κάτω από ψυχολογική πίεση και ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται ήρεμος και μόνος στο εξεταστήριο για την ούρηση.

Μετά την ούρηση ο ασθενής πρέπει να ερωτάται εάν αυτή είναι μία συνήθης ούρηση, και η εξέταση πρέπει να γίνεται δύο φορές. Όταν ο όγκος της ούρησης είναι πάνω από 500 κυβικά εκατοστά, δεν αξιολογείται, διότι τότε υπάρχει υπερδιάταση του εξωστήρα, και η μέγιστη ροή των ούρων θα είναι μικρή.

Η φυσιολογική μορφή της καμπύλης της ούρησης από το ουροροόμετρο έχει μορφή κώνου και είναι συμμετρική.

Σ' αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί πως η ουροροομετρία δεν μπορεί να κάνει διαφοροδιάγνωση της νευρογενούς κύστης, της αστάθειας του εξωστήρα και του υποκυστικού κωλύματος.

Παρόλο, λοιπόν, που η κεντρική παράμετρος της ουροροομετρίας είναι το (Q_{max}), όταν ένας ασθενής έχει (Q_{max}) κάτω των 15ml/sec δεν σημαίνει αυτόματα ότι έχει καλοήγη υπερπλασία προστάτη, ή υποκυστικό κώλυμα. Η νευρογενής κύστη είναι μία άλλη παθολογική οντότητα, που πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί. (43)

Ο μέγιστος ρυθμός ροής ούρων (Q_{max}) έχει αποδειχθεί ότι μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας, με τη διάμεση τιμή Q_{max} να μειώνεται από 20 mL/s σε άνδρες ηλικίας 40-44 ετών σε περίπου 10 mL/s σε άνδρες ηλικίας 75-79 ετών στην κοινότητα βασισμένη στη μελέτη που διεξήχθη σε τυχαία επιλεγμένους άνδρες της επαρχίας Olmsted, Μινεσότα, ΗΠΑ. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη με παρεμπόδιση και υπολειτουργικότητα του εξωστήρα μυός της ουροδόχου κύστεως. Επιπρόσθετα, οι διαχρονικές μελέτες επιβεβαίωσαν την αύξηση του όγκου του προστάτη (PV). Γενικά, η σχέση μεταξύ των συμπτωμάτων κατώτερης ουροφόρου οδού-LUTS, του ρυθμού ροής ούρων και του όγκου του προστάτη (PV), είναι κακή στους άνδρες που παρουσιάζονται στα νοσοκομεία, αλλά η σχέση είναι μέτρια στο γενικό πληθυσμό. Η μεγέθυνση του προστάτη μπορεί να εμπλέκεται στην πρόοδο των συμπτωμάτων της καλοήθους υπερπλασίας. (44)

Άλλες κοινοτικές μελέτες και μελέτες σε φυσιολογικούς εθελοντές έχουν παρομοίως δείξει μείωση της ροής ούρων σχετιζόμενη με την ηλικία. Οι μετρήσεις του ρυθμού ροής ούρων συνδυάζονται με μεγάλη μεταβλητότητα μεταξύ των ατόμων και η αξιοπιστία δοκιμής-επανεξέτασης μπορεί να είναι χαμηλή. Η μέτρηση των ποσοστών ροής ούρων μπορεί να επηρεαστεί από τις μαθησιακές επιδράσεις, τους ψυχολογικούς παράγοντες, την κατανάλωση υγρών και αλκοόλ και τα φάρμακα, εκτός από το γεγονός ότι συνδέονται με ημερήσια διακύμανση. (17)

Οι βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες κλινικές δοκιμές έχουν χρησιμοποιήσει συστηματικά τα ποσοστά ροής ούρων για να τεκμηριώσουν τα αποτελέσματα της θεραπείας, αλλά λίγοι έχουν μελετήσει τη μείωση των ποσοστών ροής ούρων με την πάροδο του χρόνου σε αντιπροσωπευτικά δείγματα ανδρών που βασίζονται στον πληθυσμό. Η πενταετής παρακολούθηση των τυχαία επιλεγμένων ανδρών έδειξε ρυθμό πτώσης του ποσοστού ροής ούρων της τάξης του $\approx 2,4\%$ ετησίως.

Η μεγέθυνση του προστάτη εμπλέκεται στην πρόοδο των συμπτωμάτων της καλοήθους υπερπλασίας. (45)

6)Υπέρηχος κύστης προ και μετά ούρησης

Υπέρηχος κύστεως προ και μετά ούρησης για έλεγχο υπολειπόμενου όγκου ούρων, δηλαδή ατελούς κένωσης της κύστης. Αυτό παραδοσιακά γίνονταν μετά την ουροροομετρία με την τοποθέτηση ενός καθετήρα. Τώρα, με την ευρεία χρήση των υπερήχων, είναι μια εξαιρετικά απλή διαδικασία. Εάν το υπολειπόμενο μετά ούρηση είναι πάνω από 50ml, και η μέτρηση έχει επαναληψιμότητα, τότε ο ασθενής μας έχει ή υποκυστικό κώλυμα ή νευρογενή κύστη.

Παράλληλα με τον υπέρηχο της κύστης πριν από την ούρηση μπορούμε να δούμε την χωρητικότητα της κύστης, καθώς και εκκολπώματα της κύστης, που δηλώνουν χρόνια απόφραξη. Επίσης, ένας απλός υπέρηχος νεφρών, για να δούμε εάν υπάρχει διάταση στο πυελοκαλυκικό σύστημα των νεφρών, μπορεί να αποκαλύψει ουρήτηρουδρονέφρωση, που είναι αξιολογίσιμη για αποφρακτική ούρηση οποιασδήποτε αιτιολογίας.

Υπερηχογράφημα-TransRectal Ultrasound (TRUS)

Χρησιμοποιούμε υπερηχογράφημα για να ελέγξουμε το σχήμα, τη δομή και το μέγεθος του προστάτη. Δεν χρησιμοποιείται μόνο για τη διάγνωση του μεγέθους του προστάτη, αλλά και για την παρατήρηση των παθολογικών μεταβολών στον προστάτη, όπως λοίμωξη, υπερπλασία, οζίδια, κύστεις, ασβεστοποίηση, πέτρες κλπ. (24)

7)Διορθικό Υπερηχογράφημα (TransRectal Ultrasound, TRUS)

Το διορθικό υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται για ακριβή μέτρηση όλης της μάζας του προστάτη αλλά και της μεταβατικής ζώνης ξεχωριστά, βοηθώντας στον προσδιορισμό της πυκνότητας του PSA (PSA density). Αυτόματα ξέρουμε το μέγεθος του αδενώματος, ελέγχουμε ύποπτες περιοχές για κακοήθεια και συνδυάζουμε την τιμή του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) με το μέγεθος ολόκληρου του αδένα αλλά και της μεταβατικής ζώνης, έτσι ώστε το λογισμικό να μας βοηθήσει στη διερεύνηση της καλοήθειας ή κακοήθειας.

Το διορθικό υπερηχογράφημα χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα για την παραγωγή εικόνας του προστάτη σε οθόνη βίντεο. Γι' αυτόν τον σκοπό εισέρχεται μία κεφαλή υπερήχων στο ορθό. Εκπέμπονται ηχητικά κύματα τα οποία διαπερνώντας τον προστάτη αντανακλώνονται δημιουργώντας ηχώ, η οποία λαμβάνεται από την κεφαλή των υπερήχων. Ένας ηλεκτρονικός υπολογιστής μετατρέπει την ηχώ σε ασπρόμαυρη εικόνα του προστάτη. Η διαδικασία διαρκεί μόλις λίγα λεπτά και διενεργείται στο ιατρείο του ουρολόγου ή στα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου. Η εξέταση είναι συνήθως ανώδυνη ενώ υπάρχει ένα αίσθημα πίεσης κατά την είσοδο της κεφαλής υπερήχων στο ορθό.

Το διορθικό υπερηχογράφημα συνήθως δεν ενδείκνυται σαν εξέταση ρουτίνας για την ανακάλυψη του καρκίνου του προστάτη γιατί δεν δείχνει τον καρκίνο σε πρώιμο στάδιο, χρησιμεύει περισσότερο για την καθοδήγηση των βελονών βιοψίας στο σωστό σημείο του προστάτη. (5,39)

8) Κυστεοσκόπηση:

Η κυστεοσκόπηση είναι μια διαγνωστική εξέταση κατά την οποία ο ουρολόγος μέσω ενός ειδικού ενδοσκοπικού εργαλείου, το κυστεοσκόπιο, μπορεί να δει τον εσωτερικό της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης. Το κυστεοσκόπιο είναι ένα λεπτό εργαλείο το οποίο εισάγεται μέσω της ουρήθρας στην ουροδόχο κύστη. Έχει ένα προσοφθάλμιο το οποίο επιτρέπει την άμεση επισκόπηση της κύστης ενώ υπάρχει παράλληλα η δυνατότητα να συνδεθεί με ειδική κάμερα μέσω της οποίας να προβάλλεται η εικόνα μεγεθυμένη σε οθόνη και να καταγράφεται η εξέταση σε DVD. Το κυστεοσκόπιο συνδυάζεται με μια πηγή φωτισμού ενώ συχνά διαθέτει δύο κανάλια, το ένα για την είσοδο φυσιολογικού ορού και το δεύτερο για την εισαγωγή λεπτών εργαλείων που επιτρέπουν στο γιατρό να κάνει κάποιες επεμβατικές πράξεις.

Υπάρχουν δύο τύποι κυστεοσκοπίων τα άκαμπτα και τα εύκαμπτα.

Το άκαμπτο είναι ίσιο, μεταλλικό και χρησιμοποιείται αρκετά χρόνια. Το εύκαμπτο χρησιμοποιείται λιγότερα χρόνια. Είναι πιο λεπτό και διεισδύει πιο εύκολα στις καμπύλες της ουρήθρας. Το εύκαμπτο κυστεοσκόπιο έχει πρακτικά τις ίδιες ενδείξεις με το άκαμπτο αλλά είναι καλύτερα ανεκτό ειδικά από τους άνδρες ασθενείς προκαλώντας λιγότερο πόνο. Η κυστεοσκόπηση γίνεται κυρίως για διαγνωστικούς και λιγότερο συχνά για επεμβατικούς λόγους.

Οι συχνότερες διαγνωστικές ενδείξεις είναι:

Η διερεύνηση συμπτωμάτων όπως η παρουσία αίματος στα ούρα (αιματουρία), η επώδυνη ούρηση (δυσουρία), η ακράτεια ούρων, η επιτακτικότητα και η κατακράτηση ούρων.

Οι υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις ή οι ουρολοιμώξεις που δεν ανταποκρίνονται στην θεραπεία.

Για να διαγνωσθούν προβλήματα που προκαλούν απόφραξη στο ουροποιητικό (πέτρα στην ουρήθρα, όγκος, υπερτροφία προστάτη).

Για την αξιολόγηση ευρημάτων που διαπιστώθηκαν σε άλλες διαγνωστικές εξετάσεις όπως το υπερηχογράφημα, την αξονική τομογραφία και την ενδοφλέβιο ουρογραφία.

Η παρακολούθηση ασθενών που έχουν υποβληθεί σε διουρηθρική αφαίρεση όγκων κύστης ώστε να διαγνωσθεί έγκαιρα μια πιθανή υποτροπή.

Οι πιο συχνές επεμβατικές ιατρικές πράξεις που γίνονται με κυστεοσκόπηση είναι:

Λήψη βιοψιών από βλάβες της κύστης

Αφαίρεση λίθων από το ουροποιητικό

Αφαίρεση ξένων σωμάτων

Τοποθέτηση ειδικών καθετήρων (stents) στον ουρητήρα οι οποίοι βοηθούν την ροή των ούρων από τον νεφρό σε περίπτωση που υπάρχει κάποιο εμπόδιο.

Αντιμετώπιση προβλημάτων όπως η αιμορραγία της ουροδόχου κύστης. (15)

9)Βιοψία προστάτου.

Αποτελεί την μόνη ασφαλή μέθοδο πιστοποίησης ύπαρξης ή όχι καρκίνου. Πραγματοποιείται με την χρήση του διορθικού υπερηχογράφου για την κατευθυνόμενη παρακέντηση των ύποπτων περιοχών του προστάτη. Επιβάλλεται όταν υπάρχει υποψία καρκίνου - υψηλό PSA ή σκληρής συστάσεως προστάτης. Υπάρχουν δύο τύποι βιοψίας, η διορθική (βλ. Εικόνα 1) που εκτελείται μέσω του ορθού (τελευταίο τμήμα του εντέρου) και η πιο εξελιγμένη, διαπερινεϊκή ή χαρτογράφηση του αδένος (mapping biopsy), που εκτελείται μέσω του δέρματος (διαδερμικά). (118)

Ερωτηματολόγιο ασθενών Διεθνούς Βαθμολογίας Συμπτωμάτων του προστάτη (International Prostate Symptom Score-IPSS score).

Η χρήση του ερωτηματολογίου (IPSS, International Prostate Symptom Score) βοηθά στη λήψη του ιστορικού, στον καθορισμό της βαρύτητας των συμπτωμάτων αλλά και στην εκτίμηση της ανταπόκρισης των ασθενών στη θεραπευτική αγωγή. Το ερωτηματολόγιο αυτό περιλαμβάνει 7 ερωτήσεις και μια ερώτηση εκτίμησης της ποιότητας ζωής σε σχέση με την ούρηση. Μπορεί να απαντηθεί από την κλίμακα 0-6 ανάλογα με τη συχνότητα του συμπτώματος. Έτσι, ανάλογα με τις απαντήσεις του ασθενούς με βάση το ερωτηματολόγιο χωρίζεται σε ελαφριάς, μέτριας και σοβαρής βαρύτητας ο ασθενής με αναφερόμενη αποφρακτική ούρηση. (37)

Όνομα: _____ Ημερομηνία: _____

ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΠΡΟΣΤΑΤΗ (IPSS) ^{5,6}							
	Ποτέ	Λιγότερο από 1 φορά στις 5	Λιγότερο από 1 φορά στις 2	Περίπου 1 φορά στις 2	Περισσότερο από τις μισές φορές	Σχεδόν πάντα	
1. Τον τελευταίο μήνα πόσο συχνά νιώσατε να μην αδειάζει τελείως η κύστη σας μετά το πέρας της ούρησης;	0	1	2	3	4	5	
2. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά αναγκαστήκατε να ουρήσετε ξανά σε λιγότερο από 2 ώρες από το πέρας της προηγούμενης ούρησης;	0	1	2	3	4	5	
3. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά συνειδητοποιήσατε ότι σταματήσατε και ξαναρχίσατε αρκετές φορές κατά τη διάρκεια της ούρησης;	0	1	2	3	4	5	
4. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά διαπιστώσατε ότι δυσκολεύεστε να συγκρατήσετε τα ούρα σας, αφότου αισθανθήκατε την ανάγκη;	0	1	2	3	4	5	
5. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά παρατηρήσατε ελάττωση στη δύναμη και την ταχύτητα ροής των ούρων;	0	1	2	3	4	5	
6. Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά χρειάστηκε να σπρώξετε ή να καταβάλετε προσπάθεια για την έναρξη της ούρησης;	0	1	2	3	4	5	
7. Τον τελευταίο μήνα, πόσες φορές σηκωθήκατε ουσιαστικά για να ουρήσετε, από τη στιγμή που πήγατε για ύπνο το βράδυ μέχρι που σηκωθήκατε το πρωί;	Καμία	1 φορά	2 φορές	3 φορές	4 φορές	≥ 5 φορές	
	0	1	2	3	4	5	
				Συνολική Βαθμολογία IPSS =			

Για την ανεύρεση της βαθμολογίας IPSS, αθροίστε τη βαθμολογία των απαντήσεων από τις ερωτήσεις 1-7. Η βαθμολογία από 0-7 υποδεικνύει ήπια συμπτώματα, 8-19 υποδεικνύει μέτρια συμπτώματα, 20-35 υποδεικνύει σοβαρά συμπτώματα

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΛΟΓΩ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΟΥΡΗΣΗΣ							
	Χαρούμενος	Ευχαριστημένος	Σχεδόν ικανοποιημένος	Ανάμεικτα συναισθήματα/ εξίσου ικανοποιημένος και δυσανεστημένος	Κυρίως δυσανεστημένος	Δυστυχισμένος	Απαίσια
8. Εάν έπρεπε να ζήσετε το υπόλοιπο της ζωή σας με το πρόβλημα της ούρησης όπως ακριβώς είναι τώρα, πως θα αισθανόσασταν;	0	1	2	3	4	5	6
				Βαθμολογία Δείκτη Ποιότητας Ζωής =			

Αν παρατηρήσετε επιδείνωση των συμπτωμάτων, παρακαλώ συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Εικόνα 7: Ερωτηματολόγιο IPSS. (37)

10) Ειδικό προστατικό αντιγόνο (prostate specific antigen-PSA):

Το ειδικό αντιγόνο του προστάτη (PSA) το οποίο θα αναλυθεί εκτενέστερα παρακάτω, είναι σημαντική εξέταση του ορού του αίματος για παθήσεις του προστάτη: Η προστατίτιδα, η υπερπλασία και ο καρκίνος του προστάτη μπορούν όλα να αυξήσουν την τιμή PSA. Κανονικά ένα αποτέλεσμα $PSA > 4 \text{ mg / L}$ είναι η κρίσιμη τιμή που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη. Η πιο συνηθισμένη θεραπεία ενός διευρυμένου προστάτη περιλαμβάνει προσεκτική αναμονή, αναστολείς 5α-αναγωγής, άλφα αναστολείς και χειρουργική επέμβαση. Ο τρόπος επιλογής της καταλληλότερης θεραπείας εξαρτάται από το βαθμό διεύρυνσης του προστάτη και την ηλικία του ασθενούς, την σωματική του ικανότητα και τις επιθυμίες που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Αυτές οι θεραπείες μπορεί να έχουν σοβαρές παρενέργειες, όπως η στυτική δυσλειτουργία και η ακράτεια, οπότε ο ασθενής πρέπει να βρει μια ισορροπία μεταξύ αποτελεσματικότητας και ποιότητας ζωής όταν επιλέγει μια θεραπεία. (24)

Το PSA είναι μια γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος 34.000 Daltons και απαρτίζεται από μια πολυπεπτιδική αλυσίδα 240 αμινοξέων. Εντοπίζεται στα επιθηλιακά κύτταρα των αδενίων και των πόρων του προστάτη αλλά και στο σπέρμα. Το γεγονός ότι υπάρχει επικάλυψη στις τιμές του PSA μεταξύ καλοήθους υπερπλασίας και αδενοκαρκινώματος, οδήγησε στην προσπάθεια ανεύρεσης πιο ειδικών και ευαίσθητων δεικτών με βάση την τιμή του PSA. Έγινε λοιπόν συσχέτιση του PSA με την ηλικία (age specific), με το ρυθμό αύξησης του ανά έτος (PSA velocity) και με το βάρος του προστατικού ιστού (PSA density).

Το μεγαλύτερο μέρος του PSA εκκρίνεται στο σπερματικό υγρό και μόνο ένα μικρό ποσοστό εισέρχεται στα αιμοφόρα αγγεία, περνάει στην κυκλοφορία του αίματος και μπορεί να ανιχνευτεί στην εξέταση αίματος. Το PSA είναι ένα ένζυμο, ένας καταλύτης δηλαδή, που βοηθάει στην ρευστοποίηση του σπέρματος έτσι ώστε τα σπερματοζωάρια να γίνονται πιο κινητικά και ικανά για την γονιμοποίηση του ωαρίου. Η τιμή της συγκέντρωσης του PSA στο αίμα προσδιορίζεται με ακρίβεια με μία απλή εξέταση αίματος και χρησιμεύει για τον προληπτικό έλεγχο καρκίνου του προστάτη. (39)

Σε μελέτες που έχουν γίνει έχει βρεθεί ότι και στην καλοήγη υπερτροφία του προστάτη αυξάνεται το PSA, ανάλογα με το μέγεθος της υπερτροφίας. Για κάθε γραμμάριο αδενώματος, η αύξηση του PSA είναι 0,3 ng/ml. Η παραγωγή του PSA σε περιπτώσεις προστατικού αδενοκαρκινώματος εξαρτάται από το μέγεθος του όγκου, αλλά και από το βαθμό διαφοροποίησης του νεοπλασματος. Στα μέσα της δεκαετίας του '80, η πεποίθηση ήταν ότι η τιμή του PSA στον ορό του αίματος επηρεάζεται από τη δακτυλική εξέταση, από την κυστεοσκόπηση, από το διορθικό υπερηχογράφημα και από τη βιοψία του προστάτη.

Σήμερα, η διεθνής βιβλιογραφία αλλά και η εμπειρία, έχει αποδείξει ότι η τιμή του PSA επηρεάζεται σημαντικά μόνον από τη βιοψία του προστάτη αδένου.

Θα πρέπει να τονισθεί ότι η βασική χρησιμότητα του PSA σήμερα είναι η παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου μετά από την εφαρμογή κάποιου θεραπευτικού σχήματος. Έχει δηλαδή αποδειχθεί ότι, μετά από ριζική προστατεκτομή σε αρρώστους με προστατικό καρκίνο στα αρχικά στάδια, οι τιμές του PSA θα πρέπει να πέσουν κάτω από 0,4 ng/ml μέσα σε 3-5 εβδομάδες από την επέμβαση. Άρρωστοι που έχουν υπολειπόμενη νόσο, μετά από μια τέτοια επέμβαση, θα έχουν υψηλότερες τιμές PSA στη μετεγχειρητική περίοδο. Ασθενείς που υφίστανται ακτινοβολίες ως θεραπεία φανερώνουν μια μείωση των τιμών του PSA, χωρίς όμως ποτέ οι τιμές αυτές να πέφτουν τόσο χαμηλά όσο μετά από μια ριζική προστατεκτομή. Σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο που υφίστανται κάποιον ορμονικό χειρισμό έχει επίσης παρατηρηθεί πτώση στις τιμές του PSA, και ο ρυθμός της πτώσης των τιμών αυτών συνδέεται άμεσα με την πρόγνωση της νόσου. Όταν δε μετά από κάποια θεραπεία παρατηρήσουμε αύξηση της τιμής του PSA, αυτό σημαίνει ότι η νόσος πλέον δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία και αυτή η αύξηση της τιμής του PSA στον ορό του αίματος είναι δυνατόν να προηγείται 2-6 μήνες από την κλινική εμφάνιση της επιδείνωσης της νόσου. Σε όλες τις μελέτες που υπάρχουν και όπου έχει γίνει σύγκριση του PSA με την προστατική όξινη φωσφατάση, βρέθηκε πως το PSA ως δείκτης του προστατικού καρκίνου έχει μεγαλύτερη ευαισθησία από αυτή της όξινης φωσφατάσης και οι τιμές του PSA αντανakλούν πολύ πιστότερα την κλινική εικόνα των ασθενών αυτών.

Έχει προσδιορισθεί ότι η τιμή του PSA αυξάνει κατά 0,04 ng/ml ανά έτος στα άτομα χωρίς καρκίνωμα προστάτου (CAP) και κατά 0,2 ng/ml σε άνδρες με καλοήγη

υπερπλασία του προστάτη. Έτσι ορίστηκαν τα ανώτατα όρια του PSA σύμφωνα με την ηλικία.

Ιατρικό ιστορικό πριν τη μέτρηση του PSA: I. Ιστορικό προστατίτιδας ή φλεγμονών II. Οικογενειακό ιστορικό (Πατέρας, αδελφός) III. Αφροαμερικανική φυλή IV. (6,46)

Το αρχικό μέγεθος προστάτη (και το επίπεδο PSA κατά την έναρξη) μπορεί να θεωρηθεί ισχυρός δείκτης της εξέλιξης της ΚΥΠ, ιδιαίτερα για χειρουργικές επεμβάσεις σχετιζόμενες με AUR και BPH, αλλά και για μακροχρόνιες αλλαγές στα συμπτώματα, ενοχλήσεις, ποιότητα ζωής και ρυθμό ροής των ούρων. (16)

Το PSA είναι χρήσιμος δείκτης για:

Ανακάλυψη του όγκου στον καρκίνο του προστάτη, την πρόγνωση, τη σταδιοποίηση και την παρακολούθηση της πορείας του καρκίνου του προστάτη καθώς και της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.

Για τον προληπτικό έλεγχο και την παρακολούθηση του καρκίνου του προστάτη, το PSA έχει αποδειχθεί μοναδικός δείκτης. Όσον αφορά την πρόγνωση δε φαίνεται να υπερτερεί σε σχέση με το στάδιο και τη διαφοροποίηση (Grade) του όγκου.

Καθώς ο καρκίνος του προστάτη αναπτύσσεται τα επίπεδα του PSA ανεβαίνουν συνήθως πάνω από 4 ng/ml. Εάν το PSA είναι μεγαλύτερο από 4 αλλά μικρότερο από 10 ng/ml τότε η πιθανότητα να υπάρχει καρκίνος στον προστάτη είναι περίπου 25%. Εάν το PSA είναι υψηλότερο από 10 ng/ml τότε η πιθανότητα να υπάρχει καρκίνος είναι μεγαλύτερη από 50% και η πιθανότητα αυτή αυξάνει καθώς αυξάνει και η τιμή του PSA. (39)

Αν οι τιμές του PSA είναι μεγαλύτερες από 10ng/ml η πιθανότητα να υπάρχει καρκίνος στη βιοψία είναι 60%. Μόνο όμως 2% με ΚΥΠ έχουν PSA άνω των 10 ng/ml.

Όταν το PSA είναι μεταξύ 4,1 και 10 ng/ml τότε η πιθανότητα ύπαρξης καρκίνου στη βιοψία του προστάτη είναι περίπου 20%. Γενικά αν το PSA είναι πάνω από 4 ng/ml η πιθανότητα ύπαρξης καρκίνου είναι 25-30%.

Ασθενείς με αύξηση του PSA ή και παθολογική δακτυλική εξέταση, πρέπει να υποβάλλονται σε παραπάνω διερεύνηση και βιοψία, εκτός αν είναι πολύ ηλικιωμένοι οπότε η ανακάλυψη ενός καρκίνου δεν απαιτεί καποιά θεραπευτική αντιμετώπιση.

Τα υψηλά επίπεδα όμως επίπεδα PSA δεν είναι πάντα ενδεικτικά καρκίνου καθώς και άλλες παθήσεις του προστάτη – όπως πχ καλοήγησ υπερπλασία ή προστατίτιδα – μπορούν να τα προκαλέσουν.

Αυξημένη συγκέντρωση του PSA ορού είναι γενικά ένδειξη παθολογίας του προστάτη (προστατίτιδα, υπερπλασία ή καρκίνωμα).

Έχει βρεθεί ότι ένα γραμμάριο καλοήθους υπερπλαστικού ιστού παράγει περισσότερο PSA από την πλειονότητα των προστατικών καρκίνων. Φυσιολογικά υπάρχει ένας φραγμός αίματος/προστάτη παρόμοιος με αιματοεγκεφαλικό φραγμό ο οποίος εμποδίζει την απελευθέρωση του PSA στην κυκλοφορία του αίματος.

Αν ο φραγμός διαταραχθεί είτε απο διήθηση κάψας από καρκινικά κύτταρα, είτε από διάσπαση του στρώματος των στοιχείων του συνδετικού ιστού από μια μεγάλη υπερπλασία του προστάτη, είτε από παρουσία φλεγμονής και είτε τέλος από την εφαρμογή διαφόρων χειρισμών στον προστάτη, τότε απελευθερώνονται μεγάλες ποσότητες του ενζύμου στην κυκλοφορία.

Το PSA είναι πιο ευαίσθητος δείκτης της διήθησης της κάψας από ότι η όξινη προστατική φωσφατάση (PAP). Τιμές μεγαλύτερες των 40 ng/ml, χωρίς άλλα στοιχεία μεταστατικής νόσου, είναι σαφώς ενδεικτικές λεμφαδενικής προσβολής.

Το PSA του ορού σχετίζεται με το grade (βαθμός) του όγκου. Ασθενείς με Gleason 4 και 5 έχουν σημαντικότερες τιμές PSA από αυτούς με χαμηλότερο βαθμό Gleason. Έτσι όσο καλύτερα διαφοροποιημένος είναι ο όγκος τόσο χαμηλότερες τιμές PSA ανιχνεύονται στον ορό.

Ο καρκίνος του προστάτη απελευθερώνει κατά κανόνα περισσότερο PSA στο αίμα του άνδρα απ' ότι ο φυσιολογικός υγιής προστάτης. Επειδή όμως και άλλοι παράγοντες μπορεί να ευθύνονται για την αύξηση PSA στο αίμα (όπως πχ προστατίτιδα, ουρολοίμωξη, σεξουαλική επαφή ή εκσπερμάτιση την προηγούμενη ημέρα από την εξέταση του PSA, καλοήγη αλλά ευμεγέθη διόγκωση του προστάτη, μηχανικός ερεθισμός του προστάτη όπως ποδηλασία, δακτυλική εξέταση κτλ) απαιτείται μία παραπέρα διαγνωστική διερεύνηση διενεργώντας μία βιοψία προστάτη.

Στην δεκαετία του 1980 πρωτοανακαλύφθηκε η εξέταση αίματος για το PSA. Αυτή η εξέταση εξακολουθεί και σήμερα να παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην πρώιμη

διάγνωση του καρκίνου του προστάτη. Το PSA είναι είναι μία ουσία που παράγεται από τον φυσιολογικό προστάτη. Αν και η μεγαλύτερη ποσότητα PSA βρίσκεται στο σπέρμα, ένα μικρό μέρος περνάει στο αίμα. Οι περισσότεροι άνδρες έχουν PSA σε συγκέντρωση μικρότερη από 4 ng/ml στον ορό του αίματος.

Διάφορα φάρμακα (φιναστερίδη και τουταστερίδη) και ορισμένα φυτικά σκευάσματα (βοτανοθεραπεία), που περιέχουν οιστρογόνα, μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα του PSA. Γι' αυτόν τον λόγο πρέπει να ενημερώνεται ο θεράπων ιατρός για την λήψη αυτών των φαρμάκων (Proscar, Avodart, Duagen κτλ). Τα εκχυλίσματα του Saw Palmetto, ενός βοτάνου που χρησιμοποιείται για την θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, δεν φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα του PSA. Ένα παραφαρμακευτικό σκεύασμα, του οποίου η κυκλοφορία του απαγορεύτηκε στις ΗΠΑ, το PC-SPEs καθώς και ορισμένα άλλα μίγματα από εκχυλίσματα βοτάνων, που λανσάρονται ευρέως και χωρίς ιατρικό έλεγχο στο διαδίκτυο για την υγεία του προστάτη ("for prostate health") μπορεί να επηρεάζουν τα επίπεδα του PSA.

Φάρμακα που επηρεάζουν τη τιμή του PSA: 5ARIs (φιναστερίδη, τουταστερίδη, κετοκοναζόλη). Σε ασθενείς που λαμβάνουν 5ARIs, αποτυχία στη μείωση τουλάχιστον κατά 50% στη τιμή του PSA, ενώ αύξηση της τιμής του PSA κατά τη διάρκεια θεραπείας συνηγορεί υπέρ υψηλού κινδύνου καρκίνου του προστάτη. (46)

Ιατρικό ιστορικό: I. Ιστορικό προστατίτιδας ή φλεγμονών II. Οικογενειακό ιστορικό (Πατέρας, αδελφός) III. Αφροαμερικανική φυλή IV. Φάρμακα που επηρεάζουν τη τιμή του PSA: αναστολείς 5α αναγωγάσης-5ARIs (φιναστερίδη, τουταστερίδη, κετοκοναζόλη). Σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς 5α αναγωγάσης-5ARIs, αποτυχία στη μείωση τουλάχιστον κατά 50% στη τιμή του PSA, ενώ αύξηση της τιμής του PSA κατά τη διάρκεια θεραπείας συνηγορεί υπέρ υψηλού κινδύνου καρκίνου του προστάτη. (46)

Εάν το PSA είναι υψηλότερο από το φυσιολογικό η βιοψία προστάτη είναι απαραίτητη. Ακόμα και όταν η βιοψία του προστάτη δείξει ότι ο άνδρας με το παθολογικό PSA ή/και την ύποπτη δακτυλική εξέταση δεν έχει καρκίνο στον προστάτη, πρέπει να παρακολουθείται στενά και ίσως να πρέπει να την επαναλάβει μετά από κάποιο χρονικό διάστημα.

Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα εξετάσεων PSA μπορεί να παρουσιασθούν. Στον προσυμπτωματικό έλεγχο οι εξετάσεις μπορεί να είναι φυσιολογικές ακόμα και όταν υπάρχει καρκίνος στον προστάτη. Ένας άνδρας με ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα εξετάσεων καθυστερεί ν' αναζητήσει ιατρική βοήθεια ακόμα και όταν έχει ήδη συμπτώματα.

Ψευδώς θετικά αποτελέσματα εξετάσεων PSA μπορεί επίσης να παρουσιασθούν. Στον προσυμπτωματικό έλεγχο οι εξετάσεις μπορεί να είναι παθολογικές ακόμα και όταν δεν υπάρχει καρκίνος στον προστάτη. Το ψευδώς θετικό αποτέλεσμα προκαλεί άγχος και ακολουθείται από περισσότερες εξετάσεις οι οποίες μπορεί να έχουν και κινδύνους (πχ επιπλοκές μετά από βιοψία προστάτη).

Οι υπάρχουσες γνώσεις σύμφωνα πάντα με τη διεθνή βιβλιογραφία αφορούν τις φυσιολογικές τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων ορού αίματος του PSA και των φυσιολογικών τιμών του όγκου του προστάτη αδένος (PV-prostate volume) (20-25cc) στις ακτινολογικές εξετάσεις υπερηχογραφήματος του τελευταίου. (39)

Το PSA αυξάνει φυσιολογικά με αργό όμως ρυθμό με την πάροδο της ηλικίας ακόμα και όταν δεν υπάρχει τίποτα το παθολογικό στον προστάτη. Η εκσπερμάτιση προκαλεί μία προσωρινή αύξηση της τιμής του PSA γι' αυτό συνιστάται οι άνδρες ν' απέχουν από κάθε είδους εκσπερμάτιση ακόμα και έντονη γυμναστική, τουλάχιστον δύο ημέρες πριν την αιμοληψία για τον έλεγχο του PSA.

Το PSA βρίσκεται και στην ευρύτερη περιοχή της ουρήθρας, σε πρωκτικούς αδένες, καθώς και σε ιστούς του στήθους ή σε καρκίνο του στήθους. Το PSA μπορεί να ανιχνευθεί ακόμη και μετά από ριζική προστατεκτομή. Η κύρια περιοχή που δραστηριοποιείται η μέτρηση του PSA είναι η παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο του προστάτη ή κατά τη διάρκεια ορμονοθεραπείας.

Η κλίση της πτώσης του επιπέδου του PSA μετά από χειρουργική επέμβαση (προστατεκτομή) ή ορμονοθεραπεία, παρέχει πληροφορίες για την κατάσταση και το βαθμό επιτυχίας σε κάθε περίπτωση.

Πτώση του επιπέδου του PSA είναι θετικός δείκτης για την πορεία του περιστατικού και την επιτυχία της θεραπείας. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν και άλλες καταστάσεις που μπορούν να προκαλέσουν αύξηση των επιπέδων PSA όπως είναι η φλεγμονή, ή τραύματα. Τα δύο μονοκλωνικά αντιγόνα που χρησιμοποιούνται, αναγνωρίζουν το

PSA και το PSA-AST σε ισομοριακή βάση. Παρακάτω θα αναλυθεί η τεχνολογία που χρησιμοποιείται από την παρούσα μέθοδο προκειμένου να προσδιοριστεί το συνολικό PSA. Όπως προαναφέρθηκε, η μέθοδος στηρίζεται στη συμπλοκοποίηση Ρουθινίου (Ruthenium) με το PSA. Η λειτουργία της μεθόδου ECL (Electrochemiluminescent) βασίζεται στη χρήση ενός συμπλόκου τρις(διπυριδυλ)-ρουθινίου(II) $[Ru(bpy)_3^{2+}]$ και τριπροπυλαμίνης (TPA). Το τελικό χημειοφωσφορίζον προϊόν σχηματίζεται κατά το στάδιο της ανίχνευσης. Οι αντιδράσεις χημειοφωσφορισμού που οδηγούν στην εκπομπή του φωτός από το σύμπλοκο του ρουθινίου επάγονται ηλεκτρικά και όχι χημικά. Αυτό επιτυγχάνεται με εφαρμογή τάσης στα ανοσολογικά σύμπλοκα (συμπεριλαμβάνοντας και το σύμπλοκο ρουθινίου) που προσκολλώνται στα καλυμμένα με στρεπταβιδίνη μικροσφαιρίδια. (6)

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ ΤΟΥ PSA

<u>Τιμή PSA ng/ml</u>	<u>Ένδειξη</u>
0,5-4 ng/ml	-φυσιολογικές τιμές
4-10 ng/ml	-20% πιθανότητα να υπάρχει προστατικός καρκίνος
>10ng/ml	-50% πιθανότητα να υπάρχει προστατικός καρκίνος
Αύξηση αρχικής τιμής κατά 20% ανά έτος -πρέπει να γίνει βιοψία.	

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ PSA

- Είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που βοηθά στη ρευστοποίηση του σπέρματος
- Παράγεται αποκλειστικά από το επιθήλιο του προστάτη
- Οι φυσιολογικές τιμές είναι <4 ng/ml
- Ανευρίσκεται αυξημένο στο 25% των ασθενών με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη
- Αυξάνεται η τιμή του σταδιακά με την ηλικία και το μέγεθος του καρκίνου. (40)

Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του PSA, πυκνότητας PSA και θετικών ορίων.

Θετικά όρια έχουν κυρίως οι ασθενείς με υψηλή προεγχειρητική τιμή του PSA. Η σχέση μεταξύ πυκνότητας PSA και θετικών ορίων έχει αποδειχθεί από τον

Ackerman και 8% των ασθενών με πυκνότητα PSA<0,23 τα θετικά όρια είναι περίπου 50%.

Ερμηνεία των τιμών του ειδικού προστατικού αντιγόνου.

Τιμές PSA	Ερμηνεία
0,5-4 ng/ml	20% πιθανότητα καρκίνου
>10 ng/ml	50% πλέον πιθανότητα καρκίνου
Αύξηση >20%/έτος	Άμεση ανάγκη βιοψίας του προστάτη

Ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) μετά από ριζική προστατεκτομή

Εντός 3 εβδομάδων μετά τη ριζική προστατεκτομή με αρνητικά χειρουργικά όρια, η τιμή του PSA πρέπει να πέσει στο μηδέν. Αυξημένα επίπεδα προστατικού αντιγόνου είναι η πρώτη ένδειξη για εμμονή της νόσου.

Αρκετές μελέτες έδειξαν ότι η πλειονότητα των ασθενών με μη ανιχνεύσιμα επίπεδα PSA μετά τη ριζική προστατεκτομή δε θα εμφανίσουν υποτροπή ενώ εκείνοι οι ασθενείς στους οποίους τα επίπεδα PSA παραμένουν ανιχνεύσιμα θα εμφανίσουν.

Ο βαθμός μεταβολών της τιμής του PSA μετά τη ριζική προστατεκτομή διακρίνει τοπική υποτροπή από απομακρυσμένες μεταστάσεις. Όπως προέκυψε από τη μελέτη μια μεγάλης σειράς σε ασθενείς με τοπική υποτροπή η μέση τιμή του PSA ήταν 5,7 ng/ml, με έναν βαθμό μεταβολής 0,43 ng/ml/μήνα. Αν η πρώτη θεραπεία των ασθενών με βιοχημική απόδειξη υποτροπής της νόσου αυξάνει την επιβίωση, παραμένει ένα ερώτημα που χρειάζεται απάντηση.

Αν και το PSA δεν είναι απαραίτητο να γίνεται για την εκτίμηση των ασθενών με προστατισμό, η μέτρησή του συνίσταται σε όλους τους άνδρες ηλικίας 50-75 ετών στους οποίους η ανακάλυψη ενός καρκίνου θα επηρεάσει τις θεραπευτικές αποφάσεις.

Το ειδικό προστατικό αντιγόνο PSA (prostate specific antigen) δεν είναι τέλειος δείκτης για τον καρκίνο του προστάτη επειδή αυξάνεται στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη και στις φλεγμονές.

Πυκνότητα PSA (PSA density-PSAD)

Είναι η ανά gr βάρους προστατικού ιστού τιμή του PSA του ορού του αίματος (το βάρος υπολογίζεται με το διορθικό υπερηχογράφημα).

Ο υπολογισμός της πυκνότητας PSA προκύπτει από τη διαίρεση των τιμών του PSA και του όγκου του προστάτη (σε cm³), ο οποίος μετράται με το διορθικό υπερηχογράφημα. Σε ασθενείς που οι τιμές του PSA κυμαίνονται μεταξύ 4-10 ng/ml και η PSAD είναι μεταξύ 0,1-0,15 υπάρχει πιθανότητα ύπαρξης καρκίνου σε ένα 15%, ενώ αν η τιμή του PSA-D >0,15 τότε υπάρχει έντονη υποψία για την ύπαρξη καρκίνου προστάτη σε ποσοστό 60%.

Η πυκνότητα του PSA βασίζεται σε κλινικές μελέτες σύμφωνα με τις οποίες 1 ml καρκινωματώδους προστατικού ιστού διοχετεύει στο αίμα 12 φορές περισσότερο PSA απ' ό,τι 1 ml ιστού καλοήθους προστατικής υπερπλασίας.

Κάθε γραμμάριο καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη προκαλεί αύξηση του PSA κατά 0,12 ng/ml. Η πυκνότητα του PSA είναι το πηλίκο της τιμής του PSA προς τον όγκο του προστάτη, ο οποίος υπολογίζεται με τη διορθική υπερηχογραφία.

Για παράδειγμα σε έναν άνδρα με έναν προστάτη 50 κυβικά εκατοστά σε μέγεθος ένα PSA 5 ng/ml μπορεί να θεωρηθεί σαν φυσιολογικό γι' αυτόν τον όγκο προστάτη ($5/50=0,10$), ενώ ένα PSA 7 ng/ml θεωρείται παθολογικά αυξημένο ($7/50=0,14$). (40)

Ο προσδιορισμός της πυκνότητας PSA-PSAD είναι χρήσιμος στις εξής περιπτώσεις:

1. Σε ασθενείς με μεγάλου βαθμού προστάτη, στους οποίους η αύξηση του PSA μπορεί να οφείλεται σε ΚΥΠ.
2. Σε ασθενείς με αρνητικές βιοψίες, το PSA των οποίων κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (follow up) τείνει να αυξηθεί. (39)

Ταχύτητα (ρυθμός αύξησης) PSA-PSA Velocity:

Η μεταβολή της συγκέντρωσης του PSA στην πάροδο του χρόνου. Απαιτούνται τουλάχιστον 3 μετρήσεις με διαφορά 12-18 μήνες από κάθε μέτρηση. Η μέτρηση του PSA σε τακτά χρονικά διαστήματα, βοηθά στην επισήμανση του βαθμού αύξησής του. Μια αύξηση της τάξης του 0.75 ng/ml στον ορό ή γύρω στο 35% κάθε χρόνο

ίσως είναι ένδειξη ύπαρξης καρκίνου του προστάτη. Η μέθοδος αυτή εφαρμόζεται σε ασθενείς οι οποίοι ελέγχονται περιοδικά και μετρούν σε τακτά χρονικά διαστήματα τα επίπεδα του PSA στον ορό.

Τα ανωτέρω προκύπτουν από το γεγονός ότι ο καρκίνος εμφανίζει μεγάλη συχνότητα διαίρεσης των κυττάρων του σε αντίθεση με τα κύτταρα του φυσιολογικού προστάτη ή της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη των οποίων ο ρυθμός διαίρεσης είναι μικρός. (40)

Ως ταχύτητα αύξησης του PSA ορίζεται η απόλυτη αύξηση του PSA του ορού ανά έτος. Η αύξηση της τιμής του PSA πάνω από 0,75 μέχρι 1,0 ng/ml ανά έτος σε πολυετή παρακολούθηση της πορείας του περιγράφηκε ως ενδεικτικό σημείο καρκινώματος του προστάτη. Από άλλους ερευνητές προτάθηκε για τη διάγνωση ενός καρκίνου του προστάτη μια ετήσια αύξηση του PSA άνω του 20%.

PSA ανάλογα με την ηλικία

Οι τιμές του PSA έχουν την τάση να αυξάνονται βαθμιαία με την πάροδο της ηλικίας. Τούτο πιθανόν να οφείλεται σε μια βραδεία ανάπτυξη της ΚΥΠ αλλά και στη διαταραχή του φραγμού αίματος/προστάτη με την πάροδο του χρόνου.

ΗΛΙΚΙΑ	ΑΝΩΤΕΡΟ ΟΡΙΟ PSA ΟΡΟΥ
---------------	------------------------------

40-49 ετών	2.5 ng/ml
------------	-----------

50-59 ετών	3.5 ng/ml
------------	-----------

60-69 ετών	4.5 ng/ml
------------	-----------

70-79 ετών	6.5 ng/ml
------------	-----------

Τα επίπεδα PSA ορού μπορεί να κυμαίνονται από 1 ng/ml έως και πάνω στα 100 ng/ml σε ορισμένες περιπτώσεις. Τα παρακάτω στοιχεία είναι ένας πρόχειρος οδηγός για τις “κανονικές” τιμές PSA, ανάλογα με την ηλικία σας:

Έως 3 ng/ml για τους άνδρες στα 40-49 ετών

Έως και 4 ng/ml για τους άνδρες 50-59 ετών

Έως και 5 ng/ml για τους άνδρες από 70 ετών και πάνω. (39)

Δεσμευμένο και ελεύθερο (free) PSA

Οι τιμές του PSA στο πλάσμα είναι ένα εκατομμύριο φορές μικρότερες από τις τιμές του σπερματικού υγρού. Στον ορό δεσμεύεται σε μεγάλα ποσοστά από την άλφα-1-αντιχυμοθρυψίνη και σε μικρότερο ποσοστό από την άλφα-2- μακροσφαιρίνη (α-2-MG).

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι το δεσμευμένο με την άλφα-1- αντιχυμοθρυψίνη (ACT) εμφανίζει μεγαλύτερα ποσοστά (90%) στον καρκίνο προστάτη σε σχέση με την ΚΥΠ (70%). Η μέτρηση της αναλογίας αυτής, που αρχίζει και εφαρμόζεται σε κλινική πράξη, αυξάνει την ευαισθησία του PSA στη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη. (40)

Τελευταία, βρέθηκε πως το PSA στον ορό κυκλοφορεί σε δύο διαφορετικές μοριακές μορφές, μια ελεύθερη και μια δεσμευμένη (κυρίως με α1-αντιχυμοθρυψίνη και α2-μακροσφαιρίνη).

Το μεγαλύτερο ποσοστό PSA στον ορό συμπλοκοποιείται με την Α1-αντιχυμοθρυψίνη (ACT), έναν από τους κύριους αναστολείς πρωτεάσης σερίνης που προέρχονται από το ήπαρ στον ορό του αίματος. Ένα μικρό κλάσμα του PSA του ορού εμφανίζεται σε ένα ελεύθερο, μη συμπλοκοποιημένο μόριο, το FREE PSA, παρά την πολλαπλάσια περίσσεια του ορού σε ACT.

Δεδομένου ότι η αναλογία του PSA ορού που είναι συζευγμένη με την Α1-αντιχυμοθρυψίνη μπορεί να είναι σημαντικά υψηλότερη στον καρκίνο του προστάτη από ό, τι στην ΚΥΠ, το ποσοστό του FREE PSA ορού είναι σημαντικά χαμηλότερο στον καρκίνο του προστάτη σε σχέση με την ΚΥΠ.

Επιπλέον, μέτρηση του ελεύθερου (FREE) PSA στον ορό αίματος μπορεί να είναι ένας πιο αποτελεσματικός τρόπος διαφοροποίησης των ασθενών με καρκίνο του προστάτη από τους ασθενείς με ΚΥΠ, από τη μέτρηση του ολικού t-PSA ορού αίματος. (47)

Στη συνέχεια αποδείχθηκε ότι το δεσμευμένο PSA είναι σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς με καρκίνο του προστάτη από ό,τι στους ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία προστάτη. Επίσης το αναλογικό ελεύθερο FREE PSA (ο λόγος ελεύθερου PSA προς ολικό, free/total PSA ή PSA Ratio) είναι υψηλότερο στην καλοήγη υπερπλασία. Σήμερα, στην κλινική πράξη, τείνει να καθιερωθεί το 20% ως ποσοστό αναφοράς

του αναλογικού ελεύθερου PSA. Η κύρια προσφορά του FREE PSA φαίνεται ότι δεν είναι τόσο στη διαφοροδιάγνωση του καρκίνου από την καλοήγη υπερπλασία όσο στον καθορισμό του διαγνωστικού αλγορίθμου σε ασθενείς με PSA μεταξύ 4-10 ng/ml. Στους ασθενείς αυτούς, όταν το αναλογικό ελεύθερο FREE PSA είναι λιγότερο από 20% πρέπει ο έλεγχος να συμπληρώνεται με διορθικό υπερηχογράφημα και κατευθυνόμενη βιοψία του προστάτη. Αν το FREE PSA είναι μεγαλύτερο από 20%, τότε οι ασθενείς μπορούν να τίθενται σε πρωτόκολλο παρακολούθησης. Η τακτική αυτή μειώνει τον αριθμό των άσκοπα εκτελούμενων βιοψιών του προστάτη χωρίς να μειώνει τον αριθμό των καρκίνων που ανακαλύπτονται.

Το ειδικό προστατικό αντιγόνο (prostate specific antigen-PSA) έχει παρόμοια δομή και με την αδενική καλικρεΐνη και εμφανίζει δράση σερινικής κινάσης (πρωτεάσης). Η πρωτεολυτική λειτουργία του PSA στο αίμα παρεμποδίζεται από τη μη αναστρέψιμη συμπλοκοποίηση με πρωτεϊνικούς αναστολείς όπως α1-αντιχυμοθρυψίνη, α2-μακροσφαιρίνη, καθώς και με άλλες πρωτεΐνες οξείας φάσεως. Παρόλο που η μεγαλύτερη συγκέντρωση του PSA βρίσκεται συμπλοκοποιημένη στο αίμα, το 30% βρίσκεται σε ελεύθερη μορφή μη εμφανίζοντας όμως πρωτεολυτική δράση. (6)

Ο άντρας ο οποίος υποβάλλεται σε εξέταση PSA πρέπει να γνωρίζει ότι:

1. Οι άνδρες με καρκίνο του προστάτη μπορεί να μην έχουν αυξημένα επίπεδα PSA.
2. 2 από 3 άνδρες με αυξημένο PSA δεν έχουν καρκίνο του προστάτη.
3. Μερικές από τις πρώιμες μορφές καρκίνου του προστάτη αναπτύσσονται πολύ αργά και δεν μπορεί ποτέ να προκαλέσει οποιαδήποτε προβλήματα.
4. Υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τον καλύτερο τρόπο για τη θεραπεία του πρώιμου καρκίνου του προστάτη.
5. Οι θεραπείες μπορεί να προκαλέσουν δυσάρεστες παρενέργειες και να μειώνουν την ποιότητα ζωής.
6. Οι κλινικές δοκιμές εξακολουθούν να διεξάγονται για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του προστάτη. (46)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΟΗΘΟΥΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Η φαρμακευτική θεραπεία είναι πρώτης γραμμής αντιμετώπιση της ΚΥΠ, και σε αρκετές περιπτώσεις αντενδείνυται. Είναι πιο κατάλληλη για ασθενείς με ήπια συμπτωματολογία. Οι φαρμακευτικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της ΚΥΠ μπορούν να διακριθούν σε πέντε κατηγορίες:

1. Αλφα αδρενεργικοί ανταγωνιστές
2. Αναστολείς 5^α-ρεδουκτάσης (αναγωγάσης) της τεστοστερόνης
3. Αντιανδρογόνα και αναστολείς της αρωματάσης όπως η φλουταμίδα, η βικαλουταμίδα, η νιλουταμίδα και η οξεική κυπροτερόνη).
4. Ανάλογα φυσικής υποθαλαμικής διεγερτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (LHRH), όπως βουσερελίνη, γοσερελίνη, λευπρορελίνη, τριπτορελίνη
5. Φυτικά εκχυλίσματα

Η λήψη απόφασης για τον τρόπο θεραπείας της συμπτωματικής καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη θα βασισθεί:

- Στη φύση και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.
- Στο βαθμό επίδρασης των συμπτωμάτων στην ποιότητα ζωής.
- Στην ουροροή και στο υπόλειμμα ούρων μετά την ούρηση.

Πριν ξεκινήσει κάποια φαρμακευτική θεραπεία ο ασθενής θα πρέπει να πραγματοποιούνται οι φυσικές και αντικειμενικές εξετάσεις και λήψη διεθνούς βαθμολογίας συμπτωμάτων-symptom score (IPSS) σε συνδυασμό με τις εργαστηριακές εξετάσεις αίματος και ούρων.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να γίνεται ανά εξάμηνο επανεκτίμηση των συμπτωμάτων του ασθενούς, μέτρηση ουροροής και του PSA ορού. (40)

Η φαρμακευτική-συντηρητική θεραπεία χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε περιπτώσεις ΚΥΠ. Συγκεκριμένα, τα πλέον χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι α-αναστολείς που μπορούν να μειώσουν τον τόνο του λείου μυός του προστάτη και οι αναστολείς 5-α-ρεδουκτάσης που δύνανται να συρρικνώσουν τον προστάτη αδένα. (48)

Οι παράγοντες από τους οποίους καθορίζονται τα συμπτώματα του ασθενή είναι:

Ο πρώτος παράγοντας είναι η νεύρωση του προστάτη και της ουροδόχου κύστης. Ο προστάτης, αλλά και ο αυχένας της ουροδόχου κύστεως, δηλαδή το τμήμα της κύστης που ενώνεται με την ουρήθρα, έχουν λείες μυϊκές ίνες που μέσω νεύρων μπορούν να συσπώνται και να χαλαρώνουν. Τα νεύρα που είναι υπεύθυνα για τη σύσπαση λέγονται αδρενεργικά. Στις απολήξεις αυτών των νεύρων, εκκρίνεται μία ουσία, η νορεπινεφρίνη ή νοραδρεναλίνη, που προκαλεί σύσπαση τόσο του αυχένα της κύστεως όσο και του προστάτη, όταν συνδέεται σε ειδικούς υποδοχείς, τους αδρενεργικούς υποδοχείς.

Η πρώτη κατηγορία φαρμάκων, που χορηγούνται για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη λέγονται αποκλειστές των α-αδρενεργικών υποδοχέων, επειδή δεσμεύουν τους αδρενεργικούς υποδοχείς, και έτσι η νορεπινεφρίνη δεν μπορεί να δράσει. Οι α-αδρενεργικοί αναστολείς είναι φάρμακα, τα οποία δεσμεύουν τους α-1 αδρενεργικούς υποδοχείς, με αποτέλεσμα να ελαττώνουν τον τόνο των λείων μυϊκών ινών του αυχένα της ουροδόχου κύστης αλλά και του προστάτη.

Τελευταία δεδομένα, μάλιστα, δείχνουν ότι τα φάρμακα αυτά ασκούν την ευεργετική τους δράση στην ούρηση, ενεργοποιώντας και νευρικές οδούς έξω από τον προστάτη. Κύρια παρενέργεια των φαρμάκων αυτών είναι η μικρή πτώση της αρτηριακής πίεσης, που εκδηλώνεται συνήθως ως ζάλη και αδυναμία, καθώς και η αδυναμία εκσπερμάτισης.

Ο δεύτερος παράγοντας που καθορίζει τα συμπτώματα είναι το μέγεθος του προστάτη. Όσο μεγαλώνει ο αδένας, τόσο δυσκολεύει η ούρηση. Η αύξηση του αδένα γίνεται μόνο με την παρουσία μιας ορμόνης της διυδροτεστοστερόνης (DHT). Αυτή παράγεται από τη γνωστή αντρική ορμόνη, την τεστοστερόνη. Η τεστοστερόνη μετατρέπεται στον προστάτη σε διυδροτεστοστερόνη από το ένζυμο 5α-αναγωγάση.

Έτσι, για να μειωθεί το μέγεθος του αδένα και να συρρικνωθεί ο προστάτης, χρησιμοποιούνται οι αναστολείς της 5-α-αναγωγής. Συνήθως, χορηγούνται σε ασθενείς με προστάτη πάνω από 40 γραμμάρια και πετυχαίνουν μείωση του όγκου κατά 15-25% σε διάστημα 6 μηνών. Ως παρενέργεια αναφέρεται η πιθανή ελάττωση της ερωτικής επιθυμίας και ίσως προβλήματα στύσης. Οι αναστολείς της 5-αναγωγής προκαλούν πλασματική μείωση του PSA έως και 50%, γεγονός που

πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην παρακολούθηση του ασθενή. Πρόσφατα, κυκλοφόρησε ένα χάπι που συνδυάζει τις 2 κατηγορίες φαρμάκων, αφού περιέχει α-αποκλειστή που χαλαρώνει τον αδένα και αναστολέα της 5α-αναγωγάσης που τον συρρικνώνει. Η συνδυαστική αυτή θεραπεία έχει αποδειχτεί ότι είναι πιο αποτελεσματική στη βελτίωση των συμπτωμάτων, στην πρόληψη της εξέλιξης της νόσου, στην επίσχεση, και συνεπώς στην αποφυγή χειρουργικής επέμβασης.

Ο τρίτος παράγοντας έχει να κάνει με την λειτουργία της κύστης. Πολλές φορές, η κύστη παρουσιάζει διαταραχές της νεύρωσής της, με αποτέλεσμα να συσπάται ακούσια σε όγκους ούρων μικρότερους από τον φυσιολογικό, δηλαδή κάτω από τα 400ml, η λεγόμενη υπερδραστηριότητα της κύστης. Αυτή, βέβαια, η υπερδραστηριότητα είναι αναμενόμενη στην υπερπλασία του προστάτη, στην προσπάθεια της κύστης να αδειάσει. Όμως, όταν συνυπάρχει σε παθολογικά επίπεδα, τότε η συχνουρία, η νυκτουρία και η επιτακτική ούρηση επιδεινώνονται σημαντικά, ακόμη και σε ασθενείς με ήπια απόφραξη.

Σε αυτές τις περιπτώσεις, χορηγούνται μαζί με τα φάρμακα που δρουν στον προστάτη, τα αντιχολινεργικά φάρμακα. Αυτά δρουν σε ειδικούς υποδοχείς των νεύρων της κύστης και περιορίζουν τις ακούσιες συσπάσεις της, επιτρέποντας της να αποθηκεύσει περισσότερα ούρα. Κύριες παρενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι η ξηροστομία και η δυσκοιλιότητα. Σε ασθενείς με σοβαρή απόφραξη, μπορεί να προκαλέσουν αδυναμία κένωσης της κύστης και σπάνια επίσχεση ούρων.

Για την φαρμακευτική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της υπερτροφίας του προστάτη έχουν, επίσης, χρησιμοποιηθεί ευρύτατα και πολλά φυτικά σκευάσματα, όπως το *Serenoa repens* και το *Pygeum africanum*. Παρότι έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα, οι δόσεις στις διάφορες συσκευασίες ποικίλλουν και, όταν χρησιμοποιούνται, θα πρέπει αυτό να γίνεται με υπόδειξη του ιατρού.

Θα πρέπει, επίσης, να αναφερθεί η χρήση της δεσμοπρεσσίνης, ενός συνθετικού ανάλογου της αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) , για την αντιμετώπιση της νυκτουρίας σε ασθενείς με μεγάλη νυκτερινή παραγωγή ούρων. Το φάρμακο αυτό χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, όταν δίνεται σε άντρες με συνυπάρχοντα καρδιαγγειακά προβλήματα ή σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας.

Τέλος, μία ακόμη κατηγορία φαρμάκων, οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5, τα γνωστά φάρμακα για την αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας,

έχουν δείξει ότι βελτιώνουν αποτελεσματικά και τα συμπτώματα της ούρησης σε ασθενείς που πάσχουν από υπερπλασία προστάτη. Παρότι ακόμη δεν υπάρχει ένδειξη για τις διαταραχές της ούρησης, η ημερήσια χορήγησή τους είναι μία ελκυστική μελλοντική πρόταση για ασθενείς με διαταραχές ούρησης και στυτική δυσλειτουργία. (15)

A-αδρενεργικοί ανταγωνιστές

Οι α-αδρενεργικοί αποκλειστές κατατάσσονται στους εξής:

-Μη εκλεκτικοί α1 και α2-αδρενεργικοί αναστολείς:

Φαινοξυβενζαμίνη

-Ταχείας δράσης εκλεκτικοί α1-αδρενεργικοί αναστολείς:

Ινδοραμίνη, πραζοσίνη, αλφουζοσίνη, ναφτοπιδίλη, σιλοδοσίνη

-Βραδείας δράσης α1-αδρενεργικοί αναστολείς:

Αλφουζοσίνη (η νέα της μορφή), δοξαζοσίνη

-Υπερεκλεκτικοί αναστολείς:

Ταμσουλοσίνη

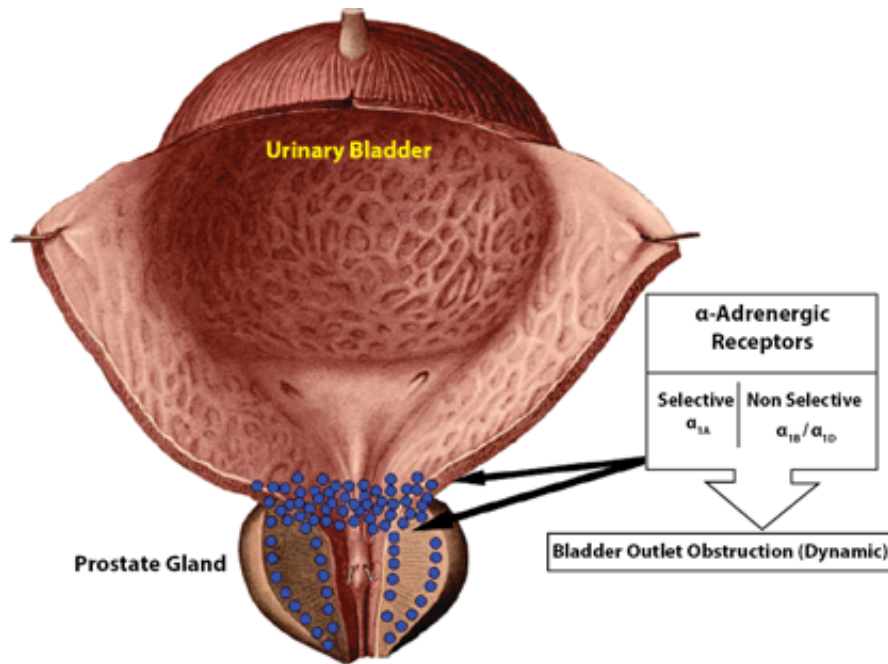


Fig. 1 : Distribution of α_1 -adrenergic receptors in the lower urinary tract and site of action of α_1 -adrenergic receptor blockers. Selective agents target receptors predominantly localised to the bladder and prostate. Non selective agents may have more systemic effects

Εικόνα 8: Δράση των α-αναστολέων στους α-αδρενεργικούς υποδοχείς του προστάτη. (49)

Αλφα-1- εκλεκτικοί αναστολείς

Οι Αλφα-1-εκλεκτικοί αναστολείς όπως η πραζοσίνη, η αλφουζοσίνη και η ιντοραμίνη, καθώς και οι πιο πρόσφατα μακράς δράσεως όπως η τεραζοσίνη, η δοξαζοσίνη, η αλφουζοσίνη SR (slow release) και η ταμσουλοζίνη προκαλούν σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και της ουρορροής. Συγχρόνως μειώνουν όμως την αρτηριακή πίεση σε υπερτασικούς ασθενείς, ενώ μικρή επίδραση εμφανίζουν στα νορμοτασικά άτομα.

Η τεραζοσίνη (HYTRIN) είναι απο τους συχνότερα χρησιμοποιούμενους άλφα-1- αναστολείς και η δράση της είναι δόσοεξαρτώμενη. Η δοσολογία της είναι 1 mg ημερησίως για μία εβδομάδα, ακολούθως 2 mg ημερησίως για 2 εβδομάδες και στη συνέχεια 5 mg ημερησίως. Σπάνια απατούνται 10 mg. Πρέπει να χορηγείται το βράδυ πριν τον ύπνο και να αποφεύγονται οι παρενέργειες (κεφαλαλγία, αίσθημα

κόπωσης) που αφορούν το 13% των ασθενών. Βελτιώνει σημαντικά τα συμπτώματα του ουροποιητικού και την ουροροή (flow rate).

Η δοξαζοσίνη εμφανίζει παρόμοια αποτελεσματικότητα και τις ίδιες παρενέργειες. Η δόση που συνίσταται είναι 4 mg ημερησίως, αν και ορισμένοι ασθενείς βλέπουν βελτίωση με δόση 8 mg ημερησίως.

Η ταμσουλοζίνη (omnic tocas) είναι αυστηρά εκλεκτικός άλφα-1-ανταγωνιστής που με δόση 0,4 mg ημερησίως, προκαλεί αύξηση της ουροροής στο 36% των ασθενών και σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων στο 39% των ασθενών.

Η αλφουζοσίνη εμφανίζει παρόμοια αποτελέσματα πλην όμως οι παρενέργειες της (ζάλη, κεφαλαλγία) δεν είναι αμελητέες.

Σε αρκετούς ασθενείς η μέρα παρά μέρα χορήγηση των άλφα αδρενεργικών αναστολέων εμφανίζει εξίσου ικανοποιητικά αποτελέσματα. (5,40)

Η ναφτοπιδίλη ανήκει στους επιλεκτικούς ανταγωνιστές α1-αδρενουποδοχέα (AR) που έχουν υψηλή εκλεκτικότητα για τον α1-D υποδοχέα εξωστήρα μυός, δείχνοντας 3- 17 φορές υψηλότερη συγγένεια για αυτόν τον υποδοχέα από ότι για τους υποδοχείς α1A και α1B αντιστοίχως. Αν και αρκετές κλινικές δοκιμές επιδεικνύοντας την αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμάκου για ασθενείς με ΚΥΠ έχουν αναφερθεί, υπάρχουν λίγες αναφορές της δράσης στο καρδιαγγειακό σύστημα (μεταβολές στην αρτηριακή πίεση) που σχετίζονται με αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη.

Αυτοί οι παράγοντες θεωρούνται σήμερα ως ιατρική θεραπεία πρώτης γραμμής για ασθενείς με ΚΥΠ, και έχουν αναφερθεί πολυάριθμες μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητά τους και την ανοχή τους. (50)

Η εφαρμογή των α αδρενεργικών αναστολέων στην αντιμετώπιση της ΚΥΠ έχει δώσει πολύ καλά αποτελέσματα, όσον αφορά τη βελτίωση των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού όσο και στη βελτίωση της ροής των ούρων, χωρίς να προκαλεί ουσιώδεις παρενέργειες. Η βελτίωση φαίνεται 2-3 βδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας, αν όμως επιβεβαιωθεί 3-4- μήνες μετά, παρα τη χορήγηση επαρκούς δοσολογίας, τότε πρέπει να διακόπτεται και να εφαρμόζεται άλλη εναλλακτική θεραπεία. Αν ο ασθενής δείχνει σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων

του, μείωση του υπολείμματος ούρων και αύξηση της ουροροής, χωρίς να υπάρχουν σημαντικές παρενέργειες, η θεραπεία συνεχίζεται χωρίς διακοπή.

Οι νεώτεροι εκλεκτικοί άλφα-1-υποδοχείς έχουν λιγότερες παρενέργειες και μακρόχρονη δράση. Πριν από αυτούς είχε χρησιμοποιηθεί η φαινοξυβενζαμίνη, μη εκλεκτικός άλφα αναστολέας που παρουσίαζε πολύ καλά αποτελέσματα αλλά και πολύ σημαντικές παρενέργειες.

Η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων είναι δόσοεξαρτώμενη(126) και φαίνεται μέσα στις δύο πρώτες εβδομάδες. Η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών είναι πάρα πολύ καλή, εάν αναλογιστεί κανείς ότι σ' αυτά ανταποκρίνονται το 60% των ασθενών με συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού και εμφανίζουν μία βελτίωση της μέγιστης ροής των ούρων κατά 1.5-3.5 ml/sec.

Επίσης σημαντικά βελτιωμένος είναι ο δείκτης της IPSS, ο οποίος με βάση αποτελέσματα πολυκεντρικών μελετών παρουσιάζει μία μείωση από -1 έως -4 (στην τεραζοσίνη) -2.1 έως 4.7 (στη δοξαζοσίνη), από -1.3 έως -3.2(στην ταμσουλοσίνη και από -3 έως -6 (στην αλφουζοσίνη) (127), όπως και δείκτης ποιότητας ζωής. (5)

Σιλοδοσίνη

Η σιλοδοσίνη (silodosin) είναι ανταγωνιστής των α-αδρενεργικών υποδοχέων και δρα αποκλείοντας τους άλφα-1-αδρενεργικούς υποδοχείς στον προστάτη, στην ουροδόχο κύστη και στην ουρήθρα. Μόλις ενεργοποιηθούν αυτοί οι υποδοχείς, προκαλούν τη σύσπαση των μυών που ελέγχουν τη ροή των ούρων. Αναστέλλοντας αυτούς τους υποδοχείς, η σιλοδοσίνη επιτρέπει τη χαλάρωση αυτών των μυών, γεγονός που διευκολύνει την ούρηση και προκαλεί υποχώρηση των συμπτωμάτων της κυστεουρητηρικής παλινδρόμησης. (51)

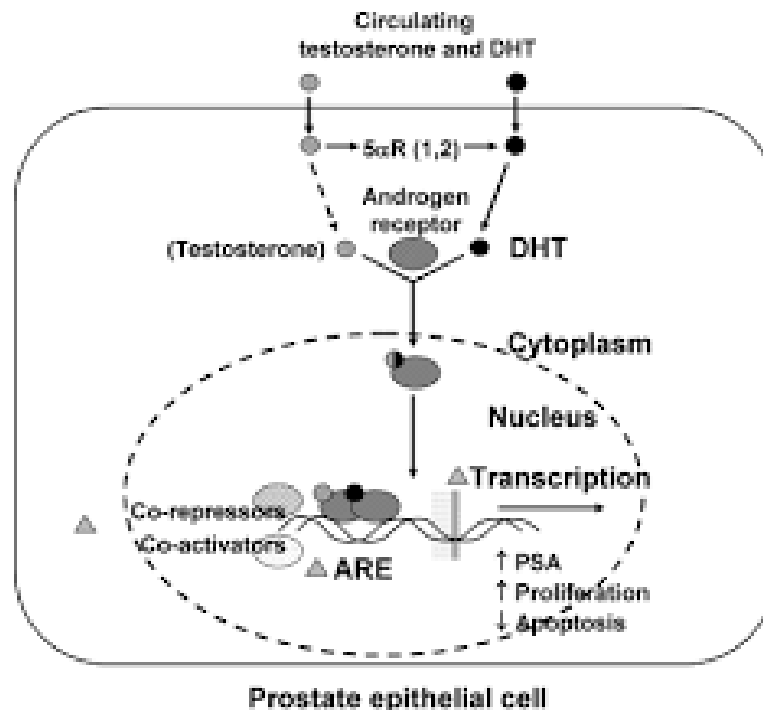
Οι παρενέργειες των α-αδρενεργικών αποκλειστών είναι οι ακόλουθες:

1. Ζάλη 2. Εύκολη κόπωση 3. Υπνηλία 4. Υπόταση 5. Γριπώδες σύνδρομο 6. Παλινδρόμη εκσπερμάτιση 7.μεταβολές στην αρτηριακή πίεση

Οι α-αδρενεργικοί αναστολείς είναι ασφαλή φάρμακα. Το 90% των ασθενών που βρίσκονται σε θεραπεία με αυτά δεν παρουσιάζουν κανένα πρόβλημα από τα

παραπάνω . Βέβαια, τα ποσοστά για κάθε επιπλοκή είναι διαφορετικά για κάθε φάρμακο. (5,52)

Αναστολείς της 5-α αναγωγής της τεστοστερόνης



Εικόνα 9: Ο ρόλος της 5-άλφα-ρεδουκτάσης (5αR) και της διϋδροτεστοστερόνης (DHT) στην ανάπτυξη του προστάτη (73)

Το ένζυμο της 5-α αναγωγής έχει δύο ισομορφές, τον τύπο 1 και τύπο 2 ισοένζυμο. Και τα δύο ισοένζυμα βρίσκονται στον φυσιολογικό προστάτη. Η δραστηριότητα και των δύο ισοενζύμων αυξάνει κατά την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Το ισοένζυμο ένα (1) είναι υπεύθυνο κατά προσέγγιση για το 10% έως 30% της παραγωγής της διϋδροτεστοστερόνης, μέσα και έξω από τον προστάτη. Ο τύπος δύο (2) του ισοενζύμου είναι υπεύθυνος για το 70% με 90% της παραγωγής της διϋδροτεστοστερόνης.

Ένας ανταγωνιστικός αναστολέας του ενζύμου 5α-αναγωγής, εμποδίζει τη μείωση της τεστοστερόνης ορού στην πιο δραστική διϋδροτεστοστερόνη (DHT). Στην πραγματικότητα, η DHT και όχι η τεστοστερόνη είναι το κύριο ενδοπροστατικό ανδρογόνο. Ως αποτέλεσμα, τα επίπεδα της ενδοπροστατικής DHT μειώνονται κατά

80-90%, ενώ τα επίπεδα τεστοστερόνης στον ορό παραμένουν αμετάβλητα. Η μετατροπή της τεστοστερόνης σε διϋδροτεστοστερόνη γίνεται στο κυτταρόπλασμα του προστατικού κυττάρου και όχι μόνο. Η μετατροπή αυτή γίνεται και σε άλλα όργανα όπως το ήπαρ, το δέρμα, ο θύλακας της τρίχας.

Αν και ο ρόλος αυτών των παραγόντων δεν είναι πλήρως καθορισμένος, τα συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) και η βελτίωση της ροής των ούρων έχει τεκμηριωθεί σε ρυθμούς ροής, αποτελέσματα συμπτωμάτων και μελέτες απεικόνισης.

Τα καλύτερα αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί σε άνδρες με μεγάλους προστάτες (> 40 γραμμάρια), ενώ το σύνολο των επιδράσεων του αναστολέα της 5α-αναγωγής (5ARI) διαρκεί περίπου 3 έως 6 μήνες. Από τις γνώσεις μας, από τις τρέχουσες φαρμακοθεραπευτικές παρεμβάσεις, μόνο οι 5α-RIs έχει αποδειχθεί ότι τροποποιούν την υποκείμενη παθολογία.

Ένας ανταγωνιστικός αναστολέας του ενζύμου, τύπου 5α-αναγωγής, εμποδίζει τη μείωση της τεστοστερόνης ορού στην πιο δραστική διϋδροτεστοστερόνη (DHT). Στην πραγματικότητα, η DHT και όχι η τεστοστερόνη είναι το κύριο ενδοπροστατικό ανδρογόνο. Ως αποτέλεσμα, τα επίπεδα της ενδοπροστατικής DHT μειώνονται κατά 80-90%, ενώ τα επίπεδα τεστοστερόνης στον ορό παραμένουν αμετάβλητα.

Τα καλύτερα αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί σε άνδρες με μεγάλους προστάτες (> 40 γραμμάρια), ενώ το σύνολο των επιδράσεων του αναστολέα της 5α-αναγωγής (5ARI) διαρκεί περίπου 3 έως 6 μήνες. Από τις γνώσεις μας, από τις τρέχουσες φαρμακοθεραπευτικές παρεμβάσεις, μόνο οι αναστολείς της 5α-αναγωγής έχει αποδειχθεί ότι τροποποιούν την υποκείμενη παθολογία. (53)

Γενικά οι αναστολείς της 5-α αναγωγής είναι ασφαλή και αποτελεσματικά φάρμακα ,που, βελτιώνουν τα αποφρακτικά συμπτώματα της ούρησης, καθώς και τη μέγιστη ροή των ούρων. Αυτό επιτυγχάνεται με την ελάττωση του μεγέθους του προστάτη αδένος. Τα φάρμακα αυτά μειώνουν επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας επίσχεσης ούρων (AUR). Η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αρχίζει να φαίνεται μετά από το πρώτο τρίμηνο χορήγησης. (54)

Οι σημαντικότεροι αναστολείς της 5-α αναγωγής είναι η φιναστερίδη, η τολουταστερίδη και επριστερίδη.

Φιναστερίδη

Η φιναστερίδη παρουσιάστηκε στις Η.Π.Α. το 1992 σαν φάρμακο, το οποίο προκαλεί αναστολή του ισοενζύμου 2 της 5-α αναγωγάσης. Το 2003 παρουσιάστηκε η τουταστερίδη, η οποία προκαλεί αναστολή και των δύο ισοενζύμων.

Αποτελεσματικότητα και παρενέργειες της φιναστερίδης: Προκαλεί μείωση της μάζας του προστάτη, περίπου κατά 20%, ο διεθνής δείκτης για τα συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού μειώνεται κατά 3,3 και η μέγιστη ροή των ούρων αυξάνει κατά 1.9ml/sec. Ο κίνδυνος εμφάνισης οξείας επίσχεσης ούρων μειώνεται κατά 57%. Η περίπτωση χρήσης χειρουργικής επέμβασης μειώνεται στο 54%.

Οι παρενέργειες του φαρμάκου είναι σπάνιες και αναφέρονται η στυτική δυσλειτουργία στο 8% των ασθενών, ελαττωμένη ερωτική επιθυμία στο 6% των ασθενών και η παλίνδρομη εκσπερμάτιση στο 4% των ασθενών. Η πιο σημαντική είναι η ανικανότητα που παρουσιάζεται στο 3-5% των ασθενών. Μερικά άτομα παρουσιάζουν μείωση του όγκου του σπέρματος. Οι παρενέργειες είναι αναστρέψιμες μετά τη διακοπή του φαρμάκου. (55)

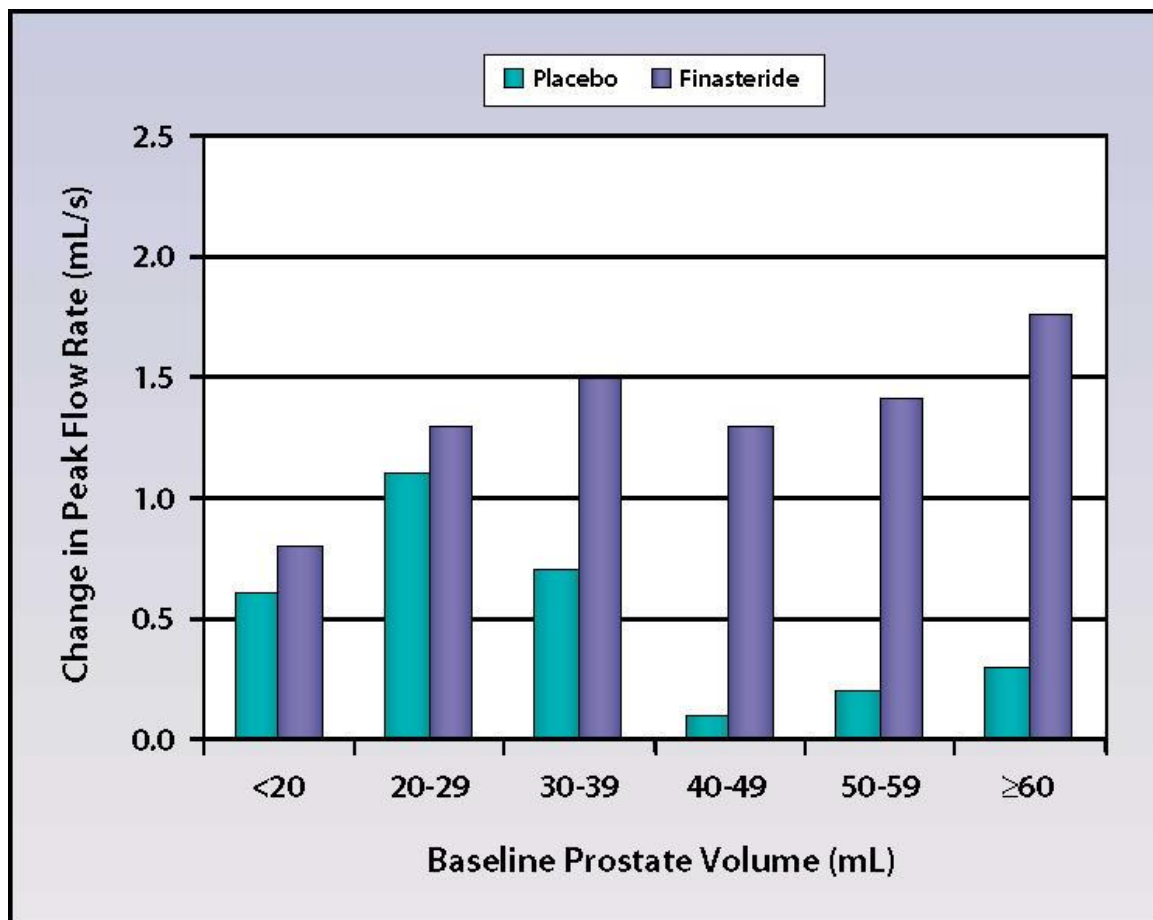
Η μετα-ανάλυση φιναστερίδης που δείχνει τον όγκο του προστάτη ως βασικό παράγοντα πρόβλεψης των αποτελεσμάτων με τη θεραπεία με φιναστερίδη ήταν η πρώτη που υποδηλώνει ότι η φιναστερίδη είναι πιο αποτελεσματική στους άνδρες με μεγάλους προστάτες. Σε δόση 5 mg ημερησίως προκαλεί στατιστικά σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και της ουροροής.

Στην ανάλυση αυτή, η πιο κλινικά σημαντική απόκριση (η σχετική διαφορά μεταξύ οι ομάδες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιναστερίδη και εικονικό φάρμακο-placebo) παρατηρήθηκε σε άνδρες με μεγαλύτερους αδένες και υψηλά επίπεδα PSA κατά την έναρξη της θεραπείας. Οι συνδυασμένες αναλύσεις διεθνών τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών με εικονικό φάρμακο δοκιμών φιναστερίδης έδειξαν ότι οι άνδρες με μεγαλύτερο όγκο προστάτη και υψηλότερα επίπεδα PSA εμφάνισαν κλινικά σημαντική ανταπόκριση στη θεραπεία, συγκριτικά με εκείνους με μικρότερο προστάτη και χαμηλότερα επίπεδα PSA.

Άλλη παρόμοια μελέτη έδειξε σαφώς ότι όχι μόνο οι άνδρες με μεγαλύτερο προστάτη και υψηλότερα επίπεδα PSA έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οξείας

κατακράτησης ούρων (AUR) και χειρουργικής επέμβασης (8,9% έως 22,0% όταν έχουν αύξηση του όγκου του προστάτη και 7,8% έως 19,9% όταν εμφανίζουν αύξηση του επιπέδου PSA στον ορό). Η θεραπεία με φιναστερίδη μείωσε τον σχετικό κίνδυνο να χρειαστεί χειρουργική επέμβαση ή να αναπτυχθεί οξεία κατακράτηση ούρων (AUR) κατά 50% έως 74%.

Ανδρες με καλοήγη υπερπλασία και αυξημένα επίπεδα PSA είχαν σημαντική κλινική απόκριση όσον αφορά τη βελτίωση των συμπτωμάτων και της ταχύτητας ροής ούρων, καθώς και τα ενοχλητικά συμπτώματα και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Επομένως, η πιο κλινικά σημαντική απόκριση στη φιναστερίδη από την άποψη της βελτίωσης των συμπτωμάτων, της μείωσης των χειρουργικών ρυθμών παρατηρήθηκε στους ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο, δηλαδή στους ασθενείς με μεγάλους αδένες και υψηλότερες βασικές τιμές PSA ορού. Ο όγκος του προστάτη και το αρχικό επίπεδο PSA φαίνεται να είναι οι καλύτεροι παράγοντες πρόβλεψης κλινικά σημαντικής απόκρισης όσον αφορά τόσο τη βελτίωση των συμπτωμάτων όσο και την εξέλιξη της ΚΥΠ.



Εικόνα 10: Μεταβολή από την αρχική τιμή του μέγιστου ρυθμού ροής ούρων Q_{max} , σε σχέση με τον αρχικό όγκο του προστάτη σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και φιναστερίδη σε 6 κλινικές μελέτες. (56,16)

Η επιρροή αναστολέας της 5-άλφα-ρεδοукτάσης, ερευνάται τελευταία για την αποτελεσματικότητα της στην ΚΥΠ. (40)

Τουταστερίδη: αποτελεσματικότητα και ασφάλεια η οποία προκαλεί αναστολή και των δύο ισοενζύμων όπως προαναφέρθηκε, προκαλεί μείωση της μάζας του προστάτη, περίπου κατά 27%, ο διεθνής δείκτης για τα συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού μειώνεται κατά 4.5 και η μέγιστη ροή των ούρων αυξάνει κατά 2.2ml/sec. Ο κίνδυνος εμφάνισης οξείας επίσχεσης ούρων μειώνεται κατά 57%. Η περίπτωση χρήσης χειρουργικής επέμβασης μειώνεται στο 48%. Σε σχέση με τις παρενέργειες του φαρμάκου αναφέρονται η στυτική δυσλειτουργία στο 7% των ασθενών, ελαττωμένη ερωτική επιθυμία στο 4% των ασθενών και παλίνδρομη εκσπερμάτιση στο 2% των ασθενών.

Επιπρόσθετα, έχουνδειχθεί, τόσο ανεξάρτητα όσο και σε συνδυασμό με α-αποκλειστές, οι αναστολείς 5-άλφα αναγωγάσης να είναι ικανοί ώστε να μειώσουν την εξέλιξη και τις επιπλοκές που σχετίζονται με την ΚΥΠ και την ανάγκη για επεμβατική χειρουργική θεραπεία. Παρόλα αυτά, ένα υποσύνολο των ασθενών δεν μπορεί ή δεν θα ανέχεται μακροχρόνια ιατρική θεραπεία, δεν ανταποκρίνεται σε αυτή τη θεραπεία ή δεν εμφανίζει πρόοδο. Για τους ασθενείς αυτούς η χειρουργική επέμβαση είναι συνήθως το επόμενο βήμα στους περισσότερους αλγορίθμους θεραπείας. (57)

Αντιανδρογόνα

Χρησιμοποιούνται ελάχιστα στην αντιμετώπιση της ΚΥΠ. Ο κύριος εκπρόσωπος είναι η φλουταμίδα. Αν και παρουσιάζουν σημαντική επίδραση στη βελτίωση των συμπτωμάτων και της ουροροής, προκαλούν ημαντικές παρενέργειες (ανικανότητα, απώλεια της λίμπιντο, γυναικομαστία και διάρροια).

Ανάλογα LHRH

Τα ανάλογα LHRH προκαλούν αναστρέψιμο φαρμακευτικό ευνοχισμό με αποτελέσματα μείωση του προστατικού μεγέθους και βελτίωση των συμπτωμάτων και της ουροροής. Λόγω του υψηλού κόστους και των σημαντικών παρενεργειών

που εμφανίζουν (εξάψεις, απώλεια λίμπιντο, ανικανότητα, θηλεοποίηση) δε συνιστώνται για την αντιμετώπιση της ΚΥΠ.

Αναστολείς αρωματάσης

Τα οιστρογόνα είναι σχεδόν βέβαιο ότι εμπλέκονται στην παθογένεια της ΚΥΠ. Η τεστοστερόνη μεταβολίζεται στην περιφέρεια με την επίδραση της αρωματάσης σε οιστραδιόλη. Οι αναστολείς της αρωματάσης έχει βρεθεί σε πειραματικές μελέτες αλλά και σε μικρό αριθμό κλινικών δοκιμών, ότι προκαλούν μείωση του προστατικού μεγέθους.

Η αταμεστάνη αναστολέας της αρωματάσης εφαρμόζεται τελευταία σε πολλές κλινικές δοκιμές, τα αποτελέσματά της όμως δεν είναι ενθαρρυντικά.

Φυτικά εκχυλίσματα

Σε αρκετές χώρες τα φυτικά εκχυλίσματα χρησιμοποιούνται εμπειρικά για την αντιμετώπιση των προβλημάτων του προστατισμού. Μέχρι σήμερα η κλινική του αποτελεσματικότητα και ασφάλεια δεν έχει διεκρινισθεί.

Φυτικά εκχυλίσματα που χορηγούνται για τη θεραπεία της ΚΥΠ:

Hyroxis rooperi (γρασίδι της νότιας Αφρικής)

Urtica spp (τσουκνίδα)

Sabal serrulatum (φοίνικες νάνοι)

Serenoa repens B (Αμερικάνοι νανοφοίνικες)

Cucurbuta prepo (Σπόροι κολοκυθιάς)

Pygeum Africanum (Αφρικανικό δαμάσκηνο)

Populus tremula (Πορφυρό αραβοσιτάλευρο)

Secale sereale (σίκαλη) (40)

Αντιχολινεργικοί παράγοντες

Οι αντιχολινεργικοί παράγοντες αποκλείουν τους μουσκαρινικούς υποδοχείς εντός του μυός του εξωστήρα, που οδηγείται σε χαλάρωση. Χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης για συμπτώματα όπως την επείγουσα ανάγκη για ούρηση, τη συχνότητα και την ακράτεια.

Τα αντιχολινεργικά φάρμακα ιστορικά αντενδείκνυται σε άνδρες με ΚΥΠ λόγω της ανησυχίας για την κατακράτηση ούρων. Ωστόσο, σε άνδρες με μικρότερο υπολειπόμενο όγκο ούρων από 200 mL, με τα αντιχολινεργικά δεν αυξάνεται ο κίνδυνος κατακράτησης ούρων. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί βελτίωση των συμπτωμάτων με την προσθήκη αντιχολινεργικών φαρμάκων σε θεραπεία με άλφα-αναστολέα για άνδρες με ΚΥΠ, ερεθιστικά συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού και χαμηλό υπολειπόμενο όγκο ούρων.

Βήτα-3 αγωνιστές

Οι αντιχολινεργικές παρενέργειες συχνά περιορίζουν την χρήση αντιχολινεργικών παραγόντων. Μία εναλλακτική σε τέτοιες περιπτώσεις είναι ο βήτα-3 αγωνιστής μιραβεγρόνη. Η μιραβεγρόνη είναι αγωνιστής των β-3 αδρενεργικών υποδοχέων και ενεργοποιώντας τον υποδοχέα β 3 στον εξωστήρα μυ της ουροδόχου κύστης, οδηγεί σε χαλάρωση των μυών και την αύξηση της χωρητικότητας της κύστης.

Ενεργοποιώντας βήτα-3 αδρενεργικούς υποδοχείς στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης, προωθείται η αποσυμπίεση, χαλάρωση και η αναστολή της υπερκινητικότητας του εξωστήρα.

Η μιραβεγρόνη δεν έχει αντιχολινεργική δράση παρενέργειες και είναι γενικά καλά ανεκτό φάρμακο, αν και είναι μια αντένδειξη στη χρήση του είναι η ελαφρώς ελεγχόμενη υπέρταση. (58)

Η κυκλοξυγενάση (COX) είναι ένα βασικό ένζυμο στην μετατροπή του αραχιδονικού οξέος στην προσταγλανδίνη και σε άλλα εικοσανοειδή. Υπάρχουν δύο ισομορφές κυκλοξυγενάσης (COX), δηλαδή η κυκλοξυγενάση-1 (COX-1) και η κυκλοξυγενάση-2 (COX-2). Το υψηλότερο επίπεδο κυκλοξυγενάσης στο ανθρώπινο σώμα έχει αποδειχθεί ότι βρίσκεται στον προστάτη και η συσχέτιση μεταξύ ΚΥΠ και φλεγμονής είναι γνωστή εδώ και αρκετά χρόνια.

Υψηλότερη έκφραση COX-2 στον προστάτη συμβαίνει στα κύτταρα λείου μυός του προστάτη. Αναστολείς COX-2 σε συνδυασμένη θεραπεία με έναν αναστολέα άλφα για συμπτώματα της ΚΥΠ.

Η ΚΥΠ είναι γνωστό ότι είναι πρωτίστως ασθένεια των λείων μυϊκών κυττάρων του προστάτη και οι προσταγλανδίνες έχουν ουσιαστικό ρόλο στη λειτουργία και την ανάπτυξη κυττάρων του λείου μυός. Η γνώση υψηλών επιπέδων έκφρασης COX-2 στα κύτταρα λείου μυός του προστάτη στον καρκίνο του προστάτη και η ΚΥΠ αποτελεί τη βάση για την πιθανή χρήση εκλεκτικών αναστολέων COX-2 στη θεραπεία της ΚΥΠ. Επιπλέον, αρκετές κλινικές δοκιμές έδειξαν αυξημένη έκφραση COX-2 και παραγωγή προσταγλανδίνης σε απόφραξη της μερικής εξόδου της ουροδόχου κύστης, η οποία μπορεί να προκαλέσει υπερκινητικότητα εξωστήρα λόγω δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης. (59)

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΟΗΘΟΥΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Γενικά

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη είναι μια συνήθης κατάσταση στους μεσαίους και γηραιότερους ανθρώπους, που δεν επηρεάζουν μόνο την καθημερινή δραστηριότητα αλλά προκαλούν και διαταραχές ύπνου τη νύχτα. Μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα εμφανίζονται στο 13% των ανθρώπων στην ηλικία των 40-49 ετών ενώ το 28% των ατόμων επηρεάζονται στην ηλικία άνω των 70 ετών. Υπάρχουν διάφορες θεραπευτικές λεπτομέρειες όπως η προσεκτική αναμονή, η ιατρική θεραπεία, η φυτοθεραπεία, οι ελάχιστα επεμβατικές διαδικασίες και η ανοιχτή χειρουργική επέμβαση. (62)

Οι χειρουργικές επεμβάσεις για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη γίνονται συνήθως με επισκληρίδια ή ραχιαία αναισθησία, και η βελτίωση των συμπτωμάτων είναι εμφανής αμέσως μετά την επέμβαση. Πρέπει να τονιστεί ότι η βελτίωση στα συμπτώματα που προσφέρουν οι χειρουργικές επεμβάσεις είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτήν που επιτυγχάνεται με τη φαρμακευτική αγωγή. Όπως σε κάθε χειρουργική επέμβαση, οι κίνδυνοι για τον ασθενή εξαρτώνται από την προεγχειρητική του κατάσταση και τα προβλήματα υγείας που αντιμετωπίζει.

Οι χειρουργικές επεμβάσεις στον προστάτη χωρίζονται στις ανοικτές, δηλαδή με χειρουργική τομή, και στις ενδοσκοπικές, δηλαδή με ειδικό ενδοσκόπιο που εισέρχεται μέσω της ουρήθρας. (15)

Για τους άνδρες με μέτρια συμπτώματα καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, η χειρουργική επέμβαση είναι πιο αποτελεσματική από την προσεκτική αναμονή για τη μείωση του ρυθμού αποτυχίας της θεραπείας και τη βελτίωση των συμπτωμάτων του ουρογεννητικού συστήματος. Η προσεκτική αναμονή είναι συνήθως μια ασφαλής εναλλακτική λύση για τους άνδρες που έχουν λιγότερες ενοχλήσεις από τα ουρολογικά συμπτώματα ή που επιθυμούν να καθυστερήσουν τη χειρουργική επέμβαση.

Λόγοι χειρουργικής επέμβασης της ΚΥΠ

Οι άνδρες που αντιμετωπίζουν τη δυνατότητα μη επεμβατικής ή επεμβατικής χειρουργικής επέμβασης για την ΚΥΠ μπορεί να βρίσκονται στη θέση αυτή για έναν από τους παρακάτω λόγους:

- Δεν κατάφεραν να ανταποκριθούν σε φάρμακα για την ΚΥΠ. Παράλληλα με τις αλλαγές στον τρόπο ζωής του, πολλοί άνδρες επιλέγουν να δοκιμάσουν φάρμακα που είναι διαθέσιμα για τη θεραπεία της ΚΥΠ, συμπεριλαμβανομένων άλφα αναστολέων, αναστολέων 5-άλφα αναγωγής, συνδυασμού αυτών των δύο φαρμάκων και αναστολέων φωσφοδιεστεράσης (π.χ. Viagra). Δυστυχώς, δεν παρέχουν πάντα την ανακούφιση που αναζητούν.

Οι σεξουαλικές παρενέργειες των φαρμάκων της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη περιλαμβάνουν τη στυτική δυσλειτουργία, παλίνδρομη εκσπερμάτωση, μειωμένη λίμπιντο, δυσκολία οργασμού και διεύρυνση του μαστού - αυτές είναι παρενέργειες στη σεξουαλική ζωή που σχετίζονται με φάρμακα για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη όπως η φιναστερίδη. Στην περίπτωση της φιναστερίδης (Proscar) και άλλων αναστολέων 5-άλφα αναγωγής (Avodart, Jalyn), υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του προστάτη.

-Για ορισμένους άνδρες, αυτές οι αντιδράσεις φαρμάκων είναι εξαιρετικά αποδιοργανωτικές για τους ίδιους και για τις συντρόφους τους, προκαλώντας τους να επιλέξουν μια χειρουργική επέμβαση αντί να αντιμετωπίσουν αρκετά από αυτά τα προβλήματα.

-Επίσης αν θέλουν οι ασθενείς να αποφύγουν τις παρενέργειες των φαρμάκων της ΚΥΠ εκτός των ανεπιθύμητων ενεργειών που αφορούν τη σεξουαλική τους ζωή. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν κόπωση, λιποθυμία, κεφαλαλγία, ρινική συμφόρηση, πόνο όρχεων, πρήξιμο άνω ή κάτω άκρων και ζάλη.

-Εάν οι ασθενείς δεν έχουν ανταποκριθεί σε άλλες θεραπείες για ΚΥΠ. Εκτός από τα φάρμακα, άλλες θεραπείες για την ΚΥΠ περιλαμβάνουν αλλαγές στον τρόπο ζωής (π.χ. επαρκή ύπνο, τακτική άσκηση, αποφυγή καπνίσματος, υγιεινή διατροφή, διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους, περιορισμός του αλκοόλ, χρήση φυτικών ή/και συμπληρωμάτων βοτάνων, βελονισμός, διαχείριση στρες. Ενώ αυτές οι προσεγγίσεις μπορούν να είναι αρκετά αποτελεσματικές για πολλούς άνδρες, οι

άλλοι εξακολουθούν να έχουν ανεπίλυτα συμπτώματα, οι οποίοι έχουν προβλήματα υγείας που κάνουν τις χειρουργική επέμβαση την πιο σοφή επιλογή.

Για παράδειγμα, εάν ο ασθενής δε δύναται να ουρήσει (κατάσταση έκτακτης ανάγκης), πάσχει από μερική απόφραξη της ουρήθρας ή οξεία επίσχεση ούρων (AUR) που προκαλεί λιθίαση της ουροδόχου κύστης ή επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις της ουροφόρου οδού και παρουσιάζει αίμα στα ούρα, τότε συνιστάται χειρουργική επέμβαση. (63)

Πότε χρειάζεται εγχείρηση ο προστάτης

Ειδικότερα εάν ο ασθενής έχει μεν συμπτώματα, αλλά αυτά δεν επηρεάζουν την ποιότητα της ζωής του, δεν συνιστάται περαιτέρω θεραπεία, σύμφωνα με τις αναθεωρημένες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (EAU). Και αυτό διότι στόχος της θεραπείας είναι να καταπραυνθούν τα ουρολογικά συμπτώματα, να επιβραδυνθεί η εξέλιξη της υπερτροφίας και ταυτοχρόνως να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Πρακτικά αυτό σημαίνει ότι η υπερτροφία του προστάτη στα αρχικά στάδια χρειάζεται μόνο παρακολούθηση, η οποία συνιστάται σε ψηλάφηση από τον γιατρό και μέτρηση του PSA τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο. Θεραπεία με φάρμακα συνιστάται μόνο όταν τα συμπτώματα καθιστούν τη ζωή του ασθενούς βασανιστική, ενώ η χειρουργική επέμβαση έχει συγκεκριμένες ενδείξεις.

Όταν τα συμπτώματα του ασθενούς είναι ήπια, εξακολουθεί να υποβάλλεται σε τακτική παρακολούθηση αλλά συζητά με τον γιατρό του τις πιθανές θεραπευτικές επιλογές και ενημερώνεται για τα δυνητικά οφέλη έναντι των δυνητικών κινδύνων.

Όταν τα συμπτώματα γίνουν μέτρια και αρχίσουν να επηρεάζουν, ακόμα ανεκτά, την ποιότητα ζωής, ο γιατρός συνιστά πρώτα τροποποιήσεις του τρόπου ζωής (π.χ. αποφυγή της κατανάλωσης υγρών τη νύχτα, καλή κένωση της ουροδόχου κύστεως, συστηματική άσκηση), διότι μπορεί να βοηθήσουν έως έναν βαθμό.

Αργότερα, μπορεί να προσθέσει φαρμακευτική αγωγή, η οποία κατά κανόνα λαμβάνεται από το στόμα και μπορεί να συμπεριλάβει διάφορες ομάδες φαρμάκων, άλλες εκ των οποίων αυξάνουν την ροή των ούρων και ανακουφίζουν τα

συμπτώματα της συχνουρίας και της νυκτουρίας και άλλες εμποδίζουν την περαιτέρω διόγκωση του προστάτη.

Οι ενδείξεις της χειρουργικής επέμβασης

Ειδικότερα, η χειρουργική θεραπεία συνιστάται όταν υπάρχουν:

- Ανυπόφορα συμπτώματα.
- Αποτυχία των συντηρητικών-φαρμακευτικών (μη χειρουργικών) θεραπειών.
- Οξεία, υποτροπιάζουσα ή χρόνια επίσχεση ούρων, δηλαδή παντελής αδυναμία αποβολής των ούρων.
- Πολύ ελαττωμένη αποβολή ούρων που έχει ως επακόλουθο να «λιμνάζουν» τα ούρα μέσα στην ουροδόχο κύστη (σε τέτοια περίπτωση υπάρχει αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης ή ακόμα και καταστροφής των νεφρών).
- Προστάτης ασυνήθιστου μεγέθους ή σχήματος.
- Αζωθαιμία ή νεφρική ανεπάρκεια λόγω προστατικής απόφραξης (η αζωθαιμία είναι η παθολογική αύξηση των επιπέδων της ουρίας στο αίμα, χωρίς όμως να προκαλούνται συμπτώματα στον ασθενή). (39)
- Υποτροπιάζοντα επεισόδια αιματουρίας.
- Υποτροπιάζουσες ή επιμένουσες ουρολοιμώξεις.
- Λιθίαση ουροδόχου κύστεως που οφείλεται στην ΚΥΠ.
- Διατάσεις του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος.
- Μεγάλα εκκολπώματα. (40)

Γενικότερα επέρχεται χειρουργική παρέμβαση στον προστάτη όταν τα έντονα και μη αντιμετωπίσιμα με άλλους τρόπους συμπτώματα της απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, η υποτροπιάζουσα μακροσκοπική αιμορραγία από τον προστάτη και οι δευτεροπαθείς από την απόφραξη παθοφυσιολογικές μεταβολές στο μέσο και ανώτερο ουροποιητικό (λιθίαση της κύστης και εκκολπώματα, ατονία της κύστης, ουρητηροϋδρονέφρωση, και υδρονεφρωτική ατροφία με ή χωρίς σημάδια νεφρικής ανεπάρκειας.(64)

Ενδείξεις Προστατεκτομής

Όταν το βάρος του προστάτη υπολογίζεται μεγαλύτερο από 60 γραμ. ή όταν συνυπάρχουν εκκολπώματα στην κύστη που πρέπει να αφαιρεθούν ή μεγάλου μεγέθους λίθοι που δε μπορούν να αντιμετωπιστούν με ενδοσκοπικούς χειρισμούς λιθοτριψίας (μηχανικός λιθοτρίπτης ή λιθοτρίπτες με ηλεκτροϋδραυλικά κύματα ή με υπερήχους), πρέπει να εφαρμόζεται στις περιπτώσεις αυτές κάποια από τις ανοιχτές μεθόδους προστατεκτομής, για τη σύγχρονη αντιμετώπιση της συνοδού βλάβης.

Το ίδιο συμβαίνει και όταν ο ασθενής πάσχει από καλοήγη υπερπλασία του προστάτη οριακού ή μικρού βάρους και συγχρόνως παρουσιάζει και βουβωνοκήλη ή πάσχει από αγκύλωση του ισχίου, που δεν επιτρέπει την τοποθέτησή του στη σωστή για τη διουρηθρική θέση. Βέβαια και σε πολλές από τις περιπτώσεις προστάτη μικρού μεγέθους και κάποια συνοδό βλάβη, πολλοί συνιστούν την αντιμετώπιση με διουρηθρική προστατεκτομή, αμέσως μετά το πέρας της οποίας προχωρούν σε διακυστική αφαίρεση του εκκολπώματος για παράδειγμα ή της συνοδού λιθίασης, με μικρή τομή του κοιλιακού τοιχώματος και του πρόσθιου τοιχώματος της κύστης ή προχωρούν σε πλαστική της βουβωνοκήλης από την ίδια συνήθως χειρουργική τομή.

Όσον αφορά τις ανοιχτές μεθόδους προστατεκτομής αντενδείκνυνται σε μικρού μεγέθους και ινώδους σύστασης καλοήγη υπερπλασία, όπως και ασθενείς με ιστορικό προηγηθείσας προστατεκτομής όπου αφαιρέθηκε το μεγαλύτερο τμήμα του προστάτη και έχουν διαφοροποιηθεί τα γνωστά χειρουργικά πλάνα εκτέλεσης για την αφαίρεσης του «αδενώματος», κύρια αντιπροσωπεύονται από την οπισθοθηβική προστατεκτομή, όπως και από την διακυστική και την περινεϊκή προστατεκτομή.

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΕΠΕΜΒΑΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΛΟΗΘΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ:

Απλή προστατεκτομή, ανοικτή προστατεκτομή, λαπαροσκοπική, διουρηθρική προστατεκτομή, προστατεκτομή με χρήση Laser ή ρομποτικής χειρουργικής (Da Vinci), ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές προστατεκτομής καθώς και ο εμβολισμός της προστατικής αρτηρίας.

Απλή Προστατεκτομή - αφαίρεση του Προστάτη.

Μια προστατεκτομή σημαίνει αφαίρεση του προστάτη, καθιστώντας την την πιο ριζική από τις χειρουργικές επιλογές για την ΚΥΠ. Μια απλή προστατεκτομή για την ΚΥΠ είναι συνήθως αποκλειστικά για άντρες που έχουν σοβαρό πρόβλημα υπερτροφίας προστάτη, δυσλειτουργική ουροδόχο κύστη ή άλλα συνοδά σοβαρά νοσήματα. Μόνο περίπου το 2-3% των ανδρών με ΚΥΠ καταλήγει στην απλή προστατεκτομή.

Ανοικτή προστατεκτομή

Είναι ανοικτή χειρουργική επέμβαση, κατά την οποία αφαιρείται το τμήμα του προστάτη που προκαλεί απόφραξη στην ούρηση. Η επέμβαση γίνεται μέσω χειρουργικής τομής στην κοιλιά και γίνεται για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που προκαλεί η καλοήγησ υπερπλασία του προστάτη.

Αποτελεί θεραπευτική επιλογή στους ασθενείς που δεν βελτιώνονται τα συμπτώματά τους με την λήψη φαρμάκων και υπέστησαν επίσχεση ούρων πάνω από μία φορές (επίσχεση ούρων= πλήρης αδυναμία ούρησης) με ακράτεια ούρων λόγω υπερπλήρωσης της ουροδόχου κύστης ή οξεία κατακράτηση ούρων με επαναλαμβανόμενες ουρολοιμώξεις, με παρουσία λίθων στην ουροδόχο κύστη ή εκκολπωμάτων, με παρουσία αίματος στα ούρα εξαιτίας του μεγέθους του προστάτη που δεν θεραπεύεται με φάρμακα και ασθενείς που παρουσιάζουν διάταση στους νεφρούς η οποία οφείλεται σε μεγάλο υπόλειμμα ούρων (PVR), με επηρεασμό ή μη της νεφρικής λειτουργίας.

Συνήθως η ανοικτή προστατεκτομή γίνεται όταν το μέγεθος του προστάτη είναι πολύ μεγάλο (μεγαλύτερο από 80 κ εκ.) και δεν μπορεί να γίνει διουρηθρικά.

Η Διακυστική προστατεκτομή

Είναι μια επέμβαση που περιγράφηκε πριν σχεδόν 70 χρόνια. Πρόκειται για επέμβαση που γίνεται με τομή στην κοιλιά κάτω από τον ομφαλό, με διάνοιξη της ουροδόχου κύστης και εκπυρήνωση του αδενώματος (Hryntschak ή Freyer) όπου ο προστάτης αφαιρείται μέσα από την κύστη (χωρίς να ανοιχτεί η κύστη). Το τμήμα του προστάτη αποστέλλεται για βιοψία. Είναι μια ιδιαίτερα αιμορραγική επέμβαση και έχει και σημαντικούς μετεγχειρητικούς πόνους λόγω της χειρουργικής τομής. Ο καθετήρας αφαιρείται 7 μέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Μετά από την ανοικτή προστατεκτομή, τοποθετείται καθετήρας στην κύστη για 5 έως 7 ημέρες. Η περίοδος ανάρρωσης διαρκεί 4-6 εβδομάδες. Επιπλοκές της ανοικτής προστατεκτομής είναι η αιμορραγία και ίσως χρειαστεί μετάγγιση, και σπάνια ακολουθεί μόλυνση της πληγής, που συνήθως είναι επιφανειακή.

Προετοιμασία ασθενούς

Κατά την εισαγωγή στο νοσηλευτικό ίδρυμα θα πραγματοποιηθούν εξετάσεις αίματος, ακτινογραφία θώρακος και καρδιογράφημα. Σε ενδεχόμενη λήψη αντιπηκτικής αγωγής θα πρέπει να ενημερωθεί ο θεράπων ιατρός. Συνήθως δίδονται οδηγίες για την διακοπή τους κάποιες μέρες πριν την επέμβαση και αν χρειαστεί για την αντικατάστασή τους από ενέσεις ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους.

Οπισθοβική (retropubic prostatectomy) ή Millin προστατεκτομή η εκπυρήνωση του αδενώματος μέσω της προστατικής κάψας

Αποδίδεται στον Terrence Millin που τη διέδωσε ευρύτατα. Με τη μέθοδο αυτή που γίνεται με τομή υπερηβική κάθετη ή συνηθέστερα εγκάρσια, Phannestiel, διανοίγεται πρώτα εγκάρσια το πρόσθιο πέταλο της θήκης του ορθού κοιλιακού μυός και στη συνέχεια διαχωρίζονται οι δύο ορθοί κοιλιακοί μύες και χαμηλότερα ευρισκόμενοι πυραμοειδείς μύες. Συχνά χρειάζεται και η διατομή του οπισθίου πετάλου της θήκης του ορθού κοιλιακού μυός. Μετά την τοποθέτηση του διαστολέα της κοιλιάς απολινώνονται ή καυτηριάζονται τα στελέχη του επιπολής φλεβικού πλέγματος του Santorini. Το αδένωμα (ΚΥΠ), αφαιρείται μετά την εγκάρσια διάνοιξη της πρόσθιας κάψας του προστάτη και διαχωρίζεται από τη χειρουργική κάψα του και εξωτερικεύεται, ενώ το ανώτερο τμήμα του με το μέσο λοβό αποκόπτεται από τη

συνέχειά του με τον αυχένα της κύστης με το ψαλίδι και αφαιρείται. Στο σημείο αυτό έχει τοποθετηθεί μέσα στην κύστη ο ειδικός διαστολέας (bladder neck retractor).

Λαπαροσκοπική απλή προστατεκτομή

Ο χειρουργός κάνει πέντε μικροσκοπικές τομές στην κοιλιακή χώρα και εισάγει φωτισμένα μεγεθυντικά όργανα και κάμερες στις τομές για να καθοδηγήσει την οδό προς τον προστάτη και την αφαίρεση του πυρήνα του. Από τις τρεις προσεγγίσεις, αυτή είναι η λιγότερο επώδυνη και απαιτεί τον ελάχιστο χρόνο αποκατάστασης. Λαπαροσκοπική απλή προστατεκτομή μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας ρομποτικά εργαλεία.

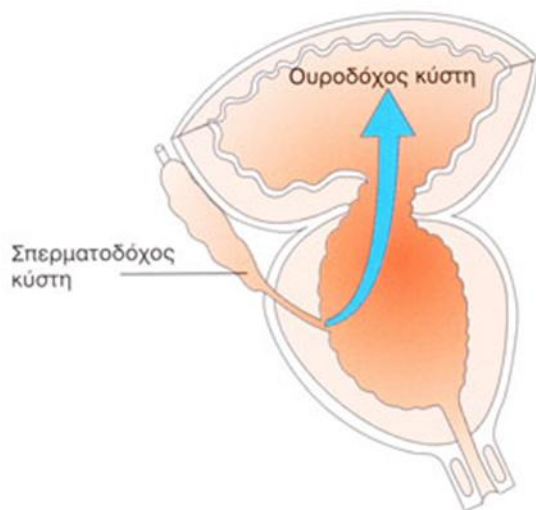
Κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε από αυτές τις διαδικασίες προστατεκτομής, θα έχετε ένα σωλήνα αποστράγγισης που εισάγεται κοντά στην περιοχή της χειρουργικής επέμβασης, ώστε να αφαιρεθεί κάθε υγρό που συσσωρεύεται γύρω από το κέλυφος του προστάτη και αφήστε το να συλλεχθεί σε έναν λαμπτήρα που συνδέεται με ένα σωλήνα στο εξωτερικό του σώματός. (65)

Διουρηθρική προστατεκτομή

Αποτελεί μέχρι σήμερα την πιο συχνή χειρουργική θεραπεία για προστάτες μέχρι 80 γραμμάρια, παρότι περιορίζεται διεθνώς, λόγω της ανάπτυξης λιγότερο επεμβατικών μεθόδων, όπως η λέιζερ προστατεκτομή. Ένα ειδικό εργαλείο, ο ηλεκτροτόμος εισάγεται από το πέος στην ουρήθρα και φτάνει μέχρι την κύστη. Στην άκρη του υπάρχει μία ειδική αγκύλη που κόβει τον προστάτη με ηλεκτρικό ρεύμα σε μικρά κομμάτια. Συγχρόνως, γίνεται καυτηριασμός των σημείων του προστάτη που αιμορραγούν εξαιτίας της κοπής του. Τα κομμάτια των ιστών που κόβονται συσσωρεύονται στην κύστη και απομακρύνονται με πλύσεις με ειδικό ορό. Μετά την ολοκλήρωση της επέμβασης, τοποθετείται ένας καθετήρας μέσω της ουρήθρας, ενώ μέσω του καθετήρα γίνονται συνεχείς πλύσεις στην κύστη, για να αποφευχθεί η δημιουργία θρόμβων αίματος που θα βουλώσουν τον καθετήρα. Ο καθετήρας παραμένει συνήθως για 2-4 μέρες. (64)

Οι πιο συχνές επιπλοκές της διουρηθρικής προστατεκτομής είναι:

1. **Πρώιμη αιμορραγία:** συμβαίνει συνήθως εντός 24 ωρών από τη χειρουργική επέμβαση και απαιτεί μετάγγιση στο 5-15% των ασθενών.
2. **Ώσιμη αιμορραγία:** συμβαίνει συνηθώς 10-14 ημέρες μετεγχειρητικά και είναι αρκετά συχνή, αλλά μικρης έντασης. Συνίσταται κατάκλιση του ασθενούς, λήψη άφθονων υγρών και κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή. Αν η αιμορραγία είναι μεγάλη γίνεται καθετηριασμός της κύστεως και εφαρμογή πλύσεων για αφαίρεση των πηγμάτων.
3. **Ακράτεια ούρων:** οφείλεται συνήθως σε προυπάρχουσα ασταθή ουροδόχο κύστη με ή χωρίς αδυναμία του σφιγκτήρα και αντιμετωπίζεται με αντιχολινεργικά φάρμακα. Σπάνια οφείλεται σε κάκωση του σφιγκτήρα οπότε απαιτεί την είσοδο τεχνικού σφιγκτήρα. Ακράτεια ούρων παρατηρείται περίπου στο 1% των ασθενών, ενώ η ανάγκη επανεπέμβασης στο μέλλον δεν είναι ιδιαίτερα συχνή.
4. **Στένωμα ουρήθρας:** εμφανίζεται στο 5-6% των περιπτώσεων στο έξω ουρηθρικό στόμιο, στον κυστικό αυχένα και και στην πείκη ή βολβική ουρήθρα. Παρουσιάζεται 4-5 μήνες μετεγχειρητικά. Αντιμετωπίζεται με ουρηθροτομία ενώ σπάνια χρειάζεται και ουρηθροπλαστική.
5. **Σεξουαλική δυσλειτουργία:** η παλίνδρομη εκσπερμάτωση αποτελεί το σημαντικότερο στοιχείο σεξουαλικής δυσλειτουργίας μετά από προστατεκτομή. Έχει εμφανιστεί σε ποσοστό έως 80 έως 90% των ανδρών μετά την προστατεκτομή. Η συχνότητά της μετά από διουρηθρική ή ανοιχτή προστατεκτομή είναι περίπου 70%, ενώ μετά από διουρηθρική τομή του προστάτη (TUIP) είναι μόνο 10%. Αυτό συμβαίνει, γιατί ανοίγει πια ο αυχένας της κύστης και το σπέρμα οδεύει ελεύθερα προς την ουροδόχο κύστη.



Εικόνα 11: Η παλίνδρομη εκσπερμάτιση συμβαίνει λόγω διάνοιξης του αυχένα της ουροδόχου κύστης.(63)

Μερικοί ασθενείς αναφέρουν μετεγχειρητική ανικανότητα, η οποία όμως δε μπορεί να δικαιολογηθεί από την επέμβαση και πιστεύεται ότι οφείλεται σε ψυχολογικά αίτια. Η αντιμετώπισή της γίνεται με ενδοπεϊκές ενέσεις παπαβερίνης ή φαιτολαμίνης ή προσταγλανδίνης E1. Η εφαρμογή ενδοπεϊκών προθέσεων έχει ένδειξη μόνο σε λίγες περιπτώσεις.

Η θνησιμότητα μετά από διουρηθρική προστατεκτομή ανέρχεται σε 1.5%. (40)

Η πιο συχνή διεγχειρητική επιπλοκή της προστατεκτομής είναι η αιμορραγία, γι' αυτό ασθενείς που παίρνουν αντιπηκτικά φάρμακα και ασπιρίνη θα πρέπει να τα διακόπτουν αρκετές ημέρες πριν από την επέμβαση. Μετεγχειρητικές επιπλοκές αποτελούν οι ουρολοιμώξεις και σπάνια, η επίσχεση ούρων. Μετεγχειρητικά οι περισσότεροι άντρες βιώνουν για περίπου 1-2 εβδομάδες επιτακτική ανάγκη ούρησης και πιθανώς αιματουρία.

Η οξεία επίσχεση ούρων ή οξεία κατακράτηση ούρων (AUR)

Αρχικά αντιμετωπίζεται με εκκενωτικό καθετηριασμό, γιατί συνήθως οφείλεται σε απότομη υπερπλήρωση της ουροδόχου κύστης και πρόσκαιρη ατονία του εξωστήρα μυ. Όμως ο καθετηριασμός δίνει πολλές φορές την ευκαιρία στην κύστη να επανεύρει τον τόνο της και να οδηγήσει τον ασθενή στη προηγούμενη κατάσταση που συνήθως είναι η φάση της αντιρρόπησης της απόφραξης ή φάση των ερεθιστικών συμπτωμάτων. Μεγάλος αριθμός των ασθενών αυτών παρουσιάζει και πάλι επίσχεση ούρων μέσα σε ένα χρόνο από το πρώτο επεισόδιο

επίσχεσης ποσοστό μεγαλύτερο του 80% των ασθενών αυτών που υποβάλλονται σε προστατεκτομή. Για την αιματοουρία που συνήθως παρουσιάζεται σε ασθενείς με ΚΥΠ μεγάλου μεγέθους, πιθανή αιτία θεωρείται η ρήξη των φλεβικών στελεχών που συχνά καλύπτουν την ενδοουρηθρική επιφάνεια ή το μέσο λοβό του προστάτη. Πολλές φορές προκαλεί λόγω των πηγμάτων και επίσχεση ούρων ή απαιτεί τη χρήση καθετήρα και πλύσεων για την αντιμετώπισή της, όπως και στη χορήγηση αίματος προκαλείται πτώση του αιματοκρίτη, ενώ ακόμα σπανιότερα μπορεί να γίνει η αιτία για προστατεκτομή, για την ανάσχεση της. Επίσης προκαλείται και ουρήσιο (ενθουλακωμένα ούρα) και συσσώρευση ούρων στο όσχεο ή στο πέος. (15, 64)

Διαταραχές ούρησης μετά αφαίρεσης αδενώματος προστάτη με καλοήγη υπερπλασία

Μπορεί να οφείλονται σε:

Τραυματική κάκωση του σφιγκτήρα

Παραμονή αδενώματος

Σληρυνση του αυχένα

Στένωση της ουρήθρας

Ανάπτυξη καρκίνου στην προστατική κάψα

Κακή αρχική ένδειξη για χειρουργική επέμβαση (νευρολογική κύστη κλπ)

Συνύπαρξη προστάτη με ασταθή κύστη. (40)

Επιπτώσεις της επέμβασης στη ζωή του ασθενή

Η πλειοψηφία των ασθενών δεν αντιμετωπίζει κανένα πρόβλημα μετά την επέμβαση. Η αφαίρεση του προστάτη συνήθως δεν επηρεάζει τη σεξουαλική ζωή με την προϋπόθεση ότι η στυτική λειτουργία ήταν φυσιολογική πριν το χειρουργείο. Σεξουαλικές δραστηριότητες συνήθως γίνονται 3 με 4 εβδομάδες μετά το χειρουργείο με συνηθισμένη παρενέργεια την παλίνδρομη εκσπερμάτωση.

Επίσης εμφανίζεται έντονη επιθυμία για ούρηση και συχνουρία και σε μερικές περιπτώσεις ακράτεια των ούρων που μπορεί να χρειαστεί μέχρι και 3 μήνες για να βελτιωθεί.

Τέλος είναι σημαντικό να αναζητηθεί το ιστολογικό αποτέλεσμα του χειρουργείου καθώς υπάρχει η πιθανότητα αν ανευρεθεί καρκίνος στον προστάτη που δεν μπορούσε να διαγνωσθεί προεγχειρητικά και να χρειαστεί περαιτέρω ιατρική αντιμετώπιση και θεραπεία. (15)

TURP (Transurethral prostatectomy): διουρηθρική προστατεκτομή

Διουρηθρική προστατεκτομή (TURP) είναι η συχνότερη χειρουργική επέμβαση που εκτελείται στους άνδρες άνω των 65 ετών. Θεωρείται ακόμα η χρυσή μέθοδος εκλογής ("gold standard") για την αντιμετώπιση της συμπτωματικής ΚΥΠ, και το μέτρο σύγκρισης με το οποίο όλες οι άλλες μέθοδοι θεραπείας συγκρίνονται. (39)

Από τα μέσα της δεκαετίας του 1960 άρχισε να χρησιμοποιείται. Τόσο η ανοικτή προστατεκτομή όσο και η TURP είναι αποτελεσματικές επεμβάσεις, αλλά υπάρχουν και σημαντικές επιπλοκές. Η νοσηλεία στο νοσοκομείο κυμαίνεται από 3 έως 7 ημέρες και το κόστος είναι σημαντικό.

Αυτοί είναι οι λόγοι για τους οποίους τα τελευταία 20 χρόνια έχουν γίνει πολλές προσπάθειες για την εύρεση άλλων, νέων χειρουργικών τεχνικών, οι οποίες για να καθιερωθούν θα πρέπει να προσφέρουν την ίδια αποτελεσματικότητα με την TURP, αλλά να έχουν λιγότερες επιπλοκές. (67)

Σύμφωνα με το άρθρο του Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Χάρβαρντ, είναι η πιο συνηθισμένη μορφή χειρουργικής επέμβασης για τον καρκίνο του προστάτη, αν και η δημοτικότητά του μειώνεται καθώς και άλλες χειρουργικές επιλογές εισέρχονται στο πεδίο.

Διαδικασία επέμβασης

Υπό γενική ή ραχιαία αναισθησία ένα ειδικό όργανο που ονομάζεται ρεσεκτοσκόπιο, εισάγεται στην ουρήθρα. Το ρεσεκτοσκόπιο, το οποίο είναι περίπου 30 εκατοστά μακρύ και 1,5 cm περίπου σε διάμετρο, περιέχει ένα σύστημα φακών με ειδικό σύστημα ψυχρού φωτισμού, κάνουλες για τον έλεγχο της ροής των υγρών και μία ηλεκτρική αγκύλη, η οποία κόβει ή καυτηριάζει τους ιστούς κάνοντας αιμόσταση.

Με την χρήση τροποποιήσεων στα ηλεκτρόδια όπως και με την χρήση ηλεκτρικών γεννητριών υψηλής ενέργειας – και οι δύο μέθοδοι είναι αντικείμενα προσωπικής

μου έρευνας – μπορεί η αιμόσταση κατά την διάρκεια της επέμβασης να γίνεται χωρίς κίνδυνο αιμορραγίας.

Κατά την διάρκεια της επέμβασης που διαρκεί 30 έως 60 λεπτά, ανάλογα με το μέγεθος του προστάτη, ο ουρολόγος χρησιμοποιεί την συρμάτινη ηλεκτρική αγκύλη του ρεσεκτοσκοπίου και αφαιρεί τον αποφρακτικό προστατικό ιστό σε μικρά τεμαχίδια κάθε φορά από το εσωτερικό του προστάτη αφήνοντας πίσω μία κοιλότητα. Μόνο το εσωτερικό του προστάτη (προστατικό αδένωμα) αφαιρείται ενώ η κάψα του παραμένει. Ο ιστός που αφαιρείται μεταφέρεται από το υγρό πλύσεων μέσα στην κύστη, και ξεπλένεται προς τα έξω με ειδικές πλύσεις στο τέλος της επέμβασης. (39)

Το μειονέκτημά της είναι ότι συνδέεται επίσης με πολυάριθμες ανεπιθύμητες ενέργειες. (57)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της διουρηθρικής προστατεκτομής (TURP) περιλαμβάνουν αιματοουρία που χρήζει μετάγγισης (5%-14%), το σύνδρομο της διουρηθρικής προστατεκτομής (2%-3%), στενώματα της ουρήθρας και σύγκλιση του κυστικού αυχένα (4%-8%), ακράτεια ούρων (1%-2%), υποτροπιάζουσες και εμμένουσες ουρολοιμώξεις, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση (5-10%) παλινδρομη εκσπερμάτιση (25-99%), στυτική δυσλειτουργία (3-35%), και ακράτεια ούρων (5-10%). Άλλες πιθανές επιπλοκές περιλαμβάνουν διάταση του ορθού, ρήξη της ουροδόχου κύστης, σήψη, βλάβη σφιγκτήρα ουροδόχου κύστεως και κατάσταση (σύνδρομο TUR) στην οποία το αποστειρωμένο υγρό άρδευσης που χρησιμοποιείται κατά τη χειρουργική επέμβαση εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος και μειώνει τα επίπεδα νατρίου, οδηγώντας σε υπονατριαιμία, ναυτία, εμετό, αποπροσανατολισμό και επιληπτικές κρίσεις. Η ανάγκη επανεπέμβασης εμφανίζεται σε ποσοστό έως και 10% των ανδρών μέσα σε μια δεκαετία. Η πλήρης ανάρρωση διαρκεί περίπου 4 έως 6 εβδομάδες. (63)

Η TURP είναι από καιρό το πρότυπο της φροντίδας για τη χειρουργική επέμβαση της ΚΥΠ εκτός αν ο προστάτης είναι πολύ μεγάλος και στην περίπτωση αυτή διεξάγεται μια ανοικτή επέμβαση. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί αν ο προστάτης είναι μεγαλύτερος από 30 γραμμάρια ή/και τα συμπτώματά είναι σοβαρά. Ο στόχος με την τεχνολογία ήταν να βελτιωθούν αυτές οι τεχνικές για την παροχή καλύτερων αποτελεσμάτων με λιγότερη νοσηρότητα. Πλέον, οι χειρουργικές επιλογές είναι

πολλές, όπως η παραδοσιακή χειρουργική επέμβαση, η χειρουργική επέμβαση με λέιζερ και σε ορισμένες περιπτώσεις η ρομποτική χειρουργική. (67)

Λόγω της μακροπρόθεσμης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, η (M-TURP) Στο μεταξύ, η σχετιζόμενη νοσηρότητα της μονοπολικής (Monopolar) M-TURP έχει αναφερθεί από ποσοστό 11,1% σε 1,4% και ρυθμό μετάγγισης αίματος 2,9%. (62) Διαφορετικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί τα τελευταία 20 χρόνια για να επιτευχθεί καλύτερο αποτέλεσμα εκτομής σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διουρηθρική χειρουργική επέμβαση για την ΚΥΠ. (71)

Διπολική διουρηθρική προστατεκτομή (bipolar) Turp

Η διουρηθρική εξάχνωση του προστάτη αδένος με τη χρήση της διπολικής διαθερμίας είναι μια νέα μέθοδος, που αντικαθιστά την κλασική μονοπολική διουρηθρική προστατεκτομή.

Η μεγάλη διαφορά της σε σχέση με τη μονοπολική είναι, η καλύτερη αιμόσταση την ώρα του τεμαχισμού του ιστού. Ταυτόχρονα το υγρό μέσο που χρησιμοποιείται είναι φυσιολογικός ορός σε αντίθεση με τη γλυκίνη που χρησιμοποιείται στην κλασική μονοπολική διαθερμία. Έτσι αποφεύγεται η ανεπιθύμητη απορρόφηση των υγρών της πλύσεως, που έχει ως επακόλουθο την υπονατριαιμία.

Με βάση τη βιβλιογραφία υπάρχουν 5 διαφορετικά είδη διπολικής διαθερμίας, των οποίων η διαφορά έγκειται στον τρόπο με τον οποίο μεταφέρεται το διπολικό ρεύμα για τον τελικό αιμοστατικό και κοπτικό μηχανισμό. Η πιο διαδεδομένη τεχνική είναι η διπολική διαθερμία του προστάτη συσκευή TURIS, που έχει ένα ηλεκτρόδιο για αιμόσταση σε σχήμα μανιταριού.

Πιο αναλυτικά, η διαδικασία της αφαίρεσης του προστατικού ιστού με τη διπολική διαθερμία είναι παρόμοια με τη μονοπολική. Η αγκύλη που εφαρμόζεται είναι δύο ειδών, με τη δυνατότητα τεμαχισμού και εξάχνωσης προστατικού ιστού. Γύρω από τα ηλεκτρόδια από τα οποία περνάει το υψηλής συχνότητας ρεύμα, παράγεται ένα λεπτό στρώμα αερίου πλάσματος που επιτρέπει έτσι την τοπική εξαέρωση στο γύρω προστατικό ιστό (hovering technique). Η τεχνική αυτή έχει ευκολότερη κίνηση κατά τη διάρκεια κοπής του ιστού και έτσι ο χρόνος εξάχνωσης είναι μικρότερος.

Επίσης δεν απαιτείται τοποθέτηση γείωσης όπως στη μονοπολική διαθερμία, εφόσον το ηλεκτρικό ρεύμα περνάει απευθείας από το ένα άκρο του ηλεκτροδίου στο άλλο.

Διπολική διαθερμία με τη συσκευή TURIS είναι μια μέθοδος που μοιάζει με την κλασσική διουρηθρική ως τεχνική αλλά παράλληλα πραγματοποιεί και εξάχνωση του προστάτη όπως το λέιζερ. Έχει το πλεονέκτημα της μικρότερης διάρκειας της επέμβασης και ο ασθενής μπορεί να φύγει από το νοσοκομείο την επόμενη ημέρα αλλά όμως με καθετήρα ο οποίος αφαιρείται δυο τρεις μέρες μετά. (72)

Η διπολική (bipolar) TURP μειώνει τον κίνδυνο του συνδρόμου TUR. Τα βασικά πλεονεκτήματα της διπολικής διαθερμίας είναι η μειωμένη απώλεια αίματος και η αποφυγή της μετεγχειρητικής επίσχεση ούρων από αιματοπήγματα. (67)

Παρέχεται βελτιωμένη αιμόσταση προκαλώντας λιγότερη αιμορραγία και καλή ενδοεγχειρητική απεικόνιση. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει μικρότερο χρόνο καθετηριασμού και μειωμένη παραμονή στο νοσοκομείο σε σύγκριση με την τυπική μονοπολική θεραπεία. Η διουρηθρική εκτομή του προστάτη (TURP) είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της χειρουργικής θεραπείας των καλοήθων υπερπλασιών του προστάτη. (70)

Χειρουργικές τεχνικές για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη με τη χρήση λέιζερ

Τα χρόνια αυτά έχουν δοκιμαστεί πολλές εναλλακτικές μέθοδοι χειρουργικής επέμβασης της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη όπως η θερμοθεραπεία, η υπερθερμία, τα ραδιοκύματα (TUNA), οι υπέρηχοι υψηλής συχνότητας (HIFU), η υδροθερμοθεραπεία, τα ουρηθρικά stents και η ενδοϊστική χρήση λέιζερ. Όλες αυτές οι τεχνικές, ενώ αρχικά υποσχέθηκαν καλά αποτελέσματα, τελικά δεν μπόρεσαν να καθιερωθούν και με τον χρόνο εξαφανίστηκαν.

Οι σύγχρονες, ελάχιστα ή λιγότερο επεμβατικές μέθοδοι χειρουργικής αντιμετώπισης της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη περιλαμβάνουν τη διουρηθρική εξάχνωση του αδενώματος με χρήση ακτίνων λέιζερ (green light laser, HOLEP) και τη διουρηθρική εξάχνωση του προστάτη με διπολική διαθερμία (TURIS). Οι πιο δοκιμασμένες τεχνικές είναι η Holmium laser και το λέιζερ πράσινου φωτός (green light laser). (67)

Δύο μέθοδοι εφαρμογής των λέιζερ:

Στην πρώτη περίπτωση, η οπτική ίνα δεν έρχεται σε επαφή με τον προστατικό ιστό, και προκαλείται φωτοκαυτηριασμός και συρρίκνωση του προστατικού ιστού. Η μεταφορά της οπτικής ίνας (του ηλεκτροδίου), γίνεται απλά μέσω ενός κυστεοσκοπίου. Η ενέργεια της οπτικής ίνας εκπέμπεται ουσιαστικά στον αδένα και μπορεί να προκαλέσει μία νέκρωση του ιστού σε βάθος 12 χιλιοστών. Το βάθος της νέκρωσης και η έκταση εξαρτώνται από τη διάρκεια εφαρμογής της ενέργειας.

Με αυτήν τη μέθοδο, δεν υπάρχει ιστολογικό παρασκεύασμα, αφού δεν αφαιρείται ιστός ενεργητικά, αλλά παθητικά βγαίνει δύο εβδομάδες μετά την επέμβαση. Έχει ένδειξη στα μεγάλα αδενώματα και σε προστάτες με μέσο λοβό. Στην δεύτερη περίπτωση, υπάρχει επαφή υπό όραση του ηλεκτροδίου με τον ιστό, όπου προκαλείται ηλεκτροεξάχνωση του προστάτη με εφαρμογή μεγάλης ενέργειας και αποπύπτουν νεκρωμένα κομμάτια ιστού, βάθους μικρότερου των δύο χιλιοστών. Με αυτήν τη μέθοδο αφαιρούνται μικρά αδενώματα έως 30 γραμμάρια. (77)

Διουρηθρική προστατεκτομή με χρήση λέιζερ

Πρόκειται για μία τεχνική που τα τελευταία 10 χρόνια κερδίζει έδαφος μια παραλλαγή της κλασικής διουρηθρικής προστατεκτομής που αντικαθιστά τη διουρηθρική και την ανοικτή προστατεκτομή διεθνώς. Γίνεται με την εισαγωγή ειδικού οργάνου μέσα στην ουρήθρα και με άμεση όραση και τη χρήση ειδικών οπτικών ινών, που συνδέονται με μηχανήματα παραγωγής λέιζερ διαφόρων τύπων. (15)

Παρομοίως με την κλασική διουρηθρική αφαίρεση προστατικού αδενώματος (TURP), η λέιζερ διουρηθρική εκτομή εκτελείται όταν η καλοήθης υπερπλασία προστάτη προκαλεί συμπτώματα αποφρακτικού τύπου κατά την ούρηση. Διάφοροι τύποι λέιζερ μπορούν να χρησιμοποιηθούν με στόχο πάντα την αφαίρεση του υπερπλαστικού και αποφρακτικού τμήματος του προστάτη, δημιουργώντας έτσι δίοδο για να μπορούν τα ούρα να εξέρχονται ευχερώς. (5)

Διαδικασία:

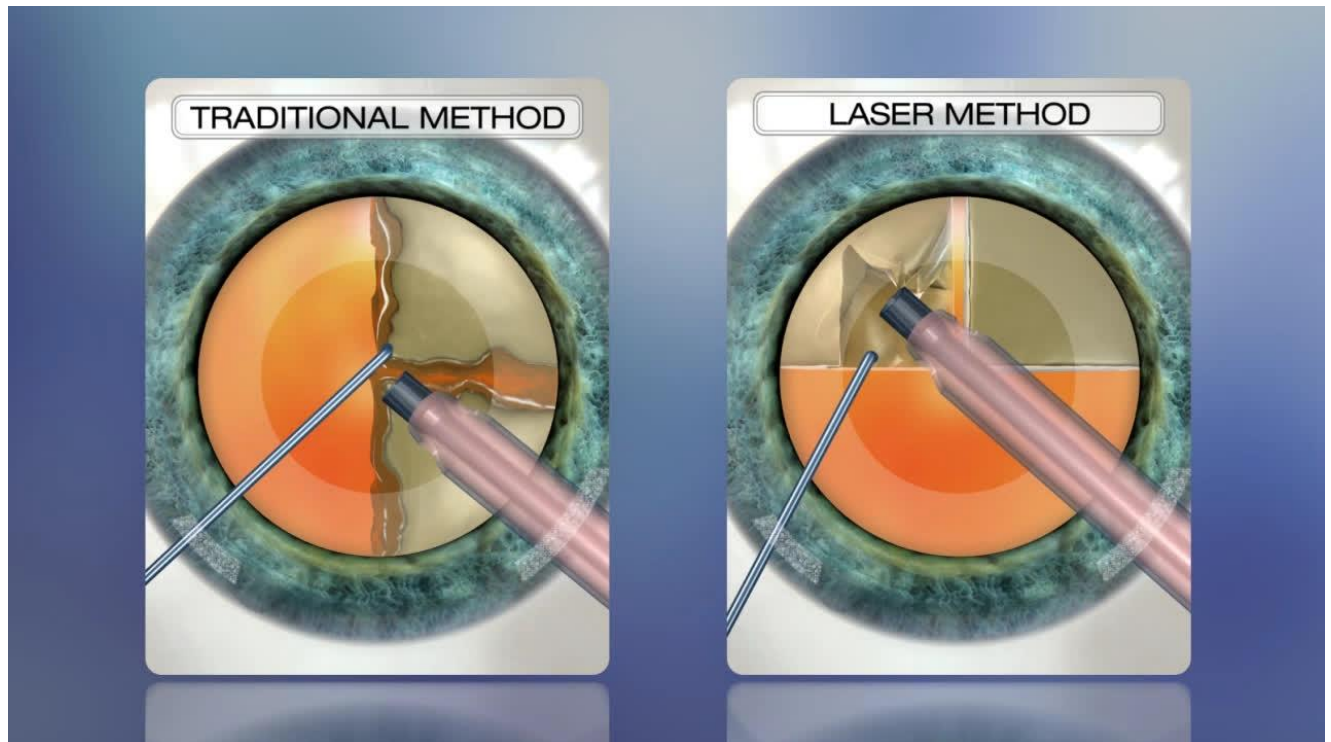
Εισέρχεται ένα εργαλείο μέσα στην ουρήθρα και φτάνει μέχρι το σημείο που ο προστάτης αγκαλιάζει και αποφράσσει την ουρήθρα, όπου η ενέργεια του λέιζερ

απορροφάται από τον προστατικό ιστό και προκαλεί την εξάχνωση του. Το τελικό αποτέλεσμα είναι το ίδιο: αφαιρείται ο πλεονάζων ιστός του προστάτη που παρεμπόδιζε τη δίοδο των ούρων και αποκαθίσταται η λειτουργία της ούρησης.

Ένας μεγάλος προστάτης έχει πλειονότητα πλεονάζοντος ιστού, με συνέπεια η χειρουργική επέμβαση να έχει μεγάλη διάρκεια και να είναι σημαντική η αιμορραγία που παρατηρείται σε κάθε χειρουργική τομή. Για διάφορους λόγους που έχουν να κάνουν με την ασφάλεια του ασθενή αυτού του τύπου η επέμβαση δεν μπορεί να έχει μεγάλη χρονική διάρκεια, άρα ένας μεγάλος προστάτης δε προλαβαίνει να αφαιρεθεί. Κατ' επέκταση αν ο ιατρός δεν αφαιρέσει τον απαιτούμενο όγκο προστατικού ιστού ακόμα και σε μικρότερους αδένες η επέμβαση θα έχει μερική αποτελεσματικότητα. Λόγοι που έχουν να κάνουν με τις εκάστοτε συνθήκες σε κάθε επέμβαση, μπορεί να οδηγήσουν σε μερική αφαίρεση του προστάτη και μετά από κάποιο χρονικό διάστημα σε επανεμφάνιση των προβλημάτων. (72)

Η χρήση των λέιζερ στην αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας προστάτη

Τα τελευταία 15 χρόνια αναπτύχθηκαν πλήθος μεθόδων που χρησιμοποιούν τα λέιζερ. Τα συστήματα αυτά επιτυγχάνουν τον θεραπευτικό τους ρόλο κυρίως μέσω της εξάχνωσης που προκαλείται στον προστατικό ιστό. Η νέκρωση του ιστού που προκαλείται έχει ένα βάθος 3 χιλιοστών με παράλληλη αιμόσταση. Η προστατεκτομή με λέιζερ διαρκεί περίπου 90 με 120 λεπτά και χρήζει γενικής ή περιοχικής αναισθησίας.



Εικόνα 12: Λείζερ Προστατεκτομή (119)

Το 1979 ήρθαν οι πρώτες πειραματικές και κλινικές μελέτες με την χρήση των λείζερ στη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη. Παράλληλα, άρχισαν και οι πρώτες προσπάθειες της εισαγωγής των λείζερ για την αντιμετώπιση της (ΚΥΠ). Οι προσπάθειες αυτές και προς τις δύο μεριές απέβησαν άκαρπες. Στις αρχές όμως της δεκαετίας του 1990 όλα άλλαξαν. (5)

Εξαιτίας του ότι χρειάζονταν μεγάλη διεισδυτική ικανότητα ,το πρώτο λείζερ που τέθηκε σε εφαρμογή ήταν το Nd: YAG Laser) με μήκος κύματος 1064 nm. Αργότερα χρησιμοποιήθηκαν για τον ίδιο σκοπό και άλλα λείζερ, όπως το (KTP-Laser) 532nm, το λείζερ με διόδους, το Ho: YAG –Laser με 2120nm.

Η εφαρμογή των λείζερ είτε με υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση (Transurethral laser incision of the prostate- TULIP), είτε με ενδοσκοπικό έλεγχο (endoscopic laser ablation of the prostate-ELAP), μπορεί να γίνει είτε συνδυαστικά, είτε σε επαφή με τον προστάτη, είτε από απόσταση Βασικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι το μεγάλο κόστος της συσκευής και το κόστος της ίνας που είναι μίας χρήσεως.

Οι υψηλές θερμοκρασίες που αναπτύσσονται προκαλούν πτητική νέκρωση του προστάτη και έξοδο νεκρωμάτων, τα οποία είναι υπεύθυνα για την έντονη δυσουρία των πρώτων ημερών μετά την εφαρμογή της μεθόδου, η οποία απαιτεί τις περισσότερες φορές την τοποθέτηση για 5 ή περισσότερες ημέρες υπερηβικού ή διουρηθρικού καθετήρα. (40)

TULIP (Transurethral Ultrasound-Guided Laser-Induced Prostatectomy): Διουρηθρική προστατεκτομή κατευθυνόμενη με υπέρηχο λέιζερ

Οι Roth et al, περιέγραψαν αυτήν την τεχνική στην οποία, ο εφαρμογέας των λέιζερ ενσωματώνεται σε ένα σύστημα, το οποίο καθοδηγεί τις δεσμίδες με δύο αισθητήρες υπερήχων, που οριοθετούν τον προστάτη, ώστε με την ενεργοποίηση των λέιζερ αυτός να βρίσκεται στο πεδίο τους. Το όλο σύστημα λειτουργεί μέσα σε ένα μπαλόνι, που βρίσκεται μέσα στην προστατική ουρήθρα. Το μπαλόνι αυτό χρησιμεύει όχι μόνο για να σταματά τη ροή των υγρών από την κύστη, αλλά και για να εξασφαλίζει χώρο στον εφαρμογέα του λέιζερ και να μην έρχεται σε επαφή με τους ιστούς. Η εφαρμογή της ενέργειας γίνεται μέσω μίας δεξιόστροφης ακτίνας μέσω ενός πρίσματος. Το σύστημα αυτό εφαρμογής έχει όψη ενός πιστολιού με μία χειρολαβή και μπορεί να κινείται εμπρός και πίσω, μέσα στο μπαλόνι, έτσι ώστε καθορισμένη ενέργεια να μπορεί να εφαρμοσθεί σε όλη την προστατική ουρήθρα. Με το σύστημα, αυτό μία κλασική κυστεοσκοπική εικόνα είναι αδύνατη. Η επίδοση του συγκεκριμένου συστήματος είναι 35 με 45 Watts. (5)

Μιας και η εταιρία που παρήγαγε (TULIP) έπαψε να το παράγει, όλα τα παραπάνω έχουν μία ιστορική αξία, αλλά αποτέλεσαν την προϋπάρχουσα γνώση για την παραγωγή νεότερων και πιο εξελιγμένων συστημάτων.

Τα επόμενα μοντέλα είχαν την δυνατότητα απευθείας όρασης μέσω ενός κυστεοσκοπίου (Visual Laser Ablation of the Prostate) με τα ονόματα : VLAP, ELAP ή LAP. Τα μοντέλα αυτά (τα οποία ήταν πάρα πολλά) ήταν παρόμοια ή εντελώς διαφορετικά ανάλογα με τον εφαρμογέα των λέιζερ που έφεραν. Η οπτική ίνα έκανε γωνία μέσω ενός μεταλλικού καθρέφτη. Αυτός ο μεταλλικός καθρέφτης χρησιμοποιείται από τα συστήματα αυτά, γιατί δεν πρέπει να έρθουν σε επαφή με τους ιστούς, γιατί μπορούν να τους καταστρέψουν. (76)

Για το λόγο αυτό εφαρμόζεται η τεχνική των τεσσάρων τεταρτημορίων, όπου ακτινοβολείται ο προστάτης στην ώρα 2, 4, 8, και 10, ενώ ο ασθενής βρίσκεται σε θέση πυελολιθοτομής. Η επέμβαση αρχίζει από τον αυχένα της ουροδόχου κύστης και βαθμιαία κατεβαίνει προς την κορυφή, όπου το κύριο βάρος πέφτει στα σημεία που οι πλάγιοι λοβοί του προστάτη συμπίπτουν.

Όταν έχουμε την ύπαρξη ενός μέσου λοβού, τότε δίνεται έμφαση στην ακτινοβολία της περιοχής μεταξύ των ωρών 5 με 7. Για να υπάρχει καλύτερη ορατότητα μέσω του κυστεοσκοπίου υπάρχει ένα σύστημα ψύξης της οπτικής ίνας, μέσω πλύσεων.

Οι Watson et al περιέγραψαν την εισαγωγή της ίνας του λέιζερ μέσα σε ένα ειδικό μπαλόνι, μέσα στην προστατική ουρήθρα. Το μπαλόνι αυτό είναι γεμάτο με υγρό που προκαλεί διάθλαση του φωτός και έτσι έχουμε μία ακτινοβολία κυκλική σε όλο τον προστάτη. (5, 77)

Διάμεση Laser Θεραπεία-Interstitial laser coagulation of the prostate (ILC)

Αυτή η διαδικασία αναφέρεται επίσης ως διάμεση πήξη με λέιζερ (ILC) και περιλαμβάνει τη χρήση ενέργειας από λέιζερ για τη θέρμανση και την καταστροφή του πλεονάζοντος ιστού του προστάτη. Οι άνδρες που έχουν μεγαλύτερο προστάτη και δεν επιθυμούν να ακολουθήσουν μια πιο επεμβατική διαδικασία μπορούν να επιλέξουν αυτήν την επιλογή. Η ILC μπορεί να διεξαχθεί με τοπική αναισθησία.

Ο χειρουργός σπείρει ένα μεταλλικό σωλήνα (κυστεοσκόπιο) που διαθέτει λέιζερ και φακό μέσα από την ουρήθρα στον προστάτη. Μόλις το κυστεοσκόπιο φτάσει στον προστάτη, το λέιζερ χρησιμοποιείται για να κάψει τον περίσσιο ιστό. Μετά τη διαδικασία, ο χειρουργός εισάγει έναν ουροκαθετήρα, ο οποίος μπορεί να χρειαστεί να παραμείνει στη θέση του για τρεις ημέρες ή και περισσότερο. Η διαδικασία περιλαμβάνει ελάχιστη απώλεια αίματος και δεν σχετίζεται με στυτική δυσλειτουργία ή παλίνδρομη εκσπερμάτωση. Αυτή η διαδικασία έχει χάσει τη δημοτικότητά της εξαιτίας των αυξημένων ποσοστών λοίμωξης, της ανάγκης για μακροχρόνιο καθετηριασμό, της παρουσίας ερεθιστικών ουρολογικών συμπτωμάτων, καθώς επίσης και της διαθεσιμότητας νεότερων τεχνικών. (63)

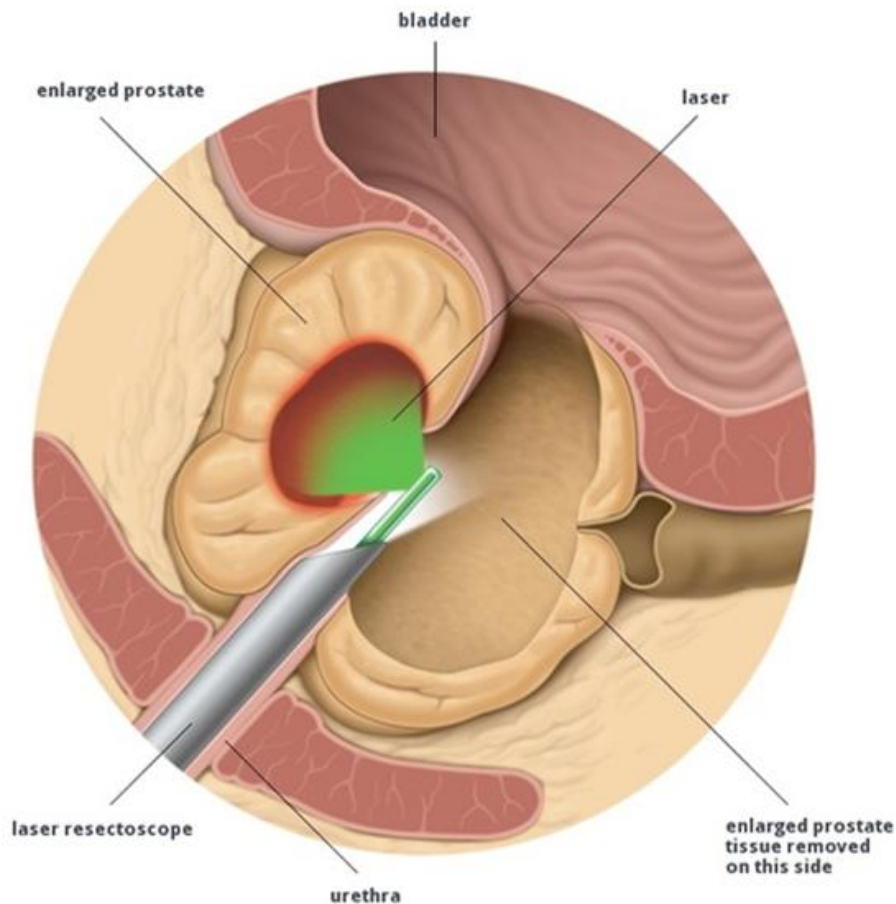
TURIS προστατεκτομή (TURISP) ή Διουρηθρική πλασμοεξάχνωση του προστάτη

Αποτελεί συνηθέστερα τη μέθοδο εκλογής στη χειρουργική αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Πραγματοποιείται διουρηθρικά, όπου αφαιρείται το προστατικό αδένωμα με ελαχιστοποίηση της απώλειας αίματος καθώς η μέθοδος TURis χρησιμοποιεί διπολική διαθερμία για την εκτομή του προστατικού αδενώματος και για αιμόσταση πράγμα που γίνεται με χρήση φυσιολογικού ορού και έτσι ελαχιστοποιεί τις πιθανές ανεπιθύμητες μετεγχειρητικές επιπλοκές της προηγούμενης μονοπολικής μεθόδου.

Η επέμβαση πραγματοποιείται με χορήγηση γενικής ή ραχιαίας αναισθησίας. Στο τέλος της επέμβασης τοποθετείται καθετήρας μέσω του οποίου εφαρμόζονται πλύσεις με φυσιολογικό ορό. Η μέθοδος TURis αποτελεί μια εφαρμοσμένη από ετών απλή αποτελεσματική και ασφαλή μέθοδο χειρουργικής αντιμετώπισης της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.

Η μέθοδος που χρησιμοποιείται κυρίως είναι η φωτοεκλεκτική εξάχνωση του προστάτη (PVP: Photoselective Vaporization of the Prostate) με την χρήση του Greenlight laser:

Η δοκιμή GOLIATH συνέκρινε την 180-W έκδοση του λέιζερ των 532 nm Green Light Laser (συχνά λέγεται λέιζερ «πράσινου φωτός») με την παραδοσιακή χειρουργική επέμβαση σε μια τυχαιοποιημένη δοκιμή ελέγχου. (69)



Εικόνα 13: Greenlight laser προστατεκτομή (119)

Υπό ραχιαία ή γενική αναισθησία, εισάγεται ειδικό ενδοσκοπικό εργαλείο μέσω της ουρήθρας έως το επίπεδο του προστάτη. Στην κλασσική διουρηθρική εκτομή του προστάτη μία ηλεκτρική αγκύλη περνάει μέσα από το ενδοσκοπικό εργαλείο και χρησιμοποιείται για την εκτομή του υπερπλαστικού προστατικού ιστού και για τον καυτηριασμό της περιοχής εκτομής, ενώ κάνει ταυτόχρονα και αιμόσταση προς αποφυγή αιμορραγίας. Στη συνέχεια, μια συσκευή οπτικών ινών οδηγείται μέσω του κυστεοσκοπίου για να στέλνει φωτεινούς παλμούς υψηλής έντασης, οι οποίοι ταυτόχρονα εξατμίζουν τον περίσσιο ιστό του προστάτη και τον καυτηριάζουν για να σταματήσουν την αιμορραγία.

Ο μηχανισμός της εξάχνωσης του προστατικού ιστού επιτυγχάνεται μέσω της απότομης αύξησης της θερμοκρασίας. Έτσι, έχουμε τη δημιουργία ενδοκυττάριων φυσαλίδων, άρα και αύξηση της ενδοκυττάριας πίεσης. Όταν η πίεση αυτή ξεπεράσει τα φυσιολογικά όρια για τη κυτταρική δομή, τότε απελευθερώνονται οι

φυσαλίδες, οι οποίες είναι ορατές κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Η θερμοκρασία μέσα στον προστατικό ιστό την ώρα της εξάχνωσης φτάνει τους 80-100ο C.

Επειδή είναι σχεδόν αναίμακτη, η PVP μπορεί να είναι μια καλή επιλογή και πορεί να χρησιμοποιηθεί και σε καρδιολογικούς ασθενείς που είναι απαραίτητη η συνεχής λήψη αντιπηκτικών. Η αποτελεσματικότητα της τεχνικής αυτής σε όλες τις μελέτες είναι εφάμιλλη της κλασικής διουρηθρικής προστατεκτομής. (15)

Μειονέκτημα της τεχνικής αυτής είναι ότι δεν υπάρχει ιστός για ιστολογική επιβεβαίωση, άρα, αν υφίσταται υπόνοια ύπαρξης προστατικού καρκίνου, θα πρέπει πριν από την επέμβαση να γίνεται βιοψία προστάτη. Σαν ένα ακόμη αρνητικό σημείο θα μπορούσαμε να αναφέρουμε το κόστος της επέμβασης αλλά και του εξοπλισμού. Με τις μελέτες που έχουν γίνει, απεδείχθη ότι η βελτίωση στη ροή των ούρων, η βελτίωση των συμπτωμάτων, η μείωση του υπολείμματος των ούρων και η επιτυχία στην αφαίρεση του καθετήρα σε ασθενείς με επίσχεση, είναι παρόμοια με αυτά της TURP. Τα αποτελέσματα σε δύο χρόνια έδειξαν μη κατωτερότητα του λέιζερ με χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών, ιδιαίτερα στη μετάγγιση αίματος. (73)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι επιπλοκές μπορεί να περιλαμβάνουν αιματηρά ούρα, αίσθηση καψίματος κατά την ούρηση, παλίνδρομη εκσπερμάτωση, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος στενώματα ουρήθρας, και συχνή ανάγκη για ούρηση. (5) Τόσο η φωτοεκλεκτική εξάχνωση (PVP) όσο και η διπολική φωτοεκλεκτική εξάχνωση του προστάτη (BPVP) είναι ελκυστικές και βιώσιμες εναλλακτικές λύσεις στις τεχνικές εκτομής. Η φωτοεκλεκτική εξάχνωση-PVP έχει αποκτήσει όλο και μεγαλύτερη αποδοχή. (57)

TUIP: Διαφραγματική εκτομή του προστάτη (Transurethral incision of the prostate)

Η διαφραγματική εκτομή του προστάτη (TUIP) είναι μια διαδικασία για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του ουροποιητικού συστήματος που προκαλούνται από ένα διευρυμένο προστάτη. Χρησιμοποιείται γενικά για άνδρες με προστάτες μικρού έως μέτριου μεγέθους, ελαφρώς διευρυμένους (λιγότερο από 30 g). Η επέμβαση πραγματοποιείται με γενική ή νωτιαία αναισθησία.

Ο χειρουργός εισάγει ένα ρεσεκτοσκόπιο μέσω της ουρήθρας το οποίο παραδίδει μια ακτίνα λέιζερ ή ηλεκτρικό ρεύμα που κάνει αρκετές τομές στον μυϊκό ιστό του προστάτη. Αυτές οι τομές χαλαρώνουν τους μύες που ελέγχουν το άνοιγμα και το κλείσιμο του αυχένα της ουροδόχου κύστεως, γεγονός που με τη σειρά του επιτρέπει την ευκολότερη ροή των ούρων στην ουρήθρα.

Μετά την επέμβαση ακολουθεί παραμονή στο νοσοκομείο για μία ημέρα και θα τοποθετείται ένας καθετήρας. Συχνά ο καθετήρας είναι απαραίτητος για μία έως και τρεις ημέρες. Περίπου το 80% των ανδρών που υποβάλλονται στην επέμβαση TUIP έχουν ανακούφιση συμπτωμάτων. Τέσσερις εβδομάδες μετά το χειρουργείο μπορεί να επιμένουν ένα ή περισσότερα συμπτώματα της ΚΥΠ. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν παλίνδρομη εκσπερμάτωση (6-55%), στυτική δυσλειτουργία (4-25%) και ακράτεια ούρων (<1%). Περίπου το 10% των ανδρών θα χρειαστεί ένα άλλη μία χειρουργική επέμβαση TUIP σε περίπου 15 χρόνια.

Η TUIP προσφέρει ανακούφιση από τα συμπτώματα σε ρυθμό αργότερο από εκείνο της TURP. Η TUIP μπορεί να ελαττώσει την βαθμολογία των συμπτωμάτων IPSS κατά 15 πόντους συγκρινόμενη με τους 14 έως 20 πόντους που προκαλεί η TURP. Η TUIP συμβάλλει στη μείωση των συμπτωμάτων του ουροποιητικού συστήματος που προκαλούνται από την ΚΥΠ (LUTS). **(81)**

Αφαίρεση με λέιζερ ολμίου του προστάτη (HOLAP:holmium laser ablation of the prostate)

Η βασική διαφορά μεταξύ του HOLAP και της φωτοεκλεκτικής εξάχνωσης του προστάτη (PVP) είναι ο τύπος του λέιζερ που χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση του πλεονάζοντος ιστού του προστάτη. Διαφορετικά, η διαδικασία και τα αποτελέσματα είναι παρόμοια. Στην μέθοδο HOLAP, η ενέργεια του λέιζερ μπορεί να απορροφηθεί από το νερό, το οποίο εμποδίζει την ενέργεια να διεισδύσει βαθιά στους ιστούς και να τις καταστρέψει. Η πιθανότητα επανεπέμβασης είναι μικρότερη από 2% και η επίδραση στη στυτική λειτουργία είναι ουσιαστικά μηδενική.

Αν και κάποια ακράτεια ούρων είναι συχνή, λιγότερο από το 1% των ανδρών έχουν μόνιμη ακράτεια ένα έτος μετά την επέμβαση. Τόσο η ουρολοίμωξη όσο και η διάτρηση της ουροδόχου κύστης είναι σπάνιες επιπλοκές της επέμβασης.

Εκπυρήνωση του προστάτη με λέιζερ ολμίου-Ho (Holmium Laser Enucleation of the Prostate-HOLEP)

Μία από τις νεότερες χειρουργικές επιλογές για την ΚΥΠ είναι η HOLEP, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενός διευρυμένου προστάτη οποιουδήποτε μεγέθους. Ένα καλύτερο δυνατό ποσοστό επιπλοκών μπορεί να καταστήσει την HOLEP πιο ελκυστική επιλογή από άλλες θεραπείες της ΚΥΠ. Πραγματοποιείται υπό γενική αναισθησία.

Ο χειρουργός σπείρει μια λεπτή, εύκαμπτη ίνα μέσα από την ουρήθρα στον αδένα του προστάτη.

Το λέιζερ Holmium χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση του ιστού του προστάτη, που εμποδίζει την ουρήθρα, η οποία αφήνει πίσω την προστατική κάψα. Ο χειρουργός στη συνέχεια εισάγει ένα άλλο όργανο, που ονομάζεται πολτοποιητής-morcellator, το οποίο είναι ένα χειρουργικό εργαλείο που χρησιμοποιείται για τον διαχωρισμό και την αφαίρεση μεγάλων τεμαχίων ιστού του προστάτη για να το καταστήσει εύκολο να απομακρυνθεί. Τα ανακτηθέντα ιστικά θραύσματα μπορούν να εξεταστούν για καρκίνο του προστάτη, εάν είναι απαραίτητο. Ένας καθετήρας τοποθετείται μετά τη χειρουργική επέμβαση και μπορεί να απομακρυνθεί την επόμενη ημέρα, επειδή αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει περιορισμένο οίδημα. Ο ρυθμός επανεπέμβασης είναι μικρότερος από 2%, επειδή η HOLEP απομακρύνει πλήρως τον πλεονάζοντα ιστό του προστάτη. Ο κίνδυνος επιπλοκών είναι χαμηλότερος από τις άλλες επεμβάσεις, επειδή το λέιζερ προκαλεί μικρή βλάβη στον υγιή ιστό του προστάτη αδένα.

Μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι η παλίνδρομη εκσπερμάτιση, η οποία συμβαίνει σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις, αλλά η στυτική λειτουργία έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνεται μετά τη HOLEP. Όλοι οι άνδρες παρατηρούν αίμα στα ούρα τους για μία έως δύο εβδομάδες μετά τη χειρουργική επέμβαση, αλλά η ανάγκη για μετάγγιση αίματος είναι μόνο περίπου 1%. Παρόλο που η ακράτεια ούρων είναι συχνή, είναι προσωρινή σε όλους, εκτός από 1 έως 2% των ανδρών. Εάν ο προστάτης ήταν μεγαλύτερος από 100 γραμμάρια, η ακράτεια λόγω στρες εμφανίζεται σε περίπου 10 έως 15% των ανδρών, αλλά συνήθως εξαφανίζεται μέσα σε 6 εβδομάδες. Περίπου το 5% των ασθενών εμφανίζουν στένωση της ουρήθρας.

Η HOLEP παραμένει η πιο κατάλληλη τεχνική για όλες τις καταστάσεις και για τους άνδρες με διάφορους βαθμούς διεύρυνσης του προστάτη. Περαιτέρω τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που συγκρίνουν το HOLEP με την παραδοσιακή χειρουργική επέμβαση έχουν πραγματοποιηθεί με σαφώς μειωμένη νοσηρότητα και παρόμοια αποτελέσματα σε μονοετή παρακολούθηση. Η μοναδική ιδιότητα της εκπυρήνωσης είναι η ικανότητα αντιμετώπισης οποιουδήποτε μεγέθους αδένος, ιδιαίτερα σε εξαιρετικά μεγάλους προστάτες, οι οποίοι παραδοσιακά χρειάζονται μια ανοιχτή επέμβαση.

Με την επιτυχία της HOLEP και ιδιαίτερα της εκπυρήνωσης, μια σειρά από νέα λέιζερ και πηγές ενέργειας που βασίζονται στην προσομοίωση αυτής της τεχνικής έχουν εισαχθεί στην αγορά. Τα αποτελέσματά είναι εφάμιλλα της ανοικτής προστατεκτομής με μικρότερο κίνδυνο επιπλοκών, άρα μεγαλύτερη ασφάλεια για τον ασθενή.

Το λέιζερ θούλίου (thulium) είναι το πιο δημοφιλές από αυτά μαζί με τα λέιζερ διόδου. (69)

Το επείγον ή και η συχνότητα του ουροποιητικού μπορεί να είναι πιο ενοχλητικό κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα μετά τη διαδικασία, παρά μετά από την TURP, αλλά συνήθως λύεται μετά από αυτό το διάστημα. (82)

Ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι χειρουργικής επέμβασης καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη

Τις τελευταίες δεκαετίες επινοήθηκαν και εφαρμόστηκαν διάφορες ελάχιστες επεμβατικές μέθοδοι μεταξύ των οποίων αναφέρουμε τις πιο καταξιωμένες:

Διαστολή του προστάτη με μπαλόνι.

Τοποθέτηση νάρθηκα στην προστατική ουρήθρα .

Διουρηθρική δια βελόνης εξάχνωση του προστάτη.

Διουρηθρική θερμοθεραπεία μέσω μικροκυμάτων.

Κατευθυνόμενα κύματα υπερήχων υψηλής έντασης.

Θερμοθεραπεία με χρήση νερού.

Διουρηθρική εξάχνωση του προστάτη με λέιζερ .

Ενδοπροστατική έγχυση botox .

Ενδοπροστατική έγχυση αιθανόλης.

Από τις παραπάνω ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους άλλες καταργήθηκαν γιατί δεν είχαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα και άλλες γιατί εμφάνισαν σοβαρές επιπλοκές.

Σποραδικές δημοσιεύσεις δεν μπόρεσαν να τεκμηριώσουν τα θετικά αποτελέσματα που υπόσχονταν και ο αριθμός των ασθενών που έλαβαν μέρος στις μελέτες δεν ήταν αρκετός για ασφαλή αποτελέσματα σε πολλές από τις ανωτέρω.

Διουρηθρική διαστολή με μπαλόνι (TUBD:Transurethral balloon divulsion of prostate) ή Διαστολή με μπαλόνι (balloon distention prostate - BDP)

Αυτή η διαδικασία, γνωστή και ως διόγκωση διουρηθρικού μπαλονιού ή διουρηθρική διαστολή του προστάτη (TUDP), είναι μοναδική επειδή περιλαμβάνει την κυριολεκτική ώθηση του πλεονάζοντος ιστού του προστάτη μακριά από την ουρήθρα για να βοηθήσει στη βελτίωση της ροής των ούρων - δεν υπάρχει κοπή ή θερμότητα. Ωστόσο, το TUDP "εγκαταλείφθηκε στην κλινική εφαρμογή εξαιτίας του μη ικανοποιητικού οφέλους της θεραπείας και των σοβαρών επιπλοκών", σύμφωνα με πρόσφατη αναφορά στην Journal of Endourology. Αυτή η νέα προσέγγιση ονομάζεται TUSP-διουρηθρική διάσπαση του προστάτη (transurethral split of the prostate-TUSP. Η TUSP θα μπορούσε να αποτελέσει μέρος των χειρουργικών επιλογών για την ΚΥΠ. (63)

Διαστολή του προστάτη έχει περιγραφεί και το 1938 και μάλιστα χειρουργικά τοποθετώντας ένα μπαλόνι για διαστολή, μετά από άνοιγμα της κύστης υπερηβικά . Η μοντέρνα έκδοση της διαστολής με μπαλόνι, χρησιμοποιεί καθετήρες ειδικά για αυτόν τον λόγο, όπου το μπαλόνι έχει μέγεθος ικανό να διασχίσει όλη την προστατική ουρήθρα.

Τοποθέτηση νάρθηκα στην προστατική ουρήθρα (Stent)

Η τοποθέτηση ενός νάρθηκα (stent) στην ουρήθρα στην ουσία αποτελεί την τοποθέτηση τμήματος ενός μόνιμου καθετήρα στην προστατική ουρήθρα, ο οποίος κρατά μηχανικά ανοικτό το αίτιο της απόφραξης, δηλαδή τους λοβούς του προστάτη.

Τα ουρηθρικά αυτά (stent) εφαρμόστηκαν για πρώτη φορά το 1980 σαν ουρολογικά σπινάλια, τα οποία αποτελούσαν ισχυρά ελικοειδή ελατήρια, που από το ένα άκρο τους ήταν εύκαμπτα και από το άλλο άκρο τους άκαμπτα. Το μήκος του (stent) είναι ένα με 1,5 cm μακρύτερο από την προστατική ουρήθρα και μπορεί να τοποθετηθεί με έναν οδηγό καθετήρα με την βοήθεια ενός υπερήχου. Το μεγάλο πρόβλημα με αυτά τα (stent) είναι η συμβατότητα τους με την περιοχή του προστάτη, καθώς το μέταλλο αποτελεί ξένο σώμα, που βρίσκεται σε μία σπηπτική περιοχή και έρχεται συνεχώς σε επαφή με τα ούρα. Η μέθοδος αυτή θα φαινόταν ιδανική σαν μέθοδος αναμονής προς το χειρουργείο, όταν αυτό για ποικίλους λόγους δεν μπορεί να γίνει. Ειδικά, για βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα υπάρχουν διάφορα είδη (stent) ,τα οποία κατασκευάζονται από απορροφήσιμα υλικά, έτσι ώστε να μην είναι απαραίτητη η αφαίρεσή τους. Για μακροπρόθεσμη χρήση υπάρχουν υλικά με δικτυακή μορφή λεπτή, τα οποία γίνονται καλύτερα αποδεκτά, μιας και τελικά καλύπτονται από το ουροθήλιο.

Έχουν αναπτυχθεί πολλοί τύποι (stent), οι κυριότεροι από τους οποίους είναι οι παρακάτω δύο:

A) αυτοί που μεταφέρονται με σταθερό μέγεθος και μορφή στην ουρήθρα μέσω ενός μπαλονιού και παραμένουν έτσι και

B) τα προδιατεταμένα (stent) τα οποία όταν τοποθετηθούν στην ουρήθρα παίρνουν το τελικό τους σχήμα.

Ένα άλλο ουσιαστικό πρόβλημα των stents είναι ότι δεν μπορούν να μιμηθούν την ανατομία της προστατικής ουρήθρας. Η προστατική ουρήθρα έχει ποικίλο μέγεθος από άνδρα σε άνδρα, είναι πάντα κεκαμμένη, δεν έχει ευθεία πορεία. Μπορεί λοιπόν το stent εάν είναι μακρύτερο να πέσει στην ουροδόχο κύστη ή εάν είναι μικρότερο να κολαψαριστεί. Ένα άλλο εξίσου σημαντικό πρόβλημα είναι η ουλοποίηση της περιοχής και το κλείσιμο του αυλού με αποτέλεσμα την απόφραξη. Σ' αυτό προστίθεται και η δύσκολη αποκόλληση του (stent). Πιθανή ενδείξη για την τοποθέτηση ενός (stent) είναι σε ασθενείς υψηλού κίνδυνου για χειρουργική επέμβαση.

Τα είδη των (stent) είναι τα εξής:

A) αυτά που τοποθετούνται για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και είναι τα μεταλλικά, τα συνθετικά και τα απορροφήσιμα.

B) τα μόνιμα (stent) που είναι μεταλλικά. (5)

T.U.N.A. Διουρηθρική εξάχνωση του προστάτη δια βελόνης (transurethral needle ablation of the prostate)

Η μέθοδος TUNA χρησιμοποιεί ως ενέργεια, κύματα χαμηλής ραδιοσυχνότητας ραδιοκυμάτα (RF 465 kHz) για τη θερμική καταστροφή του προστάτη αδένος σε κυτταρικό επίπεδο. Στην εφαρμογή της με στόχο την θερμική τήξη των πρωτεϊνών του προστατικού ιστού, η χαμηλής ραδιοσυχνότητας κυματική ενέργεια έχει ένα αριθμό ευδιακρίτων ιδιοτήτων οι οποίες συνδιαζόμενες μεταξύ τους, την καθιστούν ως μια ενέργεια μοναδικής θεραπευτικής μορφής.

Στην μέθοδο TUNA, το χαμηλής ραδιοσυχνότητας σήμα, το οποίο παράγεται από τη γεννήτρια πηγή, μεταφέρεται με ειδικό μηχανισμό εντός του προστάτη αδένος μέσω βελονών. Στη συνέχεια διαπερνά τον προστατικό ιστό υπό μονοπολική μορφή ενέργειας.

Κατά τη διάρκεια της μεταφοράς αυτών των μονοπολικών σημάτων, δημιουργείται θερμική ενέργεια μέσω υπερθέρμανσης μορίων H₂O και μέσω τριβής. Η φύση του σήματος χαμηλής ραδιοσυχνότητας είναι τέτοια ώστε μπορεί να επιδράσει μόνον επί ενός συγκεκριμένου είδους ιστού. Ο τρόπος δράσης είναι η άμεση επαφή και η ενέργεια έχει περιορισμένη ακτίνα διασποράς (η θερμότης η οποία δημιουργείται είναι ευθέως ανάλογη του κλάσματος $I/ακτίνα^4$).

Η ποσότητα θερμικής ενέργειας η οποία παράγεται και η επακόλουθη θερμική δράση της καθορίζονται από το ποσό του ιστού που βρίσκεται σε επαφή (μήκος της βελόνας) και από την ηλεκτρική ισχύ η οποία μετράται σε watt. Αυτές οι φυσικές ιδιότητες της ενέργειας των ραδιοκυμάτων χαμηλής συχνότητας επιτρέπουν την επίτευξη των παρακάτω φαινομένων.

1) Κατευθυνόμενη καταστροφή ιστού. Η θερμική καταστροφή συμβαίνει μόνο στο τμήμα εκείνο του ιστού το οποίο βρίσκεται σε άμεση επαφή με τις βελόνες. Το γεγονός αυτό δίνει τη δυνατότητα στον Ουρολόγο να «στοχεύσει» τον επιθυμητό ιστό (δηλ. να κατευθύνει τις 2 βελόνες προς ένα προεπιλεγμένο επίπεδο στον χώρο).

2) Ακριβούς και συγκεκριμένου εμβαδού καταστροφής ιστού (η περιοχική δράση της ενέργειας των ραδιοκυμάτων χαμηλής συχνότητας επιτρέπει τη διαφύλαξη και την

ακεραιότητα των πέριξ οργάνων και των γειτονικών ιστών των οποίων η καταστροφή έστω και σε κυτταρικό επίπεδο, δεν είναι επιθυμητή).

3) Εξατομίκευση της καταστροφής του ιστού. Το μήκος και η έκταση της θερμικής καταστροφής του συγκεκριμένου ιστού επιτυγχάνεται με την κατάλληλη προσαρμογή της θερμικής ενέργειας σύμφωνα με την κατάσταση του κάθε ασθενούς ξεχωριστά.

Στην διουρηθρική μέθοδο TUNA, οι ιδιότητες αυτές εφαρμόζονται στην πράξη όχι μόνο για να επιτευχθεί το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα μέσω της εφαρμοσθείσας θερμικής ενέργειας, αλλά επίσης για την απλοποίηση της επέμβασης και συνεπώς την μείωση της νοσηρότητας.

Η ενέργεια από ραδιοκύματα χαμηλής συχνότητας έχει χρησιμοποιηθεί και από άλλες ιατρικές ειδικότητες. Αποτελεί θεραπεία επιλογής για διάφορες παθήσεις οι οποίες επιδρούν στην λειτουργία ζωτικών οργάνων όπως η καρδιά και το κεντρικό νευρικό σύστημα, όπου η εκλεκτική καταστροφή του παθολογικού ιστού είναι πολύ μεγάλης σημασίας ενώ η εκτεταμένη και μη ελεγχόμενη περιοχική καταστροφή δεν είναι μόνο ανεπιθύμητη αλλά και επικίνδυνη. Η μέθοδος έχει χρησιμοποιηθεί στην Καρδιολογία για την εκλεκτική καταστροφή εκτόπων οδών αγωγιμότητας στο σύνδρομο Wolf-Parkison-White και στη νευροχειρουργική για την καταστροφή παθολογικού ιστού. (83)

Θερμοαφαιρετικές στρατηγικές στη θεραπεία της ΚΥΠ

Οι στρατηγικές θερμικής αφαίρεσης βασίζονται στην παραγωγή και στην αγωγιμότητα των θερμικών ενεργειών τους ιστούς του προστάτη για να προκληθεί μια πηκτική νέκρωση και τελικά καταστροφή των ιστών. (84)

Θερμική θεραπεία

Η θερμική θεραπεία με συμπτωματική ΚΥΠ βασίζεται στην ιδέα ότι ο διουρηθρικός μετατροπέας με σύγχρονη προφύλαξη του ορθού μπορεί να ελαττώσει την απόφραξη της ουρήθρας. Στην υπερθερμία εφαρμόζεται μαι ενδοπροστατική θερμοκρασία 41-45 βαθμών Κελσίου, ενώ στη θερμοθεραπεία οι θερμοκρασίες που εφαρμόζονται είναι πολύ υψηλότερες (45-55 βαθμών Κελσίου).

Διορθική και διουρηθρική υπερθερμία

Διάφορα μηχανήματα υπερθερμίας που χρησιμοποιούν τεχνολογία μικροκυμάτων για τη θερμοπηξία του προστάτη, όπως το Prostathermer και Primus (διορθικά) και Thermex 2 και BSD (διουρηθρικά), είναι ικανά να αναπτύξουν ενδοπροστατική θερμοκρασία 42-44 βαθμών Κελσίου περίπου. Τα αποτελέσματα από την εφαρμογή της μεθόδου δεν είναι απολύτως ικανοποιητικά. Προκαλείται βελτίωση της ουροροής και των συμπτωμάτων σε μικρού μεγέθους προστάτες και με ήπια συμπτωματολογία.

Θερμοθεραπεία ή διουρηθρική θεραπεία μικροκυμάτων του προστάτη

Πραγματοποιείται με το Prostatron που έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα. Χρησιμοποιεί έναν συνδυασμό θερμικής ενέργειας και ψύξης που εφαρμόζονται διουρηθρικά. Η ψύξη προφυλάσσει την ουρήθρα από θερμοκρασίες των 45-55 βαθμών Κελσίου που αναπτύσσονται στην ουρήθρα. Οι υψηλές αυτές θερμοκρασίες προκαλούν ιστική νέκρωση και πιθανόν καταστροφή των ενδοπροστατικών νευρών και των άλφα υποδοχέων. Όταν η ΚΥΠ είναι μικρού βαθμού, η θερμοθεραπεία εμφανίζει ικανοποιητικά αποτελέσματα (βελτίωση των συμπτωμάτων και της ροής των ούρων). Ένα σημαντικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι η εμφάνιση παροδικής οξείας επίσχεσης ούρων στο 25% των περιπτώσεων μετά τη θεραπεία. (40)

Διουρηθρική θερμοθεραπεία του προστάτη μέσω μικροκυμάτων TUMT (transurethral microwave thermotherapy)

Για πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε το σύστημα αυτό σε πειραματόζωα από τους Magin και συνεργάτες το 1980. Εφαρμόστηκε θερμοθεραπεία μέσω μικροκυμάτων σε προστάτη αδένα πειραματόζωου, όπου η θερμοκρασία ήταν εξήντα βαθμοί Κελσίου για δεκαπέντε λεπτά. Το αποτέλεσμα ήταν τεράστια εγκαυματική βλάβη στους γύρω ιστούς και φυσικά στην ουρήθρα. Μία εβδομάδα μετά κανένα ανατομικό στοιχείο της περιοχής δεν αναγνωρίζονταν παρά μόνον μία ουλή. Έτσι γεννήθηκε η ιδέα και παράλληλης ψύξης της περιοχής. Η ίδια βελτιωμένη, όμως, μέθοδος εφαρμόστηκε από τους Hagada και συνεργάτες σε έξι ασθενείς με καρκίνο του προστάτη και παράλληλα αποφρακτική ούρηση, με σκοπό φυσικά τη θερμική νέκρωση των προστατικών κυττάρων. Η θερμότητα είναι ο κύριος καταστροφέας

του ιστού του προστάτη σε αυτή την ελάχιστη επεμβατική τεχνική. Οι άνδρες που ταιριάζουν περισσότερο για το TUMT είναι εκείνοι με προστάτη 20 γραμμαρίων ή μεγαλύτερο. Ο ιατρός εισάγει έναν ειδικό καθετήρα που περιέχει μια μικροσκοπική γεννήτρια μικροκυμάτων μέσα από την ουρήθρα στον προστάτη. Μόλις τοποθετηθούν, τα μικροκύματα υψηλής θερμοκρασίας καταστρέφουν τον πλεόνασμα του ιστού του προστάτη, ο οποίος αποπίπτει σε διάστημα αρκετών ημερών. Ένα χιτώνιο ψύξης γύρω από τη γεννήτρια προστατεύει την ουρήθρα από τη θερμότητα και το κρύο νερό που κυκλοφορεί γύρω από τον καθετήρα προστατεύει τον προστάτη και μειώνει τον κίνδυνο παρενεργειών. Ένας άλλος καθετήρας που περιέχει ένα θερμόμετρο τοποθετείται στο ορθό κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παρακολούθησης της ποσότητας θερμότητας στο σώμα σας. Μόλις ολοκληρωθεί η διαδικασία, ο ιατρός θα τοποθετήσει έναν ουροκαθετήρα ο οποίος θα πρέπει να παραμείνει για 24 ώρες ή περισσότερο. Οι ασθενείς συνήθως μπορούν να λάβουν εξιτήριο την ίδια ημέρα μετά τη διαδικασία. Οι άνδρες μπορούν να αναμένουν κάποια ανακούφιση των συμπτωμάτων μέσα σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες από τη διαδικασία καθώς ο περίσσεια ιστού του προστάτη αποπίπτει και κάθε οίδημα μειώνεται. Μπορεί να χρειαστούν έως και 90 ημέρες για την πλήρη βελτίωση.

Οι βραχυπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν το αίμα στα ούρα, το οποίο συνήθως διαρκεί μερικές ημέρες, και προβλήματα με την ούρηση (επώδυνη, επείγουσα και / ή συχνή ούρηση), η οποία συνήθως βελτιώνεται μέσα σε λίγες εβδομάδες. Τα συμπτώματα της ουροποιητικής οδού εμφανίζονται σε περίπου 25% των ανδρών. Πιθανή εμφάνιση άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών ή επιπλοκών μπορεί να περιλαμβάνει λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, στένωση του αυχένα της ουροδόχου κύστης, στένωση ουροφόρων οδών, ακράτεια ούρων και παλίνδρομη εκσπερμάτιση. Οι περισσότεροι άντρες που έχουν υποβληθεί σε TUMT θα χρειαστούν τελικά περαιτέρω θεραπεία με την TURP ή άλλη διαδικασία. Οι έρευνες δείχνουν ότι το TUMT δεν βελτιώνει τα συμπτώματα της ΚΥΠ τόσο αποτελεσματικά όσο η TURP, αλλά είναι πιο αποτελεσματικό από τη φάρμακευτική θεραπεία. (78)

HIFU (High Intensity Focused ultrasound) κατευθυνόμενα κύματα υπερήχων υψηλής έντασης

Η πρώτη εφαρμογή της μεθόδου έγινε κατά τη δεκαετία του 50. Αργότερα έγινε η πρώτη ανακοίνωση για εφαρμογή της σε συμπαγή όγκο του νεφρού από τους Linke et al το 1973. Το αποτέλεσμα ήταν εκσεσημασμένες κυλινδρικές νεκρώσεις. Τη τρίτη ημέρα μετά από την επέμβαση η νέκρωση του ιστού γίνονταν ακόμη μεγαλύτερη και κατέληγε σε μία ουλώδη και ατροφική περιοχή. Όταν βελτιώθηκε η μέθοδος και τα κύματα υπερήχων εστιάζονταν (1990), τότε εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Εφαρμόζονταν υπέρηχοι εστιασμένοι συχνότητας 1MHz. Σε προστατικό ιστό *in vitro*, μπορούσαν να εφαρμοστούν θερμοκρασίες έως 85 βαθμών Κελσίου. Μετά την εφαρμογή υπήρχαν περιοχές υπερηχοϊκές και ιστολογικά φαίνονταν νεκρώσεις, που σε τρεις μήνες γίνονταν ουλές, ενώ δεν υπήρχε καμία αλλοίωση στον βλεννογόνο του ορθού. Όταν εφαρμοσθούν υπέρηχοι υψηλής ενέργειας σε ιστούς, για να εστιάσουν σε αυτούς, τότε η μηχανική ενέργεια των υπερήχων μετατρέπεται σε θερμική. Η εστιασμένη ενέργεια των υπερήχων υψηλής έντασης στην HIFU θεραπεία έχει την ένταση των 1000 έως 10000 W/cm^2 και η ενέργειά της είναι δέκα χιλιάδες φορές μεγαλύτερη από αυτήν του διαγνωστικού υπερήχου. Η συχνότητα των υπερήχων είναι 0.5 -10 MHz και εκπέμπονται από μία πιεζοκεραμική κεφαλή. Η θερμοκρασία του σημείου εστίασης μπορεί να φτάσει από τους 80 έως τους 200 βαθμούς Κελσίου, όπου ο ιστός στο συγκεκριμένο σημείο θα καυτηριαστεί. Η περιοχή που καυτηριάζεται είναι ουσιαστικά μία μικρή περιοχή, που αντιπροσωπεύεται από έναν κύλινδρο μήκους 20 mm και διαμέτρου 2 mm. Άρα, λοιπόν, για να καυτηριαστεί ένα κλινικά σημαντικό κομμάτι του προστάτη, πρέπει ο ηχοβολέας να μετακινηθεί αρκετές φορές και να εστιάσει, κατά βήματα. (85)

Μέσω διορθικού ηχοβολέα μεταβιβάζονται κύματα που ανεβάζουν τη θερμοκρασία του προστατικού ιστού μέχρι τους 80 βαθμούς Κελσίου προκαλώντας πηκτική νέκρωση χωρίς, όμως, να επηρεάζονται οι παρακείμενοι ιστοί. Για να εφαρμοστεί η μέθοδος χρειάζεται τουλάχιστον ραχιαία ή επισκληρίδιος αναισθησία. Έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες σε 250 ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία προστάτη. Περίπου το 30% αυτών των ασθενών χρειάστηκε να υποβληθούν σε συμπληρωματική διουρηθρική προστατεκτομή λόγω ατελούς θεραπευτικού αποτελέσματος ή επίσχεσης ούρων. Δύο χρόνια μετά τη θεραπεία σε 22 ασθενείς

αυξήθηκε η μέγιστη ροή των ούρων από 7,6 σε 9.3 ml/sec, και ο διεθνής δείκτης για τα συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού βελτιώθηκε από 23.7 στο 6.9. Το διορθικό HIFU έχει ένα θεραπευτικό αποτέλεσμα στο 60% των ασθενών. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μελέτη πίεσης ροής και σε ουροδυναμικό έλεγχο φάνηκε πως ο εξωστήρας μυς κατά τη φάση της μέγιστης ροής των ούρων είχε μέσο όρο μία μείωση της πίεσης από 74.2 σε 57 cm της στήλης ύδατος. Από όλους όμως τους αποφρακτικούς ασθενείς μόνο το 13% αποκτά μία φυσιολογική ουροροομετρία. Συνεπώς, η μέθοδος αυτή πιθανόν να είναι σωστό να εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς, οι οποίοι πάσχουν από ήπια απόφραξη. (86) Η ουσιαστικότερη επιπλοκή της μεθόδου είναι η κατακράτηση των ούρων στο 90% των ασθενών, η οποία διαρκεί περίπου για δύο εβδομάδες. Εγκαυματική βλάβη στο έντερο παρουσιάζεται σε ποσοστό μικρότερο από 1%, αίμα στο σπέρμα στο 28% των ασθενών, 23% παρουσιάζουν αίμα στα ούρα και στυτική δυσλειτουργία στο 1 έως το 7% των ασθενών. Επίσης παρουσιάζεται στο 10% των ασθενών κατακράτηση ούρων, παροδική ακράτεια ούρων και λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε πως η τεχνική αυτή είναι ασφαλής μέθοδος για την αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, με βελτίωση της ουροροομετρίας στο 48% των ασθενών και ελαχιστοποίηση των ερεθιστικών συμπτωμάτων στο 53% των ασθενών. Αυτή η επιλογή μη επεμβατικής θεραπείας ΚΥΠ είναι αντίθετη με τις άλλες που χρησιμοποιούν υπερήχους (ηχητικά κύματα υψηλής ισχύος), τα οποία θερμαίνουν και καταστρέφουν την περίσσεια του ιστού του προστάτη. Το HIFU χρησιμοποιείται επίσης για να εξοντώσει τα κύτταρα του καρκίνου του προστάτη. (78)

WIT (Water induced thermotherapy) θερμοθεραπεία με χρήση του νερού

Είναι το σύστημα ενός ειδικού καθετήρα του οποίου το πείκo τμήμα αποτελείται από αεροθαλάμους που κρατάνε σταθερή τη θερμοκρασία στην πείκή ουρήθρα. Στην πορεία της προστατικής ουρήθρας το μπαλόνι της διαστολής με μικρή πίεση αυξάνει σε μέγεθος και μετατρέπεται από 18F σε 50F, η αυξημένη θερμοκρασία του νερού που φτάνει στους 62 βαθμούς Κελσίου, προκαλεί έγκαυμα και καταστροφή των ιστών. Γίνεται μία θέρμανση της προστατικής ουρήθρας και του περιουρηθρικού ιστού. Συνολικά, ο χρόνος θέρμανσης και ψύξης της περιοχής είναι περίπου 45 με 60 λεπτά Σε ποιο βαθμό φτάνει η θερμοκρασία και τι θερμοκρασία

αποκτά ο προστατικός ιστός, είναι μεγέθη τα οποία δεν μετρήθηκαν. Η έκταση της θερμότητας, που θα απορροφηθεί από την ουρήθρα και τους περιουρηθρικούς ιστούς εξαρτάται από τη ιδιότητα που έχει ο ιστός να απορροφά θερμότητα, τον τρόπο διακίνησης της θερμότητας από τον ιστό, όπως και από την ενεργή ψύξη που προκαλείται από την αιμάτωση του οργάνου. Το κλινικό αποτέλεσμα της μεθόδου μάλλον οφείλεται στην ιστική νέκρωση και απόπτωση, αλλά και σίγουρα στην καταστροφή των αδρενεργικών νεύρων. Η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί χωρίς καμιά μορφή αναισθησίας. Μετά την επέμβαση, υπάρχουν πάντα ερεθιστικά συμπτώματα και η τοποθέτηση ενός διουρηθρικού καθετήρα είναι επιβεβλημένη.

Η πρώτη πιλοτική μελέτη που υλοποιήθηκε είχε 38 ασθενείς, οι οποίοι είχαν ουροδυναμικά αποδεδειγμένη υποकुστική απόφραξη. Η μελέτη έδειξε ότι 12 μήνες οι ασθενείς διατηρούσαν μία στατιστικά σημαντική βελτίωση του δείκτη IPSS, όπως και μέγιστης ροής των ούρων καθώς και του μέσου χρόνου ροής. Το 13.2% των ασθενών δεν παρουσίασαν καμιά βελτίωση στις παραπάνω παραμέτρους. Οι επόμενες και οι πιο καινούριες σειρές ασθενών ήταν το ίδιο πτωχές. Κατά την παρούσα φάση δεν είναι εφικτός ο καθορισμός των ενδείξεων εφαρμογής της μεθόδου εξαιτίας των περιορισμένων κλινικών μελετών που υλοποιήθηκαν και του μικρού αριθμού των ασθενών που πήραν μέρος σ' αυτές. Το ότι το μήκος του μπαλονιού εφαρμογής πρέπει να ανταποκρίνεται στο μήκος της προστατικής ουρήθρας επιβάλλει μία ουρηθροκυστεοσκόπηση προεγχειρητικά. Η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί στο επίπεδο των τακτικών εξωτερικών ιατρείων. Το ότι δεν χρειάζεται καμιά μορφή αναισθησίας δίνει στη μέθοδο μία υπόσταση για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου. (5)

TVP/TUVP (Transurethral Vaporisation of the Prostate): διουρηθρική εξάχνωση του προστάτη

Η TVP/TUVP ονομάζεται επίσης διουρηθρική ηλεκτροαπορρόφηση του προστάτη και είναι μία χειρουργική επέμβαση. Σε αντίθεση με την TURP, η οποία χρησιμοποιεί ένα ηλεκτρισμένο πηνίο ή βρόχο για να αποκόψει την περίσσεια του ιστού του προστάτη, η TUVP περιλαμβάνει ένα μικροσκοπικό ηλεκτρισμένο κύλινδρο ή ηλεκτρόδιο. Η TUVP είναι καλύτερη για άνδρες των οποίων ο προστάτης είναι 30 g ή και λιγότερο. Μέσω ενός ηλεκτροδίου, όπου απελευθερώνεται ηλεκτρική ενέργεια και επιτυγχάνεται καταστροφή προστατικού ιστού. Η διαδικασία μπορεί να γίνει με γενική ή τοπική αναισθησία. Ο ηλεκτροφόρος

κύλινδρος ή το ηλεκτρόδιο είναι προσαρτημένο σε ένα κυστεοσκόπιο που ο χειρουργός καθοδηγεί μέσω της ουρήθρας στον προστάτη. Μόλις ο κύλινδρος φτάσει στον προστάτη, θερμαίνεται μέχρι να εξατμιστεί ο υπερβολικός ιστός. Κατά τη διάρκεια αυτής της επέμβασης, μικροσκοπικά αιμοφόρα αγγεία στον προστάτη έχουν καυτηριαστεί, γεγονός που μειώνει τον κίνδυνο αιμορραγίας κατά τη διάρκεια και μετά την επέμβαση. Μια συνεχής ροή νερού περνά μέσα από το κυστεοσκόπιο για να μειώσει τη θερμότητα. Ο χειρουργός θα τοποθετήσει έναν καθετήρα ούροδόχου κύστεως που μπορεί να αφαιρεθεί εντός 24 ωρών ή περισσότερο. Λόγω του χαμηλότερου κινδύνου αιμορραγίας, η TUVF μπορεί να χρησιμοποιηθεί για άνδρες που λαμβάνουν αντιπηκτικά αίματος.(78)

Αποτελεί μία παλιά ιδέα, όταν ο Bottini το 1877 χρησιμοποίησε ένα όργανο, με το οποίο μετέφερε ένα φύλλο πλατίνας, μέσω του οποίου εφάρμοσε ρεύμα και πέτυχε πυράκτωση της περιοχής. Ο ίδιος εξέλιξε τη μέθοδο, βάζοντας και ένα σύστημα ψύξης, για την προστασία της ουρήθρας. Ο ίδιος με άλλες μελέτες απέδειξε πως η εφαρμογή ηλεκτροεξάχνωσης για ένα λεπτό προκαλεί καταστροφή ιστού σε βάθος 8 mm. Σε αύξηση της θερμοκρασίας, ή σε αύξηση του χρόνου παραμονής της θερμοκρασίας οι αλλοιώσεις, ήταν ακόμη μεγαλύτερες. Μετεγχειρητικά, όλοι οι ασθενείς είχαν έντονα ερεθιστικά συμπτώματα, παρόλο την παραμονή του καθετήρα για επτά ημέρες.

Στο πέρασμα των χρόνων, η εξέλιξη του ηλεκτρικού ρεύματος σε υψηλής τάσης εναλλασσόμενο ρεύμα άλλαξε την ιστορία της μεθόδου. Το καινούριο μοντέλο της διουρηθρικής, ηλεκτροεξάχνωσης του προστάτη εφαρμόστηκε από τον Juma το 1995 με ένα διουρηθρικό εργαλείο, που στην κορυφή του είχε ένα ηλεκτρόδιο καυτηριασμού με την μορφή μπίλιας. Η μέθοδος έγινε δημοφιλής, όταν οι Karlam και Te εξέλιξαν το εργαλείο σε ένα ειδικό με την μορφή κυλιόμενης μπάλας ηλεκτρόδιο. Η θέρμανση και η εξάχνωση του ιστού χρειάζεται υψηλή ενέργεια. Χρειάζονται 264 J για την αύξηση της θερμοκρασίας από τους 37 βαθμούς Κελσίου στους 100 και 2255 J για εξάχνωση, ενώ η γεννήτρια δουλεύει στα 250 Watt. Κάτω από ιδανικές συνθήκες μπορεί να εξαχνωθεί μάζα 2 ml σε χρόνο ενός λεπτού.

Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου είναι αποδεδειγμένη, αλλά τα αποτελέσματα ποικίλλουν ανάλογα με τους ερευνητές. Σε όλους σχεδόν τους ασθενείς μειώνονται στατιστικά σημαντικά τα ερεθιστικά, αλλά και τα αποφρακτικά συμπτώματα, όπως και όλες οι παράμετροι της ουροροομετρίας. Έτσι στη σημαντικότερη κλινική μελέτη

από τους Kaplan et al το IPSS score μειώθηκε από 17,8 μέσο όρο σε 93 ασθενείς σε 5.9 ενώ στην ουροροομετρία η μέγιστη ροή των ούρων, ανέβηκε από το 7,8 στο 17,5. Τα αποτελέσματα είναι ανάλογα και καλύτερα και αναπαραγώγιμα και σε άλλες κλινικές μελέτες. Τα αποτελέσματα προσεγγίζουν αυτά της διουρηθρικής προστατεκτομής.

Όμως, η μέθοδος δεν στερείται επιπλοκών. Έτσι, έχουν περιγραφεί, η αιμορραγία, η διάτρηση της κάψας, όπως και η τρώση του έξω σφιγκτήρα. Η συνηθέστερη επιπλοκή είναι η αιματουρία, τη οποία ο Kaplan την παρατήρησε στο 46% των ασθενών του και η οποία διατηρείται στο επίπεδο της μικροσκοπικής αιματουρίας για τρεις εβδομάδες.

Η παλίνδρομη εκσπερμάτωση είναι μια κοινή παρενέργεια. Επίσης ενδέχεται να εμφανιστεί στυτική δυσλειτουργία, αιματουρία (συνήθως για 3 εβδομάδες), θρόμβωση και στένωση-απόφραξη ουρήθρας (σπάνια). Τα ερεθιστικά συμπτώματα παραμένουν για δύο τουλάχιστον εβδομάδες. Το 92% των ασθενών, που ήταν σεξουαλικά ενεργοί εμφάνισαν παλίνδρομη εκσπερμάτωση, ενώ η στυτική δυσλειτουργία δεν εμφανίστηκε σε κανέναν ασθενή. Η διουρηθρική ηλεκτροεξάχνωση του προστάτη, λοιπόν, πιθανόν να έχει ανάλογα αποτελέσματα της διουρηθρικής προστατεκτομής. Όπως και αυτή, όμως, χρειάζεται γενική ή περιοχική αναισθησία και παραμονή στο νοσοκομείο τουλάχιστον για τρεις μέρες, όπως και ο καθετήρας. (5,87)

PUL (Prostatic Urethral Lift): Προστατική ουρηθρική ανύψωση-το σύστημα "Urolift"

Το σύστημα Urolift είναι μια σχετικά νέα ελάχιστα επεμβατική διαδικασία για τη θεραπεία της ΚΥΠ, που μπορεί να είναι μια επιλογή για τους άνδρες με ένα μικρό έως μέτριο μέγεθος προστάτη αδένος. Το σύστημα Urolift περιλαμβάνει την τοποθέτηση λεπτών εμφυτευμάτων στους λοβούς του προστάτη ώστε να παραμείνει ανοικτή η ουρήθρα. Η διαδικασία μπορεί να πραγματοποιηθεί με τοπική αναισθησία σε εξωτερικό ιατρείο. Ο χειρουργός καθοδηγεί ένα κυστεοσκόπιο μέσα από την ουρήθρα και τοποθετεί τα εμφυτεύματα που συρράπτονται στον προστάτη αδένος. Κανένας ιστός του προστάτη δεν καταστρέφεται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι μόνο το 7,5% των ανδρών που υποβλήθηκαν σε αυτή τη διαδικασία χρειάστηκε επιπρόσθετη θεραπεία για την

ΚΥΠ. Τα ίδια ερευνητικά ευρήματα ανέφεραν ότι οι άνδρες ήταν σε θέση να επιστρέψουν στη φυσιολογική δραστηριότητα εντός 8 ημερών και παρουσίασαν σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων τους κατά 14 ημέρες. Επιπλέον, κανένας από τους ασθενείς δεν εμφάνισε στυτική δυσλειτουργία ή παλίνδρομη εκσπερμάτωση. Σε σύγκριση με την TURP, η έρευνα δείχνει ότι οι άνδρες που υποβάλλονται σε TUNA έχουν λιγότερες επιπλοκές στη σεξουαλική τους ζωή και λιγότερη μετεγχειρητική αιμορραγία. Ταυτόχρονα, η TUNA έχει υψηλότερο ποσοστό αποτυχίας από την TURP. (78)

Η αλλαντική τοξίνη (botulinum toxin-botox) και η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη

Η αλλαντική τοξίνη που εγχέεται στον προστάτη φαίνεται να είναι μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για τη θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Είναι ασφαλής, αποτελεσματική και καλά ανεκτή μέθοδος θεραπείας των συμπτωμάτων της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. (88)

Η θεραπεία αυτή έχει χρησιμοποιηθεί από το 2003, αλλά το ενδιαφέρον αυτό έχει μειωθεί κάπως μετά από δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs) που δείχνουν ισοδυναμία αποτελεσμάτων μεταξύ της θεραπείας τους. (89)

Μια μορφή της αλλαντικής τοξίνης τύπου A (botulinum toxin A, BOTOX) μπλοκάρει τη νευρομυϊκή μετάδοση με το να δεσμεύεται στους υποδοχείς κινητικών και συμπαθητικών νευρικών απολήξεων, να εισέρχεται στις νευρικές απολήξεις και να αναστέλλει την έκκριση ακετυλοχολίνης. Η αναστολή συμβαίνει γιατί η τοξίνη διασπά την πρωτεΐνη 25 του συναπτοσώματος (SNAP-25), μιας πρωτεΐνης κρίσιμης σημασίας για την επιτυχημένη απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης από προσυναπτικά κυστίδια που βρίσκονται εντός των νευρικών απολήξεων. Όταν εγχέεται στο μυ σε θεραπευτικές δόσεις το μπότοξ προκαλεί μερική χημική απονεύρωση του μυός, οδηγώντας σε εντοπισμένη μείωση της μυϊκής δραστηριότητας. Η επίδραση είναι προσωρινή και ο μυς σταδιακά επανανευρώνεται, όπως έχουν δείξει σχετικές μελέτες. (90)

ΑΛΛΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

ΡΑΕ (Prostate Artery Embolisation): εμβολισμός της αρτηρίας του προστάτη- νέα διαδικασία με ελάχιστες παρενέργειες

Μία πιο αμφιλεγόμενη νέα τεχνική με μόνο σχετικά πρόσφατα δημοσιευμένα δεδομένα είναι ο εμβολισμός της προστατικής αρτηρίας. Εκτελείται από έναν επεμβατικό ακτινολόγο και όχι από έναν ουρολόγο ιατρό, η τεχνική αυτή διεξάγεται με τοπικό αναισθητικό και περιλαμβάνει διάτρηση προστατικής αρτηρίας με υπερεκλεκτική αγγειακή εμβολή. Αυτό θεωρείται ότι προκαλεί συρρίκνωση του προστάτη και βελτίωση της λειτουργίας ροής των ούρων. (69)

Ο μηχανισμός με τον οποίο ο εμβολισμός των προστατικών αρτηριών θεραπεύει τα συμπτώματα ούρησης που σχετίζονται με την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη θεωρείται ότι περιλαμβάνει δύο στοιχεία: ένα μηχανικό, δηλαδή τη συρρίκνωση του προστάτη αδένος ως αποτέλεσμα του ισχαιμικού έμφρακτου που προκαλεί ο εμβολισμός και ένα βιοχημικό, την χαλάρωση του τόνου λείου μυός στο στρώμα του προστάτη, ως αποτέλεσμα της μείωσης του αριθμού και της πυκνότητας των α1-αδρενεργικών υποδοχέων. Ο παραπάνω μηχανισμός είναι αντίστοιχος με εκείνο του συνδυασμού αναστολέα α1 και αναστολέα της 5α-αναγωγάσης. Ο συνδυασμός αυτός παρέχει ταχεία βελτίωση των συμπτωμάτων μολονότι η δράση του αναστολέα 5-α-αναγωγάσης χρειάζεται από 3 (τουταστερίδη) έως 6 μήνες (φιναστερίδη) για να επιτύχει το μέγιστο της δράσης της. Οι μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες πολυκεντρικές μελέτες MTOPS (Medical Therapy of Prostate Symptoms) και Combat (Combination therapy of Avodart and Tamsulosin), απέδειξαν ότι μακροπρόθεσμα (πάνω από 4 χρόνια θεραπείας) ο συνδυασμός αυτός εμπόδισε την κλινική εξέλιξη (οξεία επίσχεση ούρων ή χειρουργική επέμβαση), παρείχε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση των συμπτωμάτων από οποιαδήποτε μονο-θεραπεία. Ειδικότερα, η μελέτη Combat που περιλάμβανε άνδρες με πιο προηγμένη ΚΥΠ (μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα, όγκο του προστάτη τουλάχιστον 30 cm³, και PSA τουλάχιστον 1,5 ng/ml) που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης, παρέχει στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της συνδυαστικής θεραπείας που μπορούν να συγκριθούν με εκείνη του εμβολισμού των αρτηριών του προστάτη (δεδομένου ότι αυτή η μέθοδος έχει διενεργηθεί σε άτομα με αυτά τα χαρακτηριστικά: IPSS 12 και άνω, PSA μεταξύ 1.5 και 10 ng/ml,

όγκο προστάτη τουλάχιστον 30 cm³, μέγιστη ροή ούρων (Q_{max}) μεγαλύτερη από 5 και έως 15 ml/s, και υπόλειμμα ούρων (PVR) τουλάχιστον 125 ml.

Ο εμβολισμός των αρτηριών του προστάτη φαίνεται να επιτυγχάνει μείωση του όγκου του προστάτη κατά 30-40%. Και εδώ, η μείωση είναι περισσότερο εμφανής μετά τους πρώτους 3 μήνες από τον εμβολισμό και διατηρείται σε βάθος χρόνου. Αξιοσημείωτα σε προστάτες μεγέθους >90cc έχει παρατηρηθεί μεγαλύτερο ποσοστό μείωσης (40%) σε σύγκριση με τους μικρότερους προστάτες (30%). Επιπλέον επιτυγχάνεται αντίστοιχη της παραπάνω φαρμακευτικής θεραπείας, βελτίωση της μέγιστης ροής των ούρων (Q_{max}) και μείωση του υπολειπόμενου όγκου ούρων. Αντίστοιχα με τη φαρμακοθεραπεία, το αποτέλεσμα του εμβολισμού είναι μακροπρόθεσμο (σε περισσότερα από 4 χρόνια παρακολούθησης μόνο σε ένα ποσοστό ασθενών έως 5% επανεμφανίζονται τα συμπτώματα). Από 1 μήνα μετά τον εμβολισμό, οι τιμές του PSA πέφτει στο 50% της αρχικής. Η μείωση αυτή διατηρείται με την πάροδο του χρόνου, γεγονός που επιβεβαιώνει κυτταρική απόπτωση στον προστάτη μετά τον εμβολισμό. Τα παραπάνω επιβεβαιώνουν την συγγένεια των μηχανισμών δράσης της συνδυαστικής φαρμακοθεραπείας και του εμβολισμού των προστατικών αρτηριών. Με δεδομένο ότι 24 ώρες μετά τον εμβολισμό το PSA αυξάνεται κατά 10-20 φορές σε σχέση με την αρχική του τιμή θεωρείται βέβαιο ότι προηγείται φλεγμονή του προστάτη λόγω μεθεμβολικής ισχαιμίας. Ωστόσο, είναι πιθανό η απόπτωση να ενισχύεται από την διακοπή της παροχής ανδρογόνων λόγω του περιορισμού της αιματικής κυκλοφορίας στον εμβολισμένο προστάτη. Τέλος, η δράση της οδού του μονοξειδίου του αζώτου αμέσως μετά τον εμβολισμό καθώς και η επακόλουθη του εμβολισμού απονεύρωση του προστάτη είναι επίσης πιθανοί επικουρικοί μηχανισμοί. (91)

Ρομποτική Χειρουργική του προστάτη

Με τον όρο «ρομποτικά υποβοηθούμενη χειρουργική» εννοούμε την χρήση ρομποτικών συστημάτων στην χειρουργική πράξη με σκοπό την διευκόλυνση και τελειοποίηση της χειρουργικής επέμβασης προς όφελος του χειρουργού και του ασθενούς. Η «ρομποτική χειρουργική», όπως και πιο απλά ονομάζεται, αποτελεί εξέλιξη της λαπαροσκοπικής και ενδοσκοπικής χειρουργικής. Κατά βάση είναι μία λαπαροσκοπική ή ενδοσκοπική επέμβαση που εκτελείται με την βοήθεια του ρομπότ.

Πρόκειται δηλαδή για μια ελάχιστα τραυματική και επεμβατική χειρουργική μέθοδο, κατά την οποία οι χειρουργικοί χειρισμοί εκτελούνται με εξαιρετική ακρίβεια με την βοήθεια πολύ λεπτών και εύκαμπτων εργαλείων, τα οποία εισέρχονται στο εσωτερικό του σώματος του ασθενούς μέσα από μικροσκοπικές οπές στο δέρμα, αποφεύγοντας έτσι τις μεγάλες και επώδυνες τομές. (39)

Ρομποτική προστατεκτομή (da Vinci)

Η ρομποτική προστατεκτομή διενεργείται πάνω από μια δεκαετία παγκοσμίως και τα πλεονεκτήματά της έχουν τεκμηριωθεί σε πληθώρα επιστημονικών δημοσιεύσεων, κάτι το οποίο αντικατοπτρίζεται και από την ευρεία υιοθέτησή της σαν χειρουργική τεχνική. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι σε ποσοστό άνω του 80% στις ΗΠΑ εκτελείται ρομποτικά. Τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η ρομποτική πλατφόρμα da Vinci στη ρομποτική προστατεκτομή είναι:

- Ακριβέστερη και λεπτομερέστερη παρασκευή των ανατομικών δομών με αποτέλεσμα ελαχιστοποίηση του τραυματισμού των παρακείμενων ιστών (αγγεία, νεύρα), προϋπόθεση απαραίτητη για την καλύτερη εγκράτεια και στυτική λειτουργία μετεγχειρητικώς.
- Ελαχιστοποίηση απώλειας αίματος και μικρότερη πιθανότητα μετάγγισης.
- Ελαχιστοποίηση μετεγχειρητικού πόνου και μικρότερη χρήση αναλγητικών κατά την μετεγχειρητική περίοδο.
- Μικρότερος χρόνος νοσηλείας και ταχύτερη έξοδος από το νοσοκομείο (την επόμενη μέρα κατά κανόνα ο ασθενής πηγαίνει σπίτι).
- Ταχύτερη ανάρρωση και επιστροφή στις καθημερινές δραστηριότητες.
- Αποφυγή μεγάλων τομών και επομένως καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα.
- Λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές που σχετίζονται με το τραύμα π.χ.φλεγμονή, κήλη.
- Ελάττωση χειρουργικού stress και λιγότερη επιβάρυνση του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος.

Ρομποτικό σύστημα da Vinci

Αποτελείται από δύο τμήματα:

A) Την κονσόλα τηλεχειρισμού, όπου υπάρχουν τα χειριστήρια, τα ποδοστήρια ελέγχου και το σύστημα τρισδιάστατης εικόνας (ειδική οθόνη – διόπτρα).

B) Το κυρίως σώμα με 3 ή 4 ρομποτικούς βραχίονες στους οποίους προσαρμόζονται ειδικά ρομποτικά εργαλεία. Η ρομποτική κάμερα και τα εργαλεία εισάγονται στο ανθρώπινο σώμα μέσω ειδικών τροκάρ (οπές). Ο χειρουργός μέσω του ειδικού συστήματος οθόνης – διόπτρας, της ειδικής ρομποτικής κάμερας και με την χρήση των χειριστήριων και ποδοστήριων, μετακινεί τα ειδικά ρομποτικά εργαλεία εντός της σωματικής κοιλότητας, μέσω των ρομποτικών βραχιόνων, με εξαιρετικά ελεγχόμενη και ακρίβεια κίνηση.

Το σύστημα daVinci σε σύγκριση με την λαπαροσκοπική χειρουργική υπερέχει καθώς έχει τα εξής πλεονεκτήματα:

- Τρισδιάστατη απεικόνιση(3D) και υψηλής ευκρίνειας (1080p) μεγένθυση έως 10-15 φορές. Η αντίληψη του βάθους προσδίδει στο χειρουργό μεγαλύτερη ακρίβεια και επιδεξιότητα.

- Χρήση ρομποτικών εργαλείων τεχνολογίας EndoWrist®, που προσφέρει εξάλειψη τρόμου χεριών και κίνηση εργαλείων με μεγαλύτερη ελευθερία κινήσεων από το ανθρώπινο χέρι, με επακόλουθο την εκτέλεση χειρισμών με μεγαλύτερη χειρουργική ακρίβεια.

- Μεγαλύτερη εργονομία και άνεση του χειρουργού καθώς εκτελεί την επέμβαση καθισμένος στην κονσόλα του συστήματος χρησιμοποιώντας τα ειδικά χειριστήρια.

Έτσι τα πλεονεκτήματα της ρομποτικής χειρουργικής με τη χρήση του da Vinci είναι:

- Ακριβέστερη και λεπτομερέστερη παρασκευή των ανατομικών δομών με αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση του τραυματισμού των παρακείμενων ιστών και οργάνων.

- Ελαχιστοποίηση απώλειας αίματος και μικρότερη πιθανότητα μετάγγισης.

- Ελαχιστοποίηση μετεγχειρητικού πόνου και μικρότερη χρήση αναλγητικών κατά την μετεγχειρητική περίοδο.

-Μικρότερος χρόνος νοσηλείας και ταχύτερη έξοδος από το νοσοκομείο.

-Ταχύτερη ανάρρωση και επιστροφή στις καθημερινές δραστηριότητες.

--Αποφυγή μεγάλων τομών και επομένως καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα.

Λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές που σχετίζονται με το τραύμα π.χ.φλεγμονή, κήλη.

-Ελάττωση χειρουργικού stress και λιγότερη επιβάρυνση του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος.

-Το μειονέκτημα της ρομποτική χειρουργικής έχει να κάνει με το κόστος απόκτησης και συντήρησης της ρομποτικής πλατφόρμας, καθώς και με το γεγονός ότι τα ρομποτικά εργαλεία έχουν ένα συγκεκριμένο αριθμό επεμβάσεων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν (ζωές) και επομένως πρέπει να αντικαθίστανται, πράγμα που αντανακλά στο κόστος της επέμβασης. (92)

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΛΟΗΘΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Ψυχολογική υποστήριξη ασθενών με ΚΥΠ

Ο νοσηλευτής πριν από χειρουργική επέμβαση προστατεκτομής λαμβάνει ιατρικό ιστορικό, το οποίο θα βοηθήσει στην αξιολόγηση της υγείας του ασθενούς, στην παρουσία συνοδών νοσημάτων, καθώς και στην εκτίμηση της ψυχολογικής κατάστασης του, όπως παρουσίας φόβου, άγχους, ανησυχίας για την επέμβαση ή καταθλιπτικής προδιάθεσης. Καθε προετοιμασία για χειρουργική επέμβαση συνοδεύεται από ψυχολική καταπτώση του ασθενή, έκδηλη ή όχι, η οποία μπορεί να προκαλείται και λόγω ανησυχίας του για τις παρενέργειες των φαρμάκων και της χειρουργικής επέμβασης ή την παρουσία μελλοντικών προβλημάτων στην καθημερινή του δραστηριότητα, στη διατροφή του καθώς και στη σεξουαλική του ζωή, η οποία ενδέχεται να επηρεάσει και τη μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς, γι' αυτό είναι απαραίτητο να αναγνωρίζεται προεγχειρητικά. Ο νοσηλευτής ενημερώνει τον ασθενή πριν από κάθε διαδικασία στην οποία θα υποβληθεί, παρέχει συμβουλές στον ίδιο και στην οικογένεια του, καθώς επίσης τον υποστηρίζει ψυχολογικά με ειλικρίνεια και ενσυναίσθηση, καθώς επίσης τον ενθαρρύνει δημιουργώντας του θετική σκέψη με αίσθημα αισιοδοξίας και ασφάλειας.

Νοσηλευτικές Διαγνώσεις και Παρεμβάσεις στη φροντίδα ασθενούς με ΚΥΠ

-Εξηγήστε στον ασθενή την ανατομία και τη φυσιολογία του προστάτη, καθώς και τις φυσιολογικές μεταβολές που συμβαίνουν με τη γήρανση. Οι άνδρες πρέπει να γνωρίζουν για το σώμα τους ώστε να λάβουν ακριβείς αποφάσεις για τη θεραπεία.

-Συζητήστε τις θεραπευτικές επιλογές, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών για τα αποτελέσματα στη σεξουαλική λειτουργία, την εκσπερμάτιση και τη γονιμότητα.

-Συμβουλευστε τον ασθενή να συζητήσει ειδικά θέματα με τον ουρολόγο του. Διατίθενται πολλές διαφορετικές θεραπευτικές επιλογές, η επιλογή θα πρέπει να είναι μια κοινή απόφαση ανάμεσα στον άνδρα, τη σύντροφό του και τον ουρολόγο.

-Συζητήστε τα αποτελέσματα της διουρηθρικής προστατεκτομής, συμπεριλαμβανομένης της επίσχεσης και της ακράτειας των ούρων. Αυτά τα

συνήθη παροδικά μετεγχειρητικά αποτελέσματα σχετίζονται με τη χειρουργική διαδικασία και τον μετεγχειρητικό μόνιμο καθετήρα.

-Εξηγήστε στον άνδρα που υφίσταται διουρηθρική προστατεκτομή ότι θα τοποθετηθεί ένας καθετήρας στην κύστη, με το σωλήνα δεμένο με ταινία στην έσω επιφάνεια του μηρού του και ότι υγρό πλύσης θα εγχέεται και θα αναρροφάται από τον καθετήρα για τις πρώτες 36 με 72 ώρες μετά την εγχείρηση.

- Ο καθετήρας και η πλύση είναι απαραίτητα για να απομακρύνονται θρόμβοι αίματος από την ουροδόχο κύστη και να διευκολύνεται η αποβολή των ούρων. Ελαφριά έλξη εφαρμόζεται στον καθετήρα ώστε να εξασκείται πίεση στην περιοχή της εγχείρησης (προστατικό βοθρίο) και να προλαμβάνεται υπέρμετρη αιμορραγία.

-Εξηγήστε ότι μετά την απομάκρυνση του καθετήρα, είναι πολύ πιθανό ότι θα έχει αυξημένη συχνότητα ούρησης και έπειξη. Μπορεί επίσης να έχει στάγδην αποβολή ούρων μετά την ούρηση.

-Τονίστε τη σημασία της αυξημένης πρόσληψης υγρών από του στόματος και των συχνών ασκήσεων Kegel. Η αυξημένη πρόσληψη υγρών βοηθά στην ελάττωση της δυσουρίας. Οι ασκήσεις Kegel δυναμώνουν τους περιουρηθρικούς μυς και ελαττώνουν τη διαρροή ούρων μετά την ούρηση.

Επίσχεση-κατακράτηση ούρων

-Διδάξτε τις εκδηλώσεις της οξείας επίσχεσης ούρων: δυσουρία, ακράτεια από υπερπλήρωση, πόνος και διάταση της ουροδόχου κύστης, μη αποβολή ούρων. Η οξεία επίσχεση ούρων αποτελεί μια πιθανή επιπλοκή της ΚΥΠ, που απαιτεί άμεση ιατρική φροντίδα.

-Διδάξτε ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης επίσχεσης ούρων αυξάνει όταν ο άνδρας με ΚΥΠ λαμβάνει διουρητικά ή αποσυμφορητικά φάρμακα αυθαίρετα ή λαμβάνει με συνταγή ιατρού αντικαταθλιπτικά, αντιχολινεργικά, αναστολείς διαύλων ασβεστίου, αντιψυχωσικά και φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου Parkinson.

-Προτείνετε την αποφυγή λήψης μεγάλου όγκου υγρών στον ίδιο χρόνο. Πρόσληψη μεγάλου όγκου υγρών στον ίδιο χρόνο καταλήγει σε ταχεία πλήρωση της κύστης και αυξάνει τον κίνδυνο επίσχεσης ούρων. Σε συνδυασμό με την αποφυγή λήψης μεγάλης ποσότητας υγρών στον ίδιο χρόνο, είναι επίσης σημαντικό να διδάξετε τον

ασθενή να περιορίσει τα υγρά που διεγείρουν την ούρηση, όπως καφές και αλκοολούχα ποτά.

-Διδάξτε στον ασθενή τη χρήση της τεχνικής διπλής ούρησης: Να ουρήσει, μετά να καθίσει στην τουαλέτα για 3 έως 5 λεπτά, κατόπιν να ουρήσει ξανά. Η τεχνική αυτή μπορεί να ανακουφίσει την ήπια έως μέτρια επίσχεση ούρων.

Κίνδυνος για Λοίμωξη

-Παρακολουθείτε τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και τα ζωτικά σημεία. Η λοίμωξη δεικνύεται από μια αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων, της θερμοκρασίας του σώματος και της καρδιακής συχνότητας.

-Εφαρμόστε άσηπτες μεθόδους όταν αλλάζετε υγρά πλύσης και όταν αδειάζετε τον ουροσυλλέκτη του καθετήρα Foley. Άσηπτες συνθήκες είναι απαραίτητες για την πρόληψη λοίμωξης.

Κίνδυνος για Διαταραχή του Ισοζυγίου Υγρών

Η προστατεκτομή συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο διαταραχής του ισοζυγίου υγρών ως αποτέλεσμα υπέρμετρης αιμορραγίας από την περιοχή της εγχείρησης (προστατικό βοθρίο), καθώς και απορρόφησης του υγρού πλύσης.

-Παρακολουθείτε το σφυγμό και την αρτηριακή πίεση. Οι εκδηλώσεις της υποογκαιμικής καταπληξίας περιλαμβάνουν την αύξηση της καρδιακής συχνότητας και την ελάττωση της αρτηριακής πίεσης.

-Παρακολουθείτε το χρώμα των αποβαλλομένων στον ουροσυλλέκτη ούρων. Η εμφάνιση των ούρων και του υγρού πλύσης στον ουροσυλλέκτη είναι ένας άριστος δείκτης αιμορραγίας μετά από προστατεκτομή.

-Παρακολουθείτε για εκδηλώσεις του συνδρόμου διουρηθρικής προστατεκτομής: ναυτία και έμετος, σύγχυση, υπέρταση, βραδυκαρδία και οπτικές διαταραχές.

Η απορρόφηση των ισότονων υγρών πλύσεως της κύστης κατά και μετά τη χειρουργική επέμβαση μπορεί να προκαλέσει αυτή την υπερογκαιμική, υπονατριαιμική διαταραχή. Η θεραπεία περιλαμβάνει διούρηση και, σε σοβαρές περιπτώσεις, χορήγηση υπέρτονων διαλυμάτων χλωριούχου νατρίου (Tierney et al., 2001).

Προεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ΚΥΠ

- Καλή ενυδάτωση και θρέψη του ασθενή.
- Φροντίδα για την κένωση του εντέρου.
- Ελαφρά δίαιτα το βράδυ.
- Λουτρό καθαριότητας και τοπική αντισηψία του δέρματος.
- Χορήγηση ηρεμιστικού κατόπιν οδηγίας γιατρού.
- Την ίδια ημέρα ο ασθενής πρέπει να παραμείνει νηστικός.
- Προνάρκωση για χαλάρωση του ασθενή.
- Κένωση κύστης για αποφυγή τραυματισμού της.
- Λήψη ζωτικών σημείων και καταγραφή στο θερμομετρικό διάγραμμα.
- Αφαίρεση οδοντοστοιχίας και κοσμημάτων.
- Ένδυση του ασθενή με ενδυμασία χειρουργείου.

Μετεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ΚΥΠ

- Παραλαβή του ασθενή από το χειρουργείο.
- Τακτοποίηση των παροχετεύσεων που έχει μαζί του.
- Σκέπασμα με κουβέρτα επιπλέον για αντιμετώπιση της υποθερμίας του.
- Έλεγχος ζωτικών σημείων και καταγραφή.
- Συνεχής παρακολούθησης του τραύματος
- Χορήγηση παυσίπονων με οδηγία γιατρού.
- Συχνές αλλαγές τραύματος.
- Χορήγηση υγρών και σταδιακά στερεότερης τροφής.
- Ταχεία έγερση του ασθενή.
- Επικοινωνία με τον ασθενή και την οικογένεια του για κάλυψη πληροφοριών.

-Ιδιαίτερη προσοχή στον ουρητηροκαθετήρα και στη φροντίδα του.διαφορά στον τριπλο καθετήρα και στην χρήση πλύσεων.

-Έλεγχος των παροχετεύσεων και του υπερηβικού καθετήρα για τυχόν απόφραξη τους.

-Συχνή φροντίδα του τραύματος για αποφυγή μόλυνσης. (120)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Μια συστηματική ανασκόπηση επιχειρεί να συλλέξει τη βιβλιογραφία σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των μελετών που αφορά το αντικείμενο της μελέτης προκειμένου να απαντήσει σε ένα ερευνητικό ερώτημα. Χαρακτηρίζεται από σαφή διατύπωση των αντικειμενικών σκοπών και της μεθοδολογίας που ακολουθείται, προκειμένου να διασφαλίζεται η επαναληψιμότητά της. Επιχειρείται συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας για να αναγνωριστούν οι σχετικές μελέτες που έχουν δημοσιευθεί. Οι μελέτες αυτές στη συνέχεια υποβάλλονται σε έλεγχο.

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη είναι μία αρκετά κοινή πάθηση ειδικότερα στους άνδρες της τρίτης ηλικίας, στην οποία αναφέρεται η επιστημονική κοινότητα με ενδελεχή έρευνα και πληθώρα έγκριτων επιστημονικών άρθρων, τα οποία αναφέρουν κλινικές μελέτες και δοκιμές που αφορούν τη θεραπεία της καλοήθους προστατικής υπερπλασίας.

Η αιτιολογία της καλοήθους προστατικής υπερπλασίας παραμένει σε μεγάλο βαθμό ανεπίλυτη λόγω των πολλών προσδιοριστών και παραγόντων. Ακολουθεί μια συστηματική παρουσίαση των μελετών που περιλαμβάνονται και της σύνθεσης των αποτελεσμάτων τους.

Σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σύγκρισης της φαρμακευτικής-συντηρητικής θεραπείας με τη χειρουργική-επεμβατική παρέμβαση στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη καθώς και ο ρόλος του ειδικού προστατικού αντιγόνου PSA στην ανωτέρω πάθηση.

Υλικά και μέθοδος

Στρατηγική αναζήτησης, κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των μελετών

Σε μια συστηματική ανασκόπηση το ιδανικό είναι να συμπεριληφθούν μόνο τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, όπου υπάρχει τυχαία κατανομή των συμμετεχόντων στις διάφορες ομάδες θεραπευτικών παρεμβάσεων. Με αυτόν τον τρόπο σχεδόν εξαλείφεται το συστηματικό σφάλμα επιλογής (selection bias) και

κάθε συμμετέχων έχει την ίδια πιθανότητα να δεχθεί μία από τις διαθέσιμες θεραπείες. Έτσι το παρατηρούμενο αποτέλεσμα δεν θα επηρεαστεί από τυχόν διαφορές σε βασικά χαρακτηριστικά των ομάδων. (69)

Η επιλογή των ερευνών έγινε ακολουθώντας μεθόδους συστηματικής έρευνας και οι έρευνες αξιολογήθηκαν με βάση συγκεκριμένα κριτήρια όσον αφορά τη σχετικότητα με το θέμα. Οι μελέτες που κρίθηκαν ως αποδεκτές για τη βιβλιογραφική ανασκόπηση και σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης ήταν πρωτογενή άρθρα, στην αγγλική γλώσσα, τα οποία αφορούν τη θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, με πληρες κείμενο και περιλαμβάνουν τυχαιοποιημένες και μή, κλινικές δοκιμές, προοπτικές, διπλά-τυφλές με εικονικό φάρμακο-placebo, μονοκεντρικές ή πολυκεντρικές μελέτες παρακολούθησης-κοόρτης και αναδρομικές μελέτες τουλάχιστον 10 ασθενών με ΚΥΠ. Ανασκοπήθηκαν μόνο έγκριτα επιστημονικά άρθρα.

Τα κριτήρια αποκλεισμού μελετών ήταν: Η μη αναφορά των αποτελεσμάτων αποκλειστικά στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη και στη θεραπεία της, ο ερευνητικός σχεδιασμός τους, μη διαθέσιμο πλήρες κείμενο, η μη αναφορά των αποτελεσμάτων αποκλειστικά στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη, οι αναφορές ίδιας μελέτης, οι μελέτες με λιγότερους από 10 ασθενείς, τα ασαφή δεδομένα των ερευνών και οι διαφορετικές εκβάσεις.

Οι μελέτες αυτές ελέγχθηκαν ως προς την εγκυρότητά τους (π.χ. p-value εκτίμηση στατιστικά σημαντικών μελετών) και εκτιμήθηκε η πιθανότητα συστηματικού σφάλματος (bias), όπου απορρίφθηκαν οι μελέτες που αφορούν μόνο τα επίπεδα του PSA στον καρκίνο του προστάτη ή σε φλεγμονή του προστάτη χωρίς να συμπεριλαμβάνεται η ΚΥΠ, όπως επίσης μελέτες με θεραπείες για τον προστάτη που δεν αφορούν καθόλου την καλοήγη υπερπλασία, οι οποίες είτε χρησιμοποιήθηκαν προς ανάλυση είτε απορρίφθηκαν. Για κάθε μελέτη καταγράφηκαν τα χαρακτηριστικά της: συγγραφείς-ερευνητές, χρονικό διάστημα παρακολούθησης-θεραπείας, πληθυσμός ασθενών, μέθοδος παρέμβασης-θεραπείας και οι εκβάσεις για κάθε παρέμβαση. Τέλος έγινε σύνθεση των αποτελεσμάτων των σχετικών ερευνών.

Πιθανά σχετικά άρθρα αναζητήθηκαν μέσα από την ηλεκτρονική και τη δια χειρός αναζήτηση στη βιβλιοθήκη της Σχολής Επιστημών Υγείας του Εθνικού

Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ανασκοπήθηκαν οι τίτλοι ή και οι περιλήψεις για τον αποκλεισμό των εμφανώς άσχετων μελετών με το θέμα της εργασίας.

Η μεθοδολογία βιβλιογραφικής διερεύνησης στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Medline, Embase, Cinahl και HEAL-Link, και το Google Scholar (1985-2008), PubMed, MEDLINE, EMBASE, ISI Web Knowledge, Scopus, και ScienceDirect, συμπεριέλαβε άρθρα της ανασκόπησης χωρίς χρονικό περιορισμό.

Η στρατηγική αναζήτησης στις προαναφερόμενες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων βασίστηκε στη χρήση των ακόλουθων όρων (λέξεις-κλειδιά): “PSA”, “FREE PSA”, “PSA Levels”, “Total PSA”, “PSA concentration”, “Prostate specific antigen”, “Benign Prostate Hyperplasia”, “Prostate Volume”, “Patients”, “Patients with Benign Prostate Hyperplasia”, “Prostate hypertrophy”, “Prostate volume”, “pharmaceutical therapy for patients with BPH”, “Surgery treatment for patients with BPH”, “comparison medical and surgical treatment of benign prostate hyperplasia”, “surgical treatment for patients with BPH”, “surgical management for patients with BPH”, “pharmaceutical management for patients with BPH”, “moderate obstructive Symptoms of prostate”, “Bladder outlet obstruction”.

Προσδιορίζονται τα χαρακτηριστικά των μελετών που ανασκοπήθηκαν (π.χ. PICOS), αναφέρονται οι περιορισμοί που τέθηκαν ως κριτήρια επιλογής (π.χ. έτη που ανασκοπήθηκαν, άρθρα σε μόνο αγγλική γλώσσα, είδος δημοσίευσης, μελέτες συναφείς με το θέμα).

Ανασκοπήθηκαν μελέτες στην αγγλική γλώσσα σε men , free full text, human, και οι μελέτες αφορούσαν κλινικές δοκιμές στη λειτουργία αναζήτησης (clinical trials) , χωρίς χρονικό προσδιορισμό με το σύστημα PICOS επικουρικά.

Στην παρούσα εργασία ανασκοπήθηκαν 1890 μελέτες από τις οποίες:

Η αναζήτηση στη βιβλιογραφία απέδωσε 841 μελέτες. Μετά από ανασκόπηση του τίτλου και της περίληψής τους, 150 εξ αυτών πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής και λήφθηκαν για ανασκόπηση του πλήρους κειμένου. Από αυτές, οι 125 μελέτες αποκλείστηκαν από τη συστηματική έρευνα, καθώς πλέον δεν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Συνολικά 25 μελέτες συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση και τα δεδομένα που λήφθηκαν συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

Χαρακτηριστικές παράμετροι που μελετήθηκαν

Παρουσιάζονται οι παράμετροι για τις οποίες εξήχθησαν δεδομένα από κάθε μελέτη, (μέγεθος δείγματος, υποκείμενα που μελετώνται, θεραπευτικές παρεμβάσεις, συγκριτικές παρεμβάσεις, εκβάσεις, ερευνητικός σχεδιασμός, αποτελέσματα θεραπειών, περίοδος παρακολούθησης (follow-up). Καταγράφονται όλες οι επιλεγμένες μελέτες στις βιβλιογραφικές αναφορές.

Δείγμα της μελέτης

PICOS:

-P: ασθενής, πληθυσμός, πρόβλημα (patient, Population, problem (άνδρες με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη, ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη που λαμβάνουν φαρμακευτική θεραπεία, ασθενείς που πραγματοποίησαν χειρουργική επέμβαση λόγω ΚΥΠ, επίπεδα PSA, FREE PSA, ολικό- total PSA, όγκος προστάτη (Prostate volume).

- I: παρέμβαση (intervention), (φαρμακευτική και χειρουργική θεραπεία αντιμετώπισης καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη).

-C: συγκριτική ομάδα ελέγχου (comparison control group), (ομάδα ασθενών με καλοήγη υπερπλασία προστάτη που λαμβάνει φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία με υψηλά επίπεδα PSA ορού αίματος), ομάδα ελέγχου.

-O: έκβαση (outcome): Συσχέτιση επιπέδων του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) στον ορό αίματος των ανδρών με την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη, αποτελέσματα της σύγκρισης της χειρουργικής και της φαρμακευτικής θεραπείας για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη.

-S: Σχεδιασμός μελέτης.

Αποτελέσματα των επιμέρους μελετών

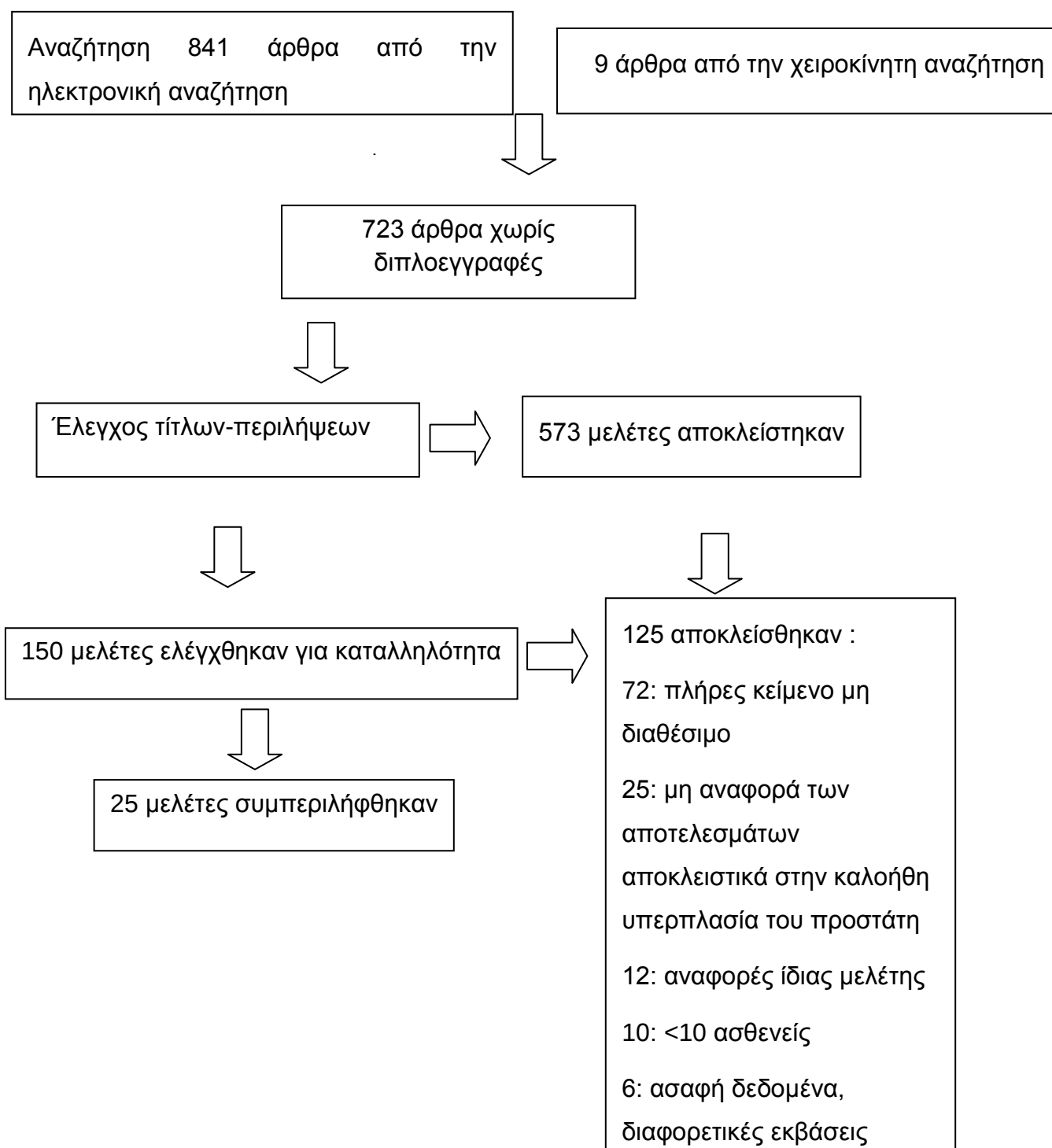
Για όλες τις πιθανές εκβάσεις (επωφελείς ή επιβλαβείς), παρουσιάζονται για κάθε μελέτη: α) απλά συγκεντρωτικά δεδομένα για κάθε ομάδα παρέμβασης και β) το εκτιμώμενο μέγεθος αποτελέσματος, καθώς και το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας στο διάστημα εμπιστοσύνης του εκτιμώμενου μέτρου της σχέσης. Είδος και διάρκεια παρέμβασης και, τέλος, τις κύριες εκβάσεις (περιγραφή, μέτρο έκβασης, στατιστική σημαντικότητα).

Πηγές Δεδομένων,Εξαγωγή και Συνθεση Δεδομένων

Για την εξαγωγή δεδομένων από τις μελέτες ακολουθήθηκαν οι οδηγίες της Cochraine Collaboration, University of York, Centre for Reviews and Dissemination, της “Κριτικής Αξιολόγησης της Ποιότητας Δημοσιεύσεων Βάσει Οδηγών” Μ.Γιαννακοπούλου, της λίστας κριτηρίων “Αξιολόγηση Ποιότητας Συστηματικής Ανασκόπησης/Μετα-ανάλυσης” Μ.Γιαννακοπούλου, καθώς επίσης και της Μεθοδολογίας Ανάλυσης Δεδομένων στις Επιστήμες Υγείας, Εφαρμογές με το IBM SPSS Statistics., Π.Γαλάνη. (79,80,121)

Τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την επιλογή άρθρων απεικονίζονται στο διάγραμμα ροής στο Σχήμα 1.

ΣΧΗΜΑ 1: Διάγραμμα ροής της συστηματικής ανασκόπησης (Flow chart):



Το διάγραμμα ροής απεικονίζει τα βήματα της παρούσας ανασκόπησης και παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα 1:

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ –ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
1) Pinsky PF1, Kramer BS et al. (93)	2003- 2006	35.323 άνδρες. Σχέση του PSA και του όγκου προστάτη (PV).	Δοκιμή Προσυμπτωματι- κού ελέγχου μέσω ψηφιακής εξέτασης του ορθού (DRE) και μέτρησης του PSA ορού αίματος.	(Geometric) mean baseline PSA (ng/mL) (25th, 75th percentile)=1.18 (0.66, 2.04), Mean (SD) όγκος προστάτη (PV) (cm ³) by DRE=32.2 (18.5), Mean DRE (n)=3.5. Ο όγκος και η ηλικία του προστάτη συνδέονται ανεξάρτητα με αυξημένα επίπεδα PSA σε έναν πληθυσμό ανδρών που υποβάλλονται σε εξέταση.	Αναλογία πιθανότητας 1,9 (95% CI, 1,8 έως 2,0) που σχετίζεται με αύξηση του όγκου προστάτη (PV) κατά 10 cm ³ . Η συσχέτιση του log PSA και του PV ήταν 0,37. Ο PV δεν συσχετίστηκε με δείκτη μάζας σώματος (BMI) και έδειξε ασθενή συσχέτιση (r = 0,14) με την ηλικία.
2) Claus G Roehrborn et al, 1999 (94)	1995- 1999	3040 άντρες διπλά-τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Εξετάζεται αν το PSA του ορού είναι προγνω- στικός παράγο- ντας της ΚΥΠ, της οξείας κατακράτησης ούρων και της ανάγκης για χειρουργική επέμβασης λόγω ΚΥΠ.	Θεραπεία είτε με εικονικό φάρμακο- placebo είτε με φιναστερίδη.	Το PSA ορού και ο όγκος του προστάτη είναι ισχυροί παράγοντες πρόβλεψης του κινδύνου AUR και της ανάγκης για χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με τη ΚΥΠ σε άνδρες με ΚΥΠ.	Όλες οι στατιστικές δοκιμές είχαν α=0,05, P≤ 0,05 αποδεκτές ως κλινικά σημαντικές. Προγνωστικός παράγοντας (AUR): Serum PSA P-Value = 0.012 Προγνωστικός παράγοντας Χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με την ΚΥΠ: Serum PSA P-Value = 0.461
3) Manuel Martinez et al. (95)	1995- 1998	Κλινική δοκιμή με 146 ασθενείς. Εκτίμηση της διαγνωστικής ακρίβειας του PSA που συσχετίζεται με την αλφα (1) - αντιχυμοθρυψίνη (λόγος PSA-alpha (1) ACT: PSA) στη διαφορική διάγνωση καρκίνου του προστάτη (CAP) και στην ΚΥΠ σε άνδρες με ολικό PSA 10-30 μg/l.	Μέτρηση του PSA-1ACT: PSA ratio μέσω ανοσοενζυμικής μεθόδου ELISA. Στους 123 ασθενείς, το tPSA ήταν μεταξύ 10 και 20 mg/l . 66 από αυτούς είχαν CAP και 57 ΚΥΠ. Σε 23 άνδρες, το συνολικό PSA ήταν μεταξύ 20 και 30 mg/l. 14 από αυτούς είχαν CAP και 9 ασθενείς ΚΥΠ.	Η αναλογία του PSA σε σύμπλοκο με την αλφα (1) - αντιχυμοθρυψίνη PSA-1ACT: PSA ratio ήταν υψηλότερη σε CAP από ότι σε ασθενείς με ΚΥΠ, ακόμη και σε εύρος του total PSA μεταξύ 10 και 20 μg / L.	Total PSA, μg/L (T): 0.507 (0.415–0.595)], P ≤0.0001 PSA-1ACT, μg/L (C): 0.710 (0.620–0.785), P ≤ 0.01 C/T: 0.851 (0.773–0.910)

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ –ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
4) Takashi Saika et al, 2002. (96)	1999- 2000	Αξιολογήση του συμπλόκου PSA με α-1- αντιχυμοθρυψίνη (PSA-ACT) στην πρώιμη ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη (CAP) και την ικανότητά του να διακρίνει μεταξύ του CAP και της ΚΥΠ, ειδικά μεταξύ των ασθενών με ενδιάμεσα επίπεδα τιμών PSA.	Πραγματοποίηση βιοψίας προστάτη στους ασθενείς που είχαν επίπεδα PSA στον ορό μεταξύ 4,1 ng / mL και 20,0 ng / mL. Μέτρηση PSA, free PSA, free PSA to total PSA ratio (F/T ratio) PSA-ACT. Πυκνότητα PSA- ACT (ACTD) με ανάλυση καμπύλης ROC (receiver operating characteristic)	Η μέτρηση του συμπλόκου PSA με α-1- αντιχυμοθρυψίνη (PSA-ACT) αντιπροσωπεύει μια εναλλακτική λύση στη χρήση ολικού και ελεύθερου PSA. Η τιμή ACTD είναι η πιο χρήσιμη για τη διάκριση μεταξύ ΚΥΠ και καρκίνου του προστάτη.	Total PSA: p-value≤0.0471 ACT: p-value≤0.0001 F/T PSA: p-value≤0.0001 PSAD: p-value≤0.0001 ACTD: p-value≤0.0001 ACT: PSA complexed to -1- antichymotrypsin F/T PSA: free to total PSA ratio F/ACT: free to ACT Ratio PSAD: PSA density ACTD: ACT density
5) M.S. Edinger et al, 2006. (97)	10 εβδομά- δων	43 άνδρες 45-75 ετών με ΚΥΠ. Επίδραση της κατανάλωσης πάστας τομάτας στα επίπεδα του PSA ορού αίματος ασθενών με ΚΥΠ.	Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 50 γρ. τοματοπολτού μία φορά την ημέρα για 10 διαδοχικές εβδομάδες και τα επίπεδα PSA αναλύθηκαν πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την κατανάλωση τοματοπολτού.	Η δίαιτα με την κατανάλωση 50 g τοματοπολτού μείωσε σημαντικά τα επίπεδα PSA στον ορό του αίματος σε ασθενείς με ΚΥΠ, πιθανώς ως αποτέλεσμα της μεγάλης ποσότητας λυκοπενίου στην πάστα ντομάτας.	Ο μέσος ± SD PSA ήταν 6.51 ± 1.48 ng/mL αρχική τιμή και 5.81 ± 1.58 ng/mL (p-value≤ 0.005) μετά από 10 εβδομάδες. SD: Standard Deviation- τυπική απόκλιση.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
6) Hoekstra RJ et al, 2010 (98)	1996- 2001	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή σε 150 άνδρες με ΚΥΠ και συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS), για να συγκριθούν τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της διουρηθρικής εκτομής του προστάτη (TURP), με την προστατεκτομή με λέιζερ επαφής (CLP) και την ηλεκτροεξάχνωση του προστάτη (EVAP).	Μέτρηση μεταβλητών των αποτελεσμάτων ήταν η διεθνής βαθμολογία συμπτωμάτων του προστάτη IPSS, ο δείκτης επίπτωσης της ΚΥΠ (BII), ο δείκτης ποιότητας ζωής των ασθενών με ΚΥΠ(QoL), ο δείκτης πρόκλησης συμπτωμάτων (SPI), ο μέγιστος ρυθμός ροής ούρων (Q max) το PSA, η νοσηρότητα και η θνησιμότητα.	Μεταξύ των ομάδων θεραπείας, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους IPSS, QoL, SPI, BII, Q (max), PSA και στον όγκο του προστάτη (PV), ενώ βελτιώθηκαν από τις τιμές πριν από τη θεραπεία για όλες τις θεραπείες. Μόνο στην ομάδα TURP τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα του Qmax βελτιώθηκαν. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό επιτυχίας και το ποσοστό θνησιμότητας μεταξύ των τριών θεραπειών.	Τα 10-ετή ποσοστά αναλογιστικής αποτυχίας (διάστημα εμπιστοσύνης 95%) ήταν 0,11 (0,03-0,20), 0,22 (0,10-0,35) και 0,23 (0,11-0,35) για τις TURP, CLP και EVAP αντίστοιχα. Τα συμπτώματα βελτιώθηκαν από τις τιμές πριν από τη θεραπεία για όλες τις θεραπείες. (p-values ≤ 0,05). Στην ομάδα TURP τα αποτελέσματα του Qmax βελτιώθηκαν (p-values ≤ 0,05).
7) Ales Vidlar et al, 2010 (99)	διάρκεια 6 μηνών, 2008- 2009	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή. 42 άνδρες 45-72 ετών. Σκοπός η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που αφορούν τη λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος μέσω λήψης της σκόνης βακκίνιο-cranberries (Vaccinium macrocarpon) σε άνδρες με συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού LUTS με βάση την (IPSS), αυξημένο PSA, ΚΥΠ και χρόνια μη βακτηριακή προστατίτιδα (CP).	Διατροφή ασθενών διάρκειας 6 μηνών συμπεριλαμβανομένης ημερησίως 1500 mg σκόνης φρούτων βακκίνιο- cranberries (CFP).	Οι ασθενείς που έλαβαν βακκίνια για 6 μήνες είχαν στατιστικά σημαντική μειωμένη βαθμολογία IPSS και QoL. Τα συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού LUTS βελτιώθηκαν σημαντικά. Το ολικό-total PSA μειώθηκε σε περίπου 80% των ασθενών στην ομάδα των βακκίνιων ενώ η αναλογία Ελεύθερου-free PSA/ total PSA αυξήθηκε.	Qmax (ml/s): 13 Qave (ml/s): 7,8 V (ml): 280 RV (ml): 0* p-value ≤ 0,05, v. control. Qmax: Μέγιστος ρυθμός ροής ούρων-maximal urinary flow rate Qave: Μέσος ρυθμός ροής ούρων-average urinary flow rate V: prostate bladder voiding volume RV: όγκος υπολείμματος ούρων-post-void residual urine volume. *Ο μέσος ήταν σημαντικά διαφορετικός από αυτόν της ημέρας 0 (έναρξη μελέτης (P ≤ 0,05).

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
8) Silke Schwarz et al, 2008. (100)	10/2004- 7/2005.	Διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή. Διερεύνηση αν το λυκοπένιο μπορεί να μεταβάλλει σημαντικά τα επίπεδα PSA σε ασθενείς με ΚΥΠ. 40 ασθενείς με ΚΥΠ και PSA >4.0 μg/L.	Πρόσληψη λυκοπενίου 15 mg/d από συμπλήρωμα διατροφής κατά τη διάρκεια 6 μηνών. Στους συμμετέχοντες ανατέθηκε τυχαία να λάβουν είτε λυκοπένιο είτε εικονικό φάρμακο (placebo).	Το συμπλήρωμα λυκοπενίου μείωσε τα επίπεδα PSA στους άνδρες, ενώ δεν υπήρξε αλλαγή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου- placebo.	1 ολικό-total PSA ορού: $5.82 \pm 1.8^*$ (5.57) μg/L P ≤0,05. 2) ελεύθερο-free PSA ορού: 0.93 ± 0.33 (0.85) μg/L P≤0,05.
9) Bertrand Lukacs et al, 2013 (101)	2004- 2008	2.620.269 ασθενείς Προοπτική πληθυσμιακή μελέτη σε εθνικό επίπεδο με σημαντικές γεωγραφικές παραλλαγές. Περιγραφή των δυναμικών μοντέλων θεραπείας των LUTS σε ασθενείς με ΚΥΠ.	Όλες οι συνταγογραφή- σεις των φαρμάκων: α1 αποκλειστών, αναστολέων 5α- αναγωγάσης (5- ARIs) και της βοτανοθεραπεί- ας, καθώς και όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις που σχετίζονται με ΚΥΠ αναλύθηκαν σε όλους των άνδρες που υποβλήθηκαν σε φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία για LUTS/BPH.	Η έναρξη της θεραπείας ήταν φαρμακευτική σε 95,4% των περιπτώσεων, κυρίως από μονοθεραπεία με α1-αποκλειστές (60,3%), βοτανοθεραπεία (31,8%) ή αναστολείς 5- ARIs (7,9%). Η διάμεση διαμονή στο νοσοκομείο για χειρουργική αντιμετώπιση ήταν πολύ υψηλότερη από ό, τι σε κλινικές δοκιμές. Οι μακροχρόνιες χειρουργικές επιπλοκές και τα ποσοστά επανεγχειρητικότητας ευνοούσαν την ανοιχτή προστατεκτομή. Ο αριθμός των χειρουργικών επεμβάσεων ελαφρά μειώθηκε κατά την περίοδο της μελέτης.	Ο συνολικός επιπολασμός της θεραπείας LUTS/BPH ήταν που εκτιμάται ότι είναι 13,5% στους άνδρες > 50 ετών. Η επίπτωση της φαρμακευτικής θεραπείας μετά από χειρουργική επέμβαση ήταν 13,8% στους 12 μήνες.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
10) Negin Hadi et al, 2012. (102)	4/2009- 10/2011	219 ασθενείς με συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS)/ BPH. Επίδραση της διουρηθρικής εκτομής του προστάτη (TURP) έναντι του υπερπληθυσμού που λαμβάνει θεραπεία με α- αποκλειστές σχετικά με την ποιότητα της υγείας του (QOL) σε άνδρες με ΚΥΠ.	219 άτομα ασθενείς που έλαβαν ταμσουλοζίνη (0,4 mg / ημέρα) ως ομάδα 1, n = 115 ή υποβλήθηκαν σε θεραπεία με TURP Ομάδα 2, n = 104). Οι ασθενείς έλαβαν ένα αυτοδεδομένο ερωτηματολόγιο μία φορά πριν και μία φορά 4 εβδομάδες μετά τη χειρουργική επέμβαση ή τη φαρμακευτική θεραπεία.	Η διάρκεια της νόσου ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα TURP πριν από τη θεραπεία. Και οι δύο θεραπείες είχαν ως αποτέλεσμα στατιστικά σημα- ντικές βελτιώσεις σε όλες τις κλίμακες QOL μετά από 4 εβδομάδες, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων.	IPSS Mean difference (Tamsulosin group): 8.8 ± 4.93 , P-values $\leq 0,001$. Mean difference (TURP group): 10.9 ± 4.70 , P-values $\leq 0,001$.
11) Christopher R. Chapple et al, 2010 (103)	12 εβδομά- δων	Πολλαπλοκεντρική διπλά-τυφλή με εικονικό φάρμακο (placebo), ενεργή ελεγχόμενη μελέτη παράλληλων ομάδων, 1228 άνδρες ηλικίας 50 ετών Διεθνής βαθμολογία συμπτωμάτων του προστάτη (IPSS)=13 και μέγιστος ρυθμός ροής ούρων (Qmax)> 4 και <15 ml/s. Στόχος να ελεγχθεί η υπεροχή της σιλοδοσίνης έναντι του εικονικού φαρμάκου και της μη ανωτερότητας της ταμσουλοζίνης.	Συνολικά 955 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (2: 2: 1) σε σιλοδοσίνη 8 mg (n = 381), ταμσουλοζίνη 0,4 mg (n = 384) ή εικονικό φάρμακο (n = 190) μία φορά ημερησίως για 12 εβδομάδες. Αξιολογήθηκαν η διεθνής βαθμολογία συμπτωμάτων προστάτη (IPSS), ο δείκτης ποιότητας ζωής (QoL) και κλινικοεργαστηρι- ακά ευρήματα που σχετίζονται με ΚΥΠ.	Η σιλοδοσίνη είναι αποτελεσματική θεραπεία για την ανακούφιση του τόσο τα συμπτώματα έκκρισης όσο και αποθήκευσης σε ασθενείς με συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS-BPH). Η αποτελεσματικότητά του δεν είναι κατώτερη από την ταμσουλοζίνη. Μόνο η σιλοδοσίνη έδειξε σημαντική επίδραση στη νυκταρία έναντι του εικονικού φαρμάκου. Μία αύξηση στη Qmax παρατηρήθηκε σε όλες τις ομάδες.	Η αλλαγή στο συνολικό σκορ IPSS με τη σιλοδοσίνη και την ταμσουλοσίνη ήταν σημαντικά ανώτερη από εκείνη με placebo (p <0,001). Διαφορά ενεργού placebo -2.3 (95% [CI], (-3.2, -1.4) με σιλοδοσίνη και -2.0 (95% CI, -2.9, -1.1) με ταμσουλοζίνη. μόνο η σιλοδοσίνη μείωσε σημαντικά τη νυκτουρία έναντι του placebo (η αλλαγή από την αρχική τιμή ήταν <0,9, <0,8 και <0,7 για σιλοδοσίνη, ταμσουλο- ζίνη και placebo αντίστοιχα, (p = 0,013 για σιλοδοσίνη έναντι placebo). Η Qmax ήταν 46,6%, 46,5% και 40,5% στη σιλοδοσίνη, ταμσουλοζίνη και placebo. (p = 0.155 σιλοδοσίνη vs placebo και p = 0,141 ταμσουλοζίνη έναντι placebo φαρμάκου.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
12) Emeka I. Udeh, 2016 (104)	11/2009- 12/2012	Προοπτική κλινική μελέτη, 254 άντρες είτε με ΚΥΠ είτε καρκίνο του προστάτη CAP. Εκτίμηση της πυκνότητας του PSA (PSAD) για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη (CAP) σε άνδρες με «γκρίζα ζώνη» PSA (4-10 ng / ml) και φυσιολογικά ευρήματα στην ψηφιακή ορθική εξέταση (DRE).	Σε ασθενείς με PSA πάνω από 4 ng / ml ή παθολογικά ευρήματα στη DRE, ο προστάτης υποβλήθηκε σε βιοψία. Μέτρα έκβασης: πυκνότητα του PSA (PSAD) και ιστολογική έκθεση της ΚΥΠ ή του CAP.	97 ασθενείς είχαν CAP ενώ 157 είχαν ΚΥΠ. 72 ασθενείς είχαν τιμή PSA ορού εντός της περιοχής 4,0 και 10ng/ml. Το επίπεδο της PSAD άνδρες σε αυτή τη μελέτη είναι 0,04 και έχει θετική συσχέτιση με την ιστολογική εξέταση, καθιστώντας ικανή την PSAD να ανιχνεύσει καρκίνο του προστάτη (CAP) σε ασθενείς που έχουν "PSA γκρίζας ζώνης".	Multi-variate analysis for patients with "grey zone PSA": ΚΥΠ -ασθενείς με PSA γκρίζας ζώνης Median PSAD: 0.070. CAP- ασθενείς με PSA γκρίζας ζώνης Median PSAD: 00.071 T test P = 0.45 p ≤ 0.05 στατιστικά σημαντικό. (PSAD: πυκνότητα του PSA).
13) Kamil Cam et al, 2003 (105)	2 έτη	Προοπτική κλινική μελέτη, 178 ασθενείς. Στόχος είναι να διερευνηθεί ο αντίκτυπος της δοξαζοσίνης στη βαθμολογία συμπτωμάτων (IPSS) σε σχέση με την πιθανότητα εμφάνισης επακόλουθης χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με με BPH και σοβαρή συμπτωματολογία.	Ασθενείς με βαθμολογία στη (IPSS) μεταξύ 18 και 35 ασθενείς έλαβαν 4 mg / ημέρα δοξαζοσίνη και αξιολογήθηκε η IPSS, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν στον τρίτο μήνα σύμφωνα με μια μόνη ερώτηση σχετικά με την ικανοποίηση από την ιατρική περίθαλψη.	23% των ασθενών που ισχυρίστηκε ότι η θεραπεία ήταν αναποτελεσματική. Η πλειοψηφία αυτής της ομάδας (93%) υποβλήθηκε σε προστατεκτομή σε ένα χρόνο. Το 33% των ασθενών δεν ανέφεραν καμία αλλαγή στα συμπτώματά τους, ενώ το 44% ανέφερε ότι η φαρμακευτική θεραπεία ήταν αποτελεσματική.	Μέσες συνολικές βαθμολογίες συμπτωμάτων ήταν 24 (SD, ±7.4) Προ φαρμακευτικής θεραπείας, 19 (SD, ±8.2) και 17 (SD, ±8.4) στον πρώτο και τρίτο μήνα αντίστοιχα. Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ανάμεσα στις τιμές πριν και μετά τη θεραπεία. (P-values ≤ 0.05). SD (Standard deviation).

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
14) Remigio Vela-Navarrete, 2005. (106)	10 Έτη 1992-2002.	Μονοκέντρο, αναδρομική, διατομεακή παρατηρητική μελέτη, 155 ασθενείς. Σκοπός να συγκριθεί το κλινικό προφίλ (ηλικία, συννοσηρότητα, σοβαρότητα των συμπτωμάτων και συχνότητα εμφάνισης οξείας κατακράτησης ούρων (AUR). Ο τύπος και η διάρκεια της ιατρικής περίθαλψης, οι ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία για ΚΥΠ.	Ιατρικό ιστορικό όλων των ασθενών που είχαν χειρουργική επέμβαση ΚΥΠ στο πρώτο εξάμηνο του 1992 (85) και του 2002 (70). Εκτίμηση ασθενούς με την ηλικία, τις κύριες συννοσηρότητες, τον όγκο του προστάτη, την Qmax και την αυστηρότητα των συμπτωμάτων. Ο τύπος και η διάρκεια της φαρμακευτικής θεραπείας για την ΚΥΠ αξιολογήθηκε από το ιατρικό ιστορικό και την τηλεφωνική επικοινωνία με τους ασθενείς.	Η χειρουργική επέμβαση για ΚΥΠ μειώθηκε κατά 17,6% στη δεκαετία, με τους υποψήφιους ασθενείς να είναι μεγαλύτερης ηλικίας. Λόγοι χειρουργικής επέμβασης το 1992 / 2002, αντιστοίχως, ήταν η AUR σε 41/37%, και τα συμπτώματα επιδεινώνονται σε 48/51% των ασθενών. Συνταγογράφηση φαρμάκων για την ΚΥΠ πραγματοποιήθηκε σε 46% των ασθενών το 1992, με θεραπεία με φυτικά σκευάσματα είναι 89%, το 2002, το 82% θεραπεύθηκαν οι περισσότεροι από τους οποίους έλαβαν θεραπεία με α-αδρενεργικούς ανταγωνιστές (79%), (p=0,01).	Μέσος όρος ηλικίας (SD), των 69,1 ετών (8,57) έναντι 72,3 (7,59) ετών, δηλ. 3,1 έτη μεγαλύτερης ηλικίας (p=0.028), αλλά με παρόμοια συννοσηρότητα. Μέσο βάρος αδενώματος του προστάτη-73,8 g, με SD 37.12) και σε 28,6% το 2002 (79,8 g, με SD 35,41, p=0,625). Η μέση (SD) παραμονή στο νοσοκομείο ήταν 8,9 ημέρες (4,06) το 1992 και 5,0 ημέρες (1,22) και το 2002, αντίστοιχα. (p<0,01) για διουρηθρική εκτομή και 14,1 (5,74) ημερών έναντι 8,7 (4,83) ημερών για ανοικτή αδενεκτομή (p=0,013).
15) Adam J. Rensing et al, 2016. (107)	2007-2011.	Μελέτη κοόρτης, Αξιολογήθηκαν οι αλλαγές στη διαχείριση των ασθενών με BPH μετά την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής στους ιατρούς πρωτοβάθμιας περίθαλψης (PCP) και στους ιατρούς-ουρολόγους.	8.573 άνδρες άρχισαν τη θεραπεία για ΚΥΠ με άλφα αναστολέα ή αναστολέα 5-ARIs. Από αυτούς τους ασθενείς ξεκίνησαν 5.714 φαρμακευτική αγωγή με PCP, 1.970 με ουρολόγο, 335 είχαν αναμονή κατά την αρχική θεραπεία και 554 είχαν άγνωστο συνταγογραφέντα ιατρό.	5.714 άνδρες άρχισαν φαρμακευτική θεραπεία με ιατρό πρωτοβάθμιας φροντίδας (PCP) και 1.970 άνδρες με ουρολόγο. Η πιο συνηθισμένη αλλαγή ήταν η διακοπή φαρμακευτικής αγωγής (55% άλφα αναστολέας, 46% αναστολέας 5α-αναγωγάσης, 30% συνδυασμός θεραπευτικής αθροιστικής επίπτωσης στα 3 έτη). Ασθενείς που άρχισαν θεραπεία με τους PCP ήταν πιο πιθανό να διακόψουν τα φάρμακα από αυτόν άρχισε θεραπεία με ουρολόγο. (HR 1,19, 95% CI (1,09-1,29)). Η πλειοψηφία των ασθενών που διέκοψε τη θεραπεία με άλφα αναστολείς δεν έλαβε περαιτέρω θεραπεία για ΚΥΠ.	Άνδρες αρχική φαρμακευτική θεραπεία από ουρολόγο: 38% Αρχική φαρμακευτική θεραπεία από PCP: 22%. (p<0,001). Αθροιστική επίπτωση συνδυαστικής θεραπείας α-αποκλειστών και αναστολέων 5 ^α αναγωγάσης (95% CI): Χειρουργική επέμβαση/αναμονή: Ασθενείς από PCP: 1,9 Ασθενείς από ουρολόγο: 3,6. (5-ARI = 5α-reductase inhibitor AB = alpha blocker BPH = benign prostatic hyperplasia LIS = low income subsidy PCP = primary care Physician).

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
16) P.C. Souvereina et al, 2003 (108)	1996- 1999	5671 ασθενείς Σκοπός να διερευνηθεί κατά πόσο υπάρχει διαφορά στον κίνδυνο χειρουργικής επέμβασης σχετιζόμενη με την ΚΥΠ μεταξύ ασθενών που χρησιμοποιούν αλφα-αναστολείς και ασθενών που χρησιμοποιούν αναστολείς 5-άλφα- αναγωγάσης (5- ARIs).	Ασθενείς (ηλικίας - 50 ετών, χωρίς ιστορικό χρήσης τόσο των α- αποκλειστών όσο και των 5-ARIs, περισσότερο από ένα έτος πριν από την πρώτη ημερομηνία χορήγησης φαρμάκων για την ΚΥΠ, στους οποίους συνταγογραφήθη- κε τουλάχιστον μία συνταγή για κάθε έναν από τους 3 άλφα- αναστολείς (αλφουζοσίνη, ταμσουλοζίνη, τεραζοσίνη) ή αναστολείς 5-ARIs (φιναστερίδη). Συγκρίθηκε η επίπτωση της χειρουργικής επέμβασης για ΚΥΠ στις ανωτέρω ομάδες ασθενών.	Οι ασθενείς που έλαβαν α-αναστολείς είχαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο να σχετίζονται με χειρουργική επέμβαση για ΚΥΠ σε σύγκριση με τους ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς 5-ARIs.	Ασθενείς που χρησιμοποιούν α-αναστολείς είχαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για χειρουργική επέμβαση λόγω ΚΥΠ σε σύγκριση με τους ασθενείς που χρησιμοποιούν αναστολείς 5-ARIs (adjusted HR: 1.52, 95% CI: 1.24–1.87). Ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τη φιναστερίδη (αναστολέας 5- ARIs) είχαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών που σχετίζονται με την εξέλιξη της ΚΥΠ (καθητηριασμός, οξεία κατακράτης ούρων, χειρουργική επέμβαση) σε σύγκριση με τους ασθενείς χρησιμοποιώντας α-αναστολείς (σχετ.κίνδυνος-RR: 0.50, 95% CI: 0.35-0.73). 23 αποτυχίες θεραπείας στην ομάδα χειρουργικών επεμβάσεων, σε σύγκριση με 47 αποτυχίες θεραπείας στην ομάδα παρακο- λούθησης-αναμονής (σχετικός κίνδυνος RR, 0,48(95% CI, 0,30-0,77). Από τους άνδρες της ομάδας παρακολούθησης αναμονής, 65 (24%) υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση εντός 3 ετών. Η χειρουργική επέμβαση συσχετίστηκε με βελτίωση στα συμπτώματα και στις βαθμολογίες για ενοχλητικά συμπτώματα στην ούρηση και τις παρεμβάσεις στις καθημερινές δραστηριότητες (P≤0,001 για όλες οι συγκρίσεις).
17) John H. Wasson et al, 1995. (109)	7/1986- 7/1989	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη δοκιμή με 800 άνδρες με μέτρια συμπτώματα ΚΥΠ άνω των 54 ετών, για να συγκριθεί η χειρουργική επέμβαση με την προσεκτική αναμονή σε άνδρες με μέτρια συμπτώματα ΚΥΠ.	Από τους 800 άνδρες οι 556 εξετάσθηκαν (280 στην ομάδα χειρουργικών επεμβάσεων και 276 στην ομάδα παρακολούθησης- αναμονής). Ο βαθμός στον οποίο είχαν ενοχλητικά συμπτώματα στην ούρηση μετρήθηκε Η έκβαση ήταν η αποτυχία της θεραπείας.	249 υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση εντός δύο εβδομάδων μετά την επιλογή στη χειρουργική ομάδα η οποία δεν συσχετίστηκε με ανικανότητα ή ακράτεια ούρων. Η μέση περίοδος παρακολούθησης ήταν 2,8 έτη. Τα αποτελέσματα της χειρουργικής επέμβασης ήταν καλύτερα στους άνδρες που είχαν περισσότερες ενοχλήσεις από τα ενοχλητικά συμπτώματα-LUTS.	

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
18)) Claus G Roehrborn et al, 2000. (110)	4 Έτη	3.040 άνδρες συμμετείχαν στην 4ετή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική μελέτη με εικονικό φάρμακο (placebo) μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητ ας και ασφάλειας της φιναστερίδης (Proscar).	Από αυτούς τους άνδρες, μια υποομάδα 10% των ασθενών υποβλήθηκαν σε μέτρηση όγκου προστάτη με μαγνητική τομογραφία (MRI) πυέλου κατά την έναρξη και ετησίως. Οι απόλυτες και εκατοστιαίες μεταβολές όγκου του προστάτη κατά τη διάρκεια των 4 ετών υπολογί- στηκαν στους 164 ασθενείς που έλαβαν το placebo. Εκτιμήθηκαν επίσης για τους ίδιους ασθενείς ο βασικός όγκος του προστάτη (PV) και το PSA ανάλογα την ηλικία για την πρόβλεψη της αύξησης του προστάτη.	Οι μέσες μεταβολές όγκου του προστάτη στα 4 έτη κυμάνθηκαν από 29 έως 130 ml. Μέσο ποσοστό μεταβολής από την αρχική τιμή όγκου του προστάτη κυμάνθηκε από 12,5% σε 16,6% για τους άνδρες ηλικίας 50 έως 59 ετών στους 70 έως 79 ετών. PSA ορού ήταν ένας ισχυρός προγνωστικός παράγοντας ανάπτυξης με 7,4% έως 22,0% μεταβολή σε 4 χρόνια από τα χαμηλότερα προς τα υψηλότερα όρια του PSA. Ολοι εκτός έναν ασθενή με αρχικό PSA ορού μεγαλύτερο από 2,0 ng./ml, είχε αύξηση όγκου προστάτη κατά τη διάρκεια 4 ετών. 32,6% των ανδρών με PSA ορού μικρότερο από 2,0 παρουσίασε μείωση του όγκου του προστάτη.	Το PSA ήταν ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας των απόλυτων αλλαγών του όγκου του προστάτη (PV): (ηλικία ασθενούς $p=0.88$, PV $p=0.54$, PSA $p\leq 0,001$) και ποσοστιαίες μεταβολές στον όγκο του προστάτη (PV): (ηλικία $p=0,58$, PV $p=50,1$, PSA $p=0,001$) με το χρόνο. I-PSS τεραζοσίνης: Mean: 11 στους 6 μήνες Σε CI (10.2-11.9) p -Value <0.0005 I-PSS Μικροκυματικής θεραπείας: Mean: 6.8 στους 6 μήνες Σε CI (6.2-7.5) p -Value <0.0005. Peak flow rate (ml/sec) τεραζοσίνης: Mean: 11.6 στους 6 μήνες Σε CI (11.2-12.1) p -Value <0.0005 Peak flow rate (ml/sec) Μικροκυματικής θεραπείας: Mean: 13.9 στους 6 μήνες Σε CI (13.2-14.6) p -Value <0.0005 Quality of life score τεραζοσίνης: Mean: 2.1 στους 6 μήνες Σε CI (1.9-2.4) p -Value <0.0005 Quality of life score Μικροκυματικής θεραπείας: Mean: 1.3 στους 6 μήνες Σε CI (1.-1.5) p -Value <0.0005
19) Bob Djavan et al, 1999. (111)	6 μηνών	Τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη, 103 ασθενείς με μέτρια συμπτώματα ΚΥΠ.	52 ασθενείς με ΚΥΠ έλαβαν τεραζοσίνη και 51 υποβλήθηκαν σε υψηλή ενεργειακή διουρηθρική μικροκυματική θεραπεία. Αξιολόγηση μέσω I-PSS, Qmax και της βαθμολογίας της ποιότητας ζωής (QoL).	Στην ομάδα μικροκυματικής θεραπείας έδειξαν βελτίωση 50% ή μεγαλύτερη σε I-PSS 78,4%, 64,7% σε Qmax και 84,3% στη βαθμολογία ποιότητας ζωής(QoL), σε σύγκριση με 32,7% 9,6% και 40,4% της ομάδας τεραζοσίνης αντίστοιχα.	

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
20) H.Ballentine Carter, et al, 2005. (112)	1959- 1991	704 άνδρες,συνεχής, προοπτική, διαχρονική μελέτη της γήρανσης (BLSA), κοόρτης, Αξιολογήθηκε η σχέση μεταξύ του PSA και της επακόλουθης ανάπτυξης των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUTS) κατά τη διάρκεια 3 δεκαετιών σε μη επιλεγμένους άνδρες στη Βαλτιμόρη.	Χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματο-λόγια για την αξιολόγηση των LUTS σε 704 άνδρες κατά τη διάρκεια 3 δεκαετιών. Ο αριθμός επαναληπτικών αξιολογήσεων ήταν 1 έως 18. Διαιρέθηκαν τα άτομα σε ηλικιακές ομάδες κάτω των 50 ετών και 50 έως 69,9 ετών κατά την πρώτη περίοδο της μελέτης. Αξιολόγηση PSA. Τα άτομα χωρίστηκαν σε 3 ομάδες με βάση το αρχικό PSA κάτω από το 25ο, 25ο έως 75ο και πάνω από το 75ο εκατοστημόριο.	Όταν η ηλικία χρησιμοποιήθηκε ως ανεξάρτητη μεταβλητή στο μοντέλο, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ PSA αναφοράς και βαθμολογίας συμπτωμάτων ($p < 0,38$).	Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην κατανομή της βαθμολογίας των συμπτωμάτων σε όλα τα εκατοστημόρια του PSA σε άνδρες ηλικίας κάτω των 50 ετών ($p = 0,87$) ή 50 έως 69,9 ετών ($p < 0,59$). Η ηλικία ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετική όταν συγκρίνοντας τα ποσοστά PSA σε άνδρες κάτω των 50 ετών ($p < 0,001$) και τα ποσοστά PSA ηλικίας 50 έως 69,9 ετών ($p < 0,001$).
21) Jenny L. Donovan et al, 2000. (113)	7,5 μηνών	570 ασθενείς καταχωρήθηκαν στις 3 δοκιμές, Αξιολογήσαμε την αποτελεσματικότη- τα της λέιζερ θεραπείας έναντι της διουρηθρικής εκτομής του προστάτη και της συντηρητικής διαχείρισης για συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) που σχετίζονται με ΚΥΠ.	Άνδρες με συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS), που δεν πάσχουν από οξεία ή χρόνια κατακράτηση ούρων, τυχαιοποιήθηκαν 117 να λάβουν θεραπεία με λέιζερ, 117 διουρηθρική εκτομή του προστάτη και 106 συντηρητική διαχείριση, και παρακολούθηση.	Η διουρηθρική εκτομή του προστάτη και η θεραπεία με λέιζερ ήταν καλύτερες από τη συντηρητική και η διουρηθρική εκτομή ήταν καλύτερη από τη θεραπεία με λέιζερ. Όπως μετράται με τα LUTS και τη Qmax, μια επιτυχημένη έκβαση ήταν 81%, 67% και 15% των ανδρών που υποβλήθηκαν σε διουρηθρική εκτομή, στη θεραπεία με λέιζερ και στη συντηρητική αντιμετώπιση, αντίστοιχα.	Για την κατηγορική έκδοση του μέγιστου ποσοστού ροής ούρων 66%, 19% και 14% των ανδρών που υποβλήθηκαν σε διουρηθρική θεραπεία η εκτομή του προστάτη είχε καλή, μέτρια και κακή έκβαση, αντίστοιχα. Για τη θεραπεία με λέιζερ και τη συντηρητική διαχείριση τα ποσοστά αυτά ήταν 62%, 17% και 22%, και 15%, 35% και 50%, αντίστοιχα. Σύμφωνα με το μοντέλο αναλογικών αποδόσεων οι διαφορές αυτές ήταν εξαιρετικά σημαντικές συνολικά ($p < 0.0001$). *

21)*

Odds ratios κατηγορικών πρωτογενών εκβάσεων ανά ομάδα θεραπείας 21^{ης} ΜΕΛΕΤΗΣ.

I-PSS (95% CI) Max., Urine Flow (95% CI), Composite Outcome (95% CI)

Διουρηθρική προστατεκτομή vs συντηρητικής θεραπείας 16.5 (8.2–33.0) 7.5 (4.2–13.4) 16.6 (8.7–31.7)

Λείζερ θεραπεία vs συντηρητικής θεραπείας 6.9 (3.8–12.6) 5.7 (3.2–10.0) 8.3 (4.5–15.2)

Διουρηθρική προστατεκτομή vs λείζερ θεραπείας 2.4 (1.2–4.6) 1.3 (0.7–2.3)
2.0 (1.1–3.5)

(υψηλή στατιστική σημαντικότητα συνολικά (p<0.0001).

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ – ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
22) Mark Emberton et al, 2005 (114)	6 μηνών	5.792 άνδρες με συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 6 μήνες με τον εκλεκτικό α1-αναστολέα αλφουζοσίνη στα 10 mg εφάπαξ ημερησίως. Σκοπός: Αναλύθηκε η επίδραση της απόκρισης της θεραπείας στον κίνδυνο οξείας κατακράτησης ούρων (AUR) και χειρουργικής επέμβασης σχετιζόμενης με την BPH.	Εκτιμήθηκε η επίδραση των δυναμικών μεταβλητών IPSS (Διεθνής βαθμολογία για τα συμπτώματα του προστάτη) και των βασικών μεταβλητών (ηλικία ασθενούς, προηγούμενη οξεία κατακράτηση ούρων (AUR), το PSA και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων) σχετικά με τον κίνδυνο AUR), και η χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με την BPH.	Στη θεραπεία με αλφουζοσίνη, η IPSS βελτιώθηκε κατά 3 ή περισσότερο και παραπάνω από 6 βαθμούς στο 74,8% και στο 50,3% των ανδρών, αντίστοιχα.	Οι άνδρες με σταθερή ή επιδεινούμενη βαθμολογία IPSS είχαν αυξημένο κίνδυνο AUR ή χειρουργική επέμβαση HR 3,75, 95% CI (1,58-8,89) $p < 0,003$ και HR 4,71, 95% CI (2,69-8,24), $p = 0,001$, αντίστοιχα. Προηγούμενη AUR ήταν ισχυρός προγνωστικός παράγοντας οξείας υποτροπής AUR και της χειρουργικής επέμβασης λόγω BPH (HR 10.35, 95% CI (4.29-26.08), $p < 0,001$ και HR 3,57, 95% CI (1.59-7.98), $p < 0,002$. Βαθμολογία IPSS>3 κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας για χειρουργική επέμβαση (HR 7.61, 95% CI (4.16 έως 13.93), $p < 0,001$).

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ – ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
23) Hasan Anil Atalay et al, 2017 (115)	6/2014-11/2016	Προοπτική, ελεγχόμενη, μονοκεντρική μελέτη 177 ασθενείς με PSA > 2.5 ng/ml ορού αίματος και συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS).	Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 3 εβδομάδες στην (88)ομάδα σιπροφλοξασίνης και (89) στην ομάδα παρακολούθησης. Μετά από 3 εβδομάδες, ξαναμετρήθηκε το PSA ορού των ασθενών. Στο τέλος των 3 εβδομάδων, όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε βιοψία προστάτη ανεξάρτητα από την τελική τιμή του PSA.	Τα επίπεδα PSA μειώθηκαν μετά από 3 εβδομάδες στο 46,5% της ομάδας θεραπείας με σιπροφλοξασίνη και στο 18% των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Η βελτίωση της IPSS μετά από ουρηθρική ανύψωση του προστάτη (PUL) ήταν κατά 88% μεγαλύτερη από αυτή της ψευδώς ελεγχόμενης δοκιμασίας σε 3 μήνες. Τα LUTS και η QOL βελτιώθηκαν σημαντικά κατά 2 εβδομάδες. Η βελτίωση των IPSS, QOL και Qmax ήταν διαρκής σε 5 χρόνια με 36%, 50%, 52% και 44% αντίστοιχα. Η πιθανότητα χειρουργικής επανεπέμβασης αναλογούσε σε 13,6% σε διάστημα 5 ετών.	Μείωση του PSA στην ομάδα θεραπείας συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (p=0.035), αλλά δεν παρατηρήθηκαν σημαντικά ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου του προστάτη (CAP) μεταξύ των ομάδων (p: 0.418). Το ποσοστό ανίχνευσης καρκίνου του προστάτη (CAP) στην ομάδα θεραπείας ήταν σημαντικά υψηλό-τερο σε ασθενείς με μειωμένα επί-πεδα PSA ορού (p=0.011). 60 μήνες μετά την ουρηθρική ανύψωση του προστάτη (PUL): Μεταβολή IPSS: -7.85, CI(-41%, -29%), p-Value<0.0001. Μεταβολή QOL: -2.08, CI(-50.5%, -38.4%), p-Value <0.0001. Μεταβολή Qmax: 3.21, CI(37.4%, 62.3%), p-Value <0.0001. Μεταβολή BPHI: -3.41, CI(-55.8%, -37.7%), p-Value <0.0001.
24) Claus Roehrborn et al, 2017 (116)	5 ετών	Προοπτική, πολυκεντρική, τυφλά τυχαιοποιημένη, ψευδώς ελεγχόμενη κλινική δοκιμή 206 ασθενών. Σκοπός: αναφερθούν τα πενταετή αποτελέσματα κατόπιν δοκιμασίας ουρηθρικής ανύψωσης του προστάτη (PUL) στους άνδρες με ενοχλητικά συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS), τα οποία σχετίζονται με ΚΥΠ	206 ασθενείς 50 ετών και άνω με βαθμολογία διεθνούς δείκτη συμπτωμάτων (IPSS)>12, μέγιστης ροής ούρων (Qmax) <12 ml/sec, και όγκου προστάτη (PV): 30-80cc, τυχαιοποιήθηκαν 2:1, στην ομάδα της PUL ή στου τυφλού εικονικού ελέγχου. Η IPSS, ο δείκτης ποιότητας ζωής (QOL), ο δείκτης επιπτώσεων της ΚΥΠ (BPHI), η Qmax, η σεξουαλική αξιολογήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της παρακολούθησης.		

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ – ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ (confidence interval, CI) 95%
25) Nagoya J. Med. et al, 1996. (117)	6/1993- 6/1995.	Προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή με 98 ανδρών για να συγκριθεί αυτή η χειρουργική επέμβαση με φαρμακευτική θεραπεία σε άνδρες με μέτρια συμπτώματα της ΚΥΠ.	Από 98 άνδρες άνω των 54 ετών που εξετάστηκαν , μελετήθηκαν 53 (25 άνδρες στην ομάδα χειρουργικής θεραπείας και 28 άνδρες στην ομάδα φαρμακευτικής θεραπείας). Τα συμπτώματα των ασθενών και ο βαθμός ενόχλησης μετρήθηκαν με τυποποιημένα ερωτηματολόγια και ιατρικές αξιολογήσεις.	Οι άνδρες στη χειρουργική ομάδα χειρουργήθηκαν εντός 2 εβδομάδων χωρίς να σχετίζεται με ανικανότητα ή ακράτεια ούρων. Το 2% των ασθενών στην χειρουργική ομάδα και το 38% των ασθενών στην ομάδα φαρμακευτικής θεραπείας ανέφεραν ότι η σεξουαλική τους απόδοση ήταν χειρότερη στο τέλος της μελέτης. η φαρμακευτική θεραπεία θα πρέπει να προορίζεται μόνο για ασθενείς που έχουν λιγότερα ενοχλητικά συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) ή που επιθυμούν να καθυστερήσουν τη χειρουργική επέμβαση.	Σε σύγκριση με φαρμακευτική περίθαλψη, η χειρουργική επέμβαση συσχετίστηκε σημα- ντικά με βελτίωση στον υπολειπόμενο όγκο των ούρων, στη Q-max, καθώς επίσης στις βαθμολογίες για δυσκολίες στη ούρηση, στις σεξουαλικές επιδόσεις και σε δραστηριότητες της καθημερινότητας (P <0.001) για όλες τις συγκρίσεις). Η χειρουργική επέμβαση δεν συσχετίστηκε με αλλαγές στη γενική ευημερία- ευεξία (P = 0.321) και στις κοινωνικές δραστηριότητες (P = 0,769).

--	--	--	--	--	--

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) ορού βοηθά στην εστίαση όχι μόνο αποκλειστικά στα συμπτώματα της ΚΥΠ, αλλά προς μία πιο ολοκληρωμένη προσέγγιση με την εξέταση της πρόβλεψης και πρόληψης των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την ΚΥΠ.

Στο επίπεδο του εύρους του ολικού (total) t-PSA μεταξύ 10 και 20 ng/ml η καμπύλη AUC ήταν σημαντικά υψηλότερη για το λόγο (ratio) PSA-άλφα(1) αντιχυμοθρυψίνη ACT/PSA (0.850) έναντι του ολικού tPSA (0.507) και του συμπλέγματος PSA-άλφα(1) ACT-αντιχυμοθρυψίνη (0,710, $p < 0,0001$). Μια αναλογία 0,62 θα επέτρεπε τη διάγνωση και των 66 ασθενών με καρκίνο προστάτη (CAP) (100% ευαισθησία) και θα απέφευγε το 19% των περιττών βιοψιών (11 από 57 ασθενείς). Στο εύρος ολικού t-PSA μεταξύ 20 και 30 ng/ml, η καμπύλη AUC για τον λόγο PSA-άλφα(1)ACT/PSA (0,980, διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 0,82-0,99) ήταν μεγαλύτερη από την καμπύλη AUC για το ολικό t-PSA (0.750, 95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0.51-0.89, $p = 0.042$).

Σε αυτό το εύρος, αναλογία 0,64 θα επέτρεπε τη σωστή διάγνωση και των 14 ασθενών με καρκίνο προστάτη και 6 από τους 9 με ΚΥΠ.

Η διαγνωστική ακρίβεια του λόγου PSA-α1ACT/PSA διατηρείται σε υψηλές συνολικές συγκεντρώσεις PSA ορού, αυξάνοντας την εξειδίκευση του ολικού t-PSA. Προοπτικές μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών απαιτούνται για να εκτιμηθεί κατά πόσο η αναλογία του PSA/α1ACT προς το t-PSA είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την αποφυγή περιττής διαδικασίας βιοψίας προστάτη σε ασθενείς με συνολικό PSA > 10 ng/ml. (95)

Παρά την ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του PSA ορού αίματος και του μέγεθους του προστάτη, στην εκτίμηση του μεγέθους του προστάτη για οποιοδήποτε δεδομένο PSA, εξακολουθεί να διατηρείται κάποια μεταβλητότητα. Για παράδειγμα, εάν ένας ασθενής παρουσιάζει όγκο προστάτη 33 ml σε ηλικία 60 ετών, με PSA 1,0 και μια βαθμολογία IPSS (διεθνής βαθμολογία συμπτωμάτων του προστάτη) 10 βαθμών, η προσεκτική αναμονή-παρακολούθηση μπορεί να θεωρηθεί εύλογη εναλλακτική λύση. Με βάση το PSA και τον όγκο του προστάτη, ο κίνδυνος εξέλιξης της νόσου με πιθανότητα κατακράτησης ούρων ή ανάγκης για χειρουργική επέμβαση είναι εξαιρετικά μικρός.

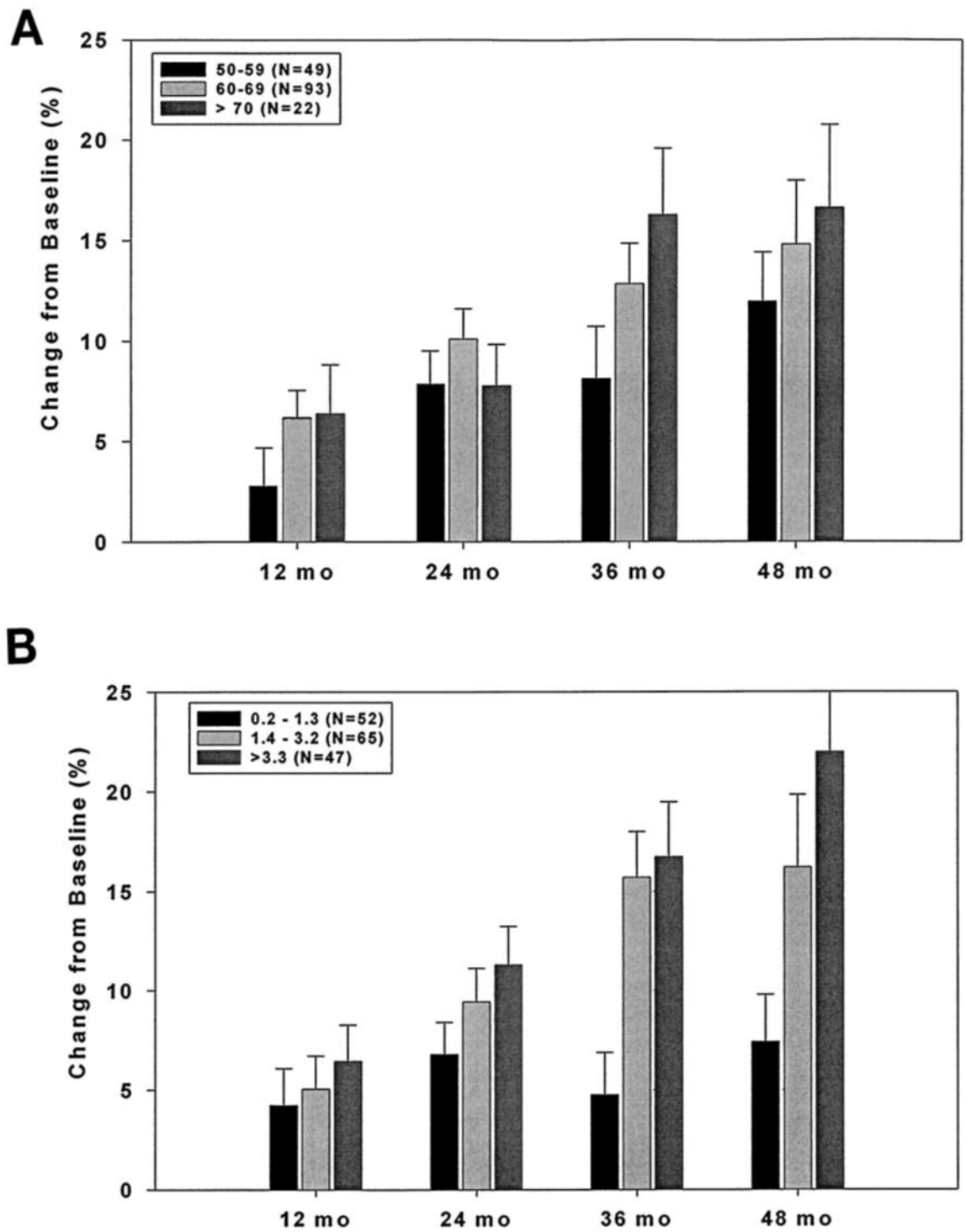
Ωστόσο, εάν ο ίδιος ασθενής έχει υψηλή βαθμολογία συμπτωμάτων, κάποιος θα μπορούσε να εξετάσει τη θεραπεία με α-αδρενεργικούς αναστολείς (α-blockers) ότι είναι μια λογική επιλογή με μεγάλη πιθανότητα να μειωθεί γρήγορα η σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Από την άλλη πλευρά, εάν ο ασθενής παρουσιάζει έναν προστάτη με όγκο 45 ή 50 ml στην ηλικία των 60 ετών, με PSA 3,3 και μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα, ο ιατρός θα μπορούσε να εξετάσει και τη θεραπεία με φιναστερίδη για διάφορους λόγους.

Η κλινική λήψη αποφάσεων γίνεται πιο ενδιαφέρουσα, όταν ένας κατά τα άλλα υγιής άνθρωπος παρουσιάζει στην ηλικία των 65 ετών με PSA 6,0 και προστάτη περίπου 60 ml σε διορθικό υπερηχογραφήμα, και βιοψία αρνητική για τον καρκίνο του προστάτη.

Σε ασθενείς με μειωμένο ρυθμό ροής ούρων αλλά μόνο μέτρια συμπτώματα, τότε υποθέτοντας έναν ετήσιο ρυθμό ανάπτυξης του προστάτη σε ασθενείς με PSA στο εύρος των 5,5 ng/ml, θα μπορούσαν να έχουν αύξηση του όγκου του προστάτη κατά 55% με αποτέλεσμα περίπου 90 ml κατά την επόμενη δεκαετία.

Σε συμπτωματικούς άνδρες με χαμηλό PSA που είναι πιθανόν να έχουν μικρή ανάπτυξη του προστάτη ανάλογα με την πάροδο του χρόνου και βρίσκονται σε χαμηλό κίνδυνο για κατακράτηση ούρων ή πιθανή χειρουργική επέμβαση, η φιναστερίδη μπορεί να μην είναι ευεργετική καθώς ο κίνδυνος επιπλοκών είναι χαμηλός και ένας α-αναστολέας μπορεί να θεωρηθεί πιο κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία για βελτίωση των συμπτωμάτων.

Η φιναστερίδη λόγω της αναστολής της 5α-αναγωγής της τεστοστερόνης, έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο αποτελεσματική για τη βελτίωση των συμπτωμάτων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο-placebo σε άνδρες με μεγαλύτερους προστατικούς αδένες. Επιπρόσθετα, με τη φιναστερίδη προκαλείται συρρίκνωση του προστάτη, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο κατακράτησης ούρων και την ανάγκη για μελλοντική χειρουργική επέμβαση. (110)



Εικόνα 14: Το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) του ορού αίματος, προβλέπει την ανάπτυξη-αύξηση του μεγέθους του προστάτη. (110)

Οι μεταβολές του όγκου του προστάτη κυμάνθηκαν από 2,8% για τους άνδρες από 50 έως 59 ετών, έως 6,4%, για τα άτομα από 70 έως 79 ετών στο 1ο έτος και από 12,0% για 50 έως 59 ετών και 16,6% για τους ασθενείς 70 έως 79 ετών στο 4ο έτος της ανωτέρω κλινικής δοκιμής.

Οι μεταβολές του απόλυτου όγκου του προστάτη κυμάνθηκαν από 1,1 ml για τους άνδρες 50 έως 59 ετών, 3,1ml για τους άνδρες 70 έως 79 ετών κατά το 1ο έτος, και από 5,8ml σε 9,6ml στο 4ο έτος (Α). Ο ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης ήταν 1,45 ml ανά έτος για τους άνδρες 50 έως 59 ετών και 2,4 ετών για τα άτομα από 70 έως 79 ετών. Οι μεταβολές όγκου στρωματοποιημένες με PSA κυμάνθηκαν από 4,2% (1,1 ml) σε 6,5% (3,9 ml) για το χαμηλότερο έως το υψηλότερο PSA στο 1ο έτος, αλλά από 7,4% (2,8 ml ετησίως σε 22,0% (13,3 ml), αντίστοιχα, στο 4ο έτος (Β).

Το PSA ορού αίματος είναι ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας για την ανάπτυξη του προστάτη σε ασθενείς που έλαβαν φιναστερίδη (αναστολέας 5-α αναγωγάσης της τεστοστερόνης) και εικονικό φάρμακο (placebo) απ'ότι η ηλικία ή ο όγκος του προστάτη (PV). Δεδομένου ότι ο όγκος του προστάτη αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την οξεία κατακράτηση ούρων (AUR) και την ανάγκη για χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη (ΚΥΠ), η ικανότητα του PSA να προβλέψει την ανάπτυξη του προστάτη μπορεί να είναι σημαντικός παράγοντας κατά την εξέταση των επιλογών ατομικής θεραπείας για την ΚΥΠ. (110)

Η γνώση του αρχικού PSA ορού ή και του όγκου του προστάτη είναι χρήσιμα εργαλεία για να βοηθήσουν τους ιατρούς και τους υπεύθυνους για τη λήψη αποφάσεων να προβλέψουν τον κίνδυνο εμφάνισης σχετικών αποτελεσμάτων και την επιλογή θεραπείας για την ΚΥΠ.

Το αρχικό μέγεθος προστάτη (και το υποκατάστατο επίπεδο PSA κατά την έναρξη) μπορεί να θεωρηθεί ισχυρός δείκτης της εξέλιξης της ΚΥΠ, ιδιαίτερα για χειρουργικές επεμβάσεις σχετιζόμενες με οξεία κατακράτηση ούρων (AUR) και ΚΥΠ, αλλά και για μακροχρόνιες αλλαγές στα συμπτώματα, ενοχλήσεις, ποιότητα ζωής και ρυθμό ροής ούρων.

Ο όγκος του προστάτη (PV) και το αρχικό επίπεδο PSA φαίνεται να είναι οι καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες της κλινικά σημαντικής απόκρισης στην αναστολή της 5-α ρεδοουκτάσης της τεστοστερόνης, όσον αφορά τόσο τη βελτίωση των συμπτωμάτων όσο και την εξέλιξη της ΚΥΠ. (16)

Η δίαιτα κατά την κατανάλωση 50 g τοματοπολτού ανά ημέρα για 10 εβδομάδες μείωσε σημαντικά τα επίπεδα PSA ορού σε ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη, πιθανώς ως αποτέλεσμα της μεγάλης ποσότητας λυκοπενίου στην πάστα ντομάτας. Αυτή δεν ήταν μια μελέτη πρόληψης του καρκίνου του προστάτη, αλλά έδειξε κάποια δράση της πάστας τομάτας στη βιολογία του προστάτη. Η κατανάλωση λυκοπενίου 15 mg/ημέρα όχι μόνο από συμπληρώματα διατροφής αλλά και από τη διατροφή φαίνεται να είναι εφικτή μακροπρόθεσμα για τους ηλικιωμένους άνδρες. Τα συμπτώματα της νόσου, όπως αξιολογήθηκαν μέσω του ερωτηματολογίου για τη διεθνή βαθμολογία συμπτωμάτων του προστάτη IPSS, βελτιώθηκαν και στις δύο ομάδες με σημαντικά μεγαλύτερη επίδραση στους άνδρες που έλαβαν συμπληρώματα λυκοπενίου. Συμπερασματικά, το λυκοπένιο ανέστειλε την εξέλιξη της ΚΥΠ. (100)

Σε δοκιμή που είναι η πρώτη που αξιολογεί τα βακκίνια (cranberries) στη θεραπεία των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού LUTS ειδικά σε άνδρες με ΚΥΠ, αυξημένα επίπεδα PSA και μη βακτηριακή προστατίτιδα, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα αποξηραμένα βακκίνια (cranberries) βελτιώνουν την υγεία του προστάτη πολύ αποτελεσματικά, τόσο σε άνδρες με αυξημένο PSA σε ιστολογικά αποδεδειγμένη προστατίτιδα όσο και στη βελτίωση των συμπτωμάτων κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS). (99)

Η ανάπτυξη του καρκίνου του προστάτη μπορεί να είναι επακόλουθο μίας χρόνιας φλεγμονής του προστάτη (χρόνιας προστατίτιδας) και συνήθως συνοδεύεται από αύξηση των επιπέδων PSA στον ορό αίματος, οπότε κάθε παρέμβαση που επηρεάζει τα επίπεδα PSA μπορεί να υποδηλώνει επιπτώσεις στην εξέλιξη της νόσου. (97)

Το PSA δεν είναι χρήσιμο για την πρόβλεψη μελλοντικών συμπτωμάτων κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) σε άνδρες που δεν έχουν επιλεγεί για την παρουσία αυτών των συμπτωμάτων. Δεν συνιστάται θεραπεία που να αποτρέψει την ανάπτυξη

συμπτωμάτων σε ασυμπτωματικούς άνδρες που έχουν PSA που υποδεικνύει υψηλότερη πιθανότητα μελλοντικής καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. (112)

Τα αποτελέσματα άλλης μελέτης καταδεικνύουν ότι το σύμπλοκο PSA-α1 αντιχυμοθρυψίνη (PSA-ACT) ενισχύει την εξειδίκευση για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη ως μεμονωμένη μέτρηση. Συγκεκριμένα, η πυκνότητα του συμπλόκου PSA-α1 αντιχυμοθρυψίνη (PSA-ACT density- ACTD) ήταν ο μόνος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για το καρκίνωμα του προστάτη. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι το PSA-ACT μπορεί να χρησιμεύσει ως αντικατάσταση μοναδικής ανάλυσης για τη μέτρηση του tPSA. Επιπλέον, η ACTD μπορεί να είναι ένας καλός δείκτης του προστατικού καρκίνου (CAP) για ασθενείς με ενδιάμεσα επίπεδα PSA. Η τιμή ACTD είναι η πιο χρήσιμη για τη διάκριση μεταξύ ΚΥΠ και καρκίνου του προστάτη. (96)

Μελέτη έδειξε ότι η χρήση εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας μείωσε τα επίπεδα PSA ορού αίματος ασθενών με PSA > 2.5 ng/ml ορού αίματος και συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS), αλλά δεν είχε καμία επίδραση στην ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη (CAP). Επιπλέον στην ομάδα θεραπείας, τα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου του προστάτη βρέθηκαν υψηλότερα σε ασθενείς με μειωμένα επίπεδα PSA ορού. Ως εκ τούτου, μπορεί να μην είναι ασφαλές να αποκλειστεί η πιθανότητα βιοψίας σε ασθενείς που επιτυγχάνουν ικανοποιητική ανταπόκριση του PSA στα αντιβιοτικά. (106)

Ο όγκος του προστάτη και η ηλικία του ασθενούς συνδέονται ανεξάρτητα με την τιμή PSA ορού σε έναν πληθυσμό γενικά υγιών ανδρών που υποβάλλονται σε έλεγχο. (93)

Η παρατηρούμενη διακύμανση στην πυκνότητα του PSA (PSAD) μεταξύ ΚΥΠ και καρκίνου του προστάτη που σημειώθηκε, φαίνεται ότι ο καρκίνος του προστάτη τείνει να παράγει περισσότερο PSA ορού από την ΚΥΠ. Είναι γνωστό ότι αν και ο καλοήθης προστατικός ιστός εκκρίνει περισσότερο PSA ανά γραμμάριο ιστού, το PSA περιορίζεται στο όργανο λόγω αιμοπροστατικού φραγμού.

Αντίστροφως, αν και το καρκίνωμα του προστάτη εκκρίνει λιγότερο PSA ανά γραμμάριο ιστού σε σύγκριση με την ΚΥΠ, λόγω μειωμένης λείτουργικότητας του αιμοπροστατικού φραγμού, μεγαλύτερο τμήμα του PSA απελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος.

Το επίπεδο αποκοπής της πυκνότητας του PSA (PSAD) ορού αίματος που δημιουργείται για τους Νιγηριανούς άνδρες είναι 0,04. Αυτό το επίπεδο πυκνότητας του PSA (PSAD) έχει θετική συσχέτιση με την ιστολογία του προστάτη και μπορεί να ανιχνεύσει ασθενείς με καρκίνο του προστάτη (CAP) που έχουν "PSA γκρίζας ζώνης". (104)

Η πλειοψηφία των ασθενών με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη με σοβαρή συμπτωματολογία που δεν ήταν ικανοποιημένοι με το φάρμακο δοξαζοσίνη (α-αναστολέα), στον 3ο μήνα υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση. Αυτή η παρατήρηση μπορεί να αποτελέσει πρόβλεψη για επακόλουθη πιθανότητα πραγματοποίησης επέμβασης προστατεκτομής. Συνεπώς, η επανεκτίμηση των ασθενών θα ήταν και μία οικονομικά αποδοτική προσέγγιση για τη θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας προστάτη σε σοβαρά συμπτωματικούς ασθενείς.

Η φαρμακευτική θεραπεία απέτυχε στο 36% των ανδρών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση διουρηθρικής προστατεκτομής-TURP. Ωστόσο, ένας σημαντικά μεγάλος αριθμός ασθενών παρουσίασε οξεία κατακράτηση ούρων και υδρονέφρωση κατά τη διάρκεια της φαρμακευτικής θεραπείας.

Η πλειοψηφία των ασθενών που δεν ήταν ικανοποιημένοι από την φαρμακευτική θεραπεία για την ΚΥΠ στον τρίτο μήνα υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση σε 1 χρόνο.

Είναι προφανές ότι η θεραπευτική αντιμετώπιση με συμπτώματα είναι η μεγαλύτερη ουσιαστική και λογική προσέγγιση της περίθαλψης των ασθενών. Ομοίως, ο πρωταρχικός στόχος της θεραπείας σε ασθενείς με συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού που υποδηλώνουν ΚΥΠ είναι η ανακούφιση τους.

Τα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος είναι οι κύριοι λόγοι για τους οποίους οι ασθενείς αναζητούν θεραπεία για την ΚΥΠ. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων συνιστά συγχρόνως την πιο κοινή ένδειξη για χειρουργική επέμβαση.

Ως εκ τούτου, επαναξιολόγηση των ασθενών με ΚΥΠ σε εύλογο χρονικό διάστημα μετά την έναρξη της φαρμακευτικής θεραπείας θα παρείχε προγνωστικό παράγοντα για την επακόλουθη πιθανότητα προστατεκτομής, που είναι και μια οικονομικά αποδοτική προσέγγιση.

Παρόλα αυτά, βάσει της πρόσφατης πλήρους αναθεώρησης των κατευθυντήριων γραμμών (guidelines) για τη θεραπεία της ΚΥΠ, η φαρμακευτική θεραπεία αποτελεί το θεμέλιο λίθο στη διαχείριση των μετρίων έως σοβαρά συμπτωματικών ασθενών με ΚΥΠ σε πολλές διαφορετικές χώρες.

Επιπλέον, θεραπευτικές στρατηγικές στη διαχείριση της ΚΥΠ θα πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων του κάθε ασθενούς, ο οποίος σύμφωνα με τη γνωμάτευση του ιατρού ουρολόγου ο οποίος θα αποφασίσει την προτεινόμενη θεραπευτική μέθοδο.

Στη φαρμακευτική θεραπεία με τεραζοσίνη (α-αναστολέας) παρατηρήθηκε ταχύτερη βελτίωση στα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού (LUTS), στη μέγιστη ροή των ούρων (Q_{max}) και στην ποιότητα ζωής των ασθενών (QOL) με καλοήγη υπερπλασία προστάτη. Η διουρηθρική θεραπεία μικροκυμάτων υψηλής ενέργειας (High Energy Transurethral Microwave Thermotherapy) προσφέρει αξιοσημείωτα καλύτερες κλινικές εκβάσεις από 12 εβδομάδες έως 6 μήνες. (111)

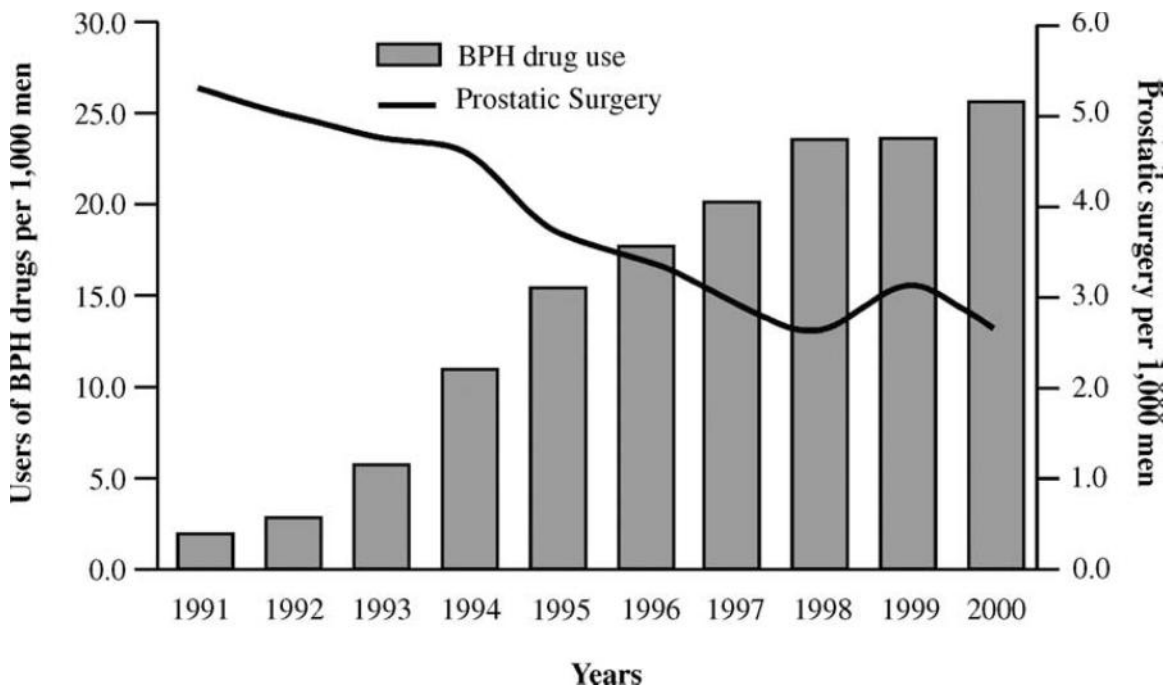
TABLE 2. Pretreatment patient data

Parameter	Terazosin		Transurethral Microwave		p Value
	Mean	(95% CI)	Mean	(95% CI)	
Age	64.0	(60.9–67.1)	66.2	(64.0–68.4)	0.25
Prostate vol. (cm. ³)	39.1	(36.5–41.7)	39.6	(35.6–43.7)	0.83
Transition zone vol. (cm. ³)	18.0	(16.9–19.1)	18.0	(15.6–20.4)	0.98
PSA (ng/ml.)	2.2	(1.8–2.6)	2.8	(2.3–3.3)	0.06
I-PSS	18.9	(18.0–19.9)	19.4	(18.5–20.3)	0.46
Peak flow rate (ml./sec.)	8.9	(8.4–9.3)	8.3	(7.9–8.8)	0.10
Quality of life score	3.8	(3.5–4.0)	3.9	(3.7–4.2)	0.29

Εικόνα 15: Δεδομένα και δείκτες ασθενών προ θεραπείας με ταμζουλοζίνη και διουρηθρικής μικροκυματικής θεραπείας υψηλής ενέργειας.

Εξάμηνη μελέτη κατά τη διάρκεια της καθημερινότητας των ασθενών δείχνει ότι η φαρμακευτική θεραπεία με αλφουζοσίνη (α-αναστολέας) σχετίζεται με χαμηλή επίπτωση οξείας κατακράτησης ούρων (AUR) και χειρουργικής επέμβασης λόγω καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Προτείνεται επίσης ότι η απόκριση στη

θεραπεία είναι ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας πρόβλεψης της οξείας κατακράτησης ούρων (AUR) και της χειρουργικής επέμβασης σχετιζόμενης με την ΚΥΠ. Έτσι, η θεραπεία πρώτης γραμμής με αλφουζοσίνη μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή ασθενών με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη προς βελτιστοποίηση της θεραπείας τους. (105)



Εικόνα 16: Φαρμακευτικές θεραπείες και χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με ΚΥΠ στο χρονικό διάστημα 1991-2001. (108)

Οι α-αναστολείς έχουν ταχεία επίδραση στα συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού LUTS (μέσα σε κάποιες εβδομάδες), ενώ με τους αναστολείς 5^α αναγωγάσης (5-ARIs) αναμένονται αποτελέσματα μετά από περίπου έξι μήνες. κλινικές δοκιμές έχουν δείξει ότι η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με φάρμακα διατηρείται μέσα σε 3 έως 5 έτη.

Ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιναστερίδη (αναστολέας 5-ARIs) είχαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών που σχετίζονται με την εξέλιξη της ΚΥΠ (καθετηριασμός, οξεία κατακράτηση ούρων(AUR), χειρουργική επέμβαση) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν φαρμακευτική θεραπεία με α-αναστολείς (RR: 0.50, 95% CI: 0.35-0.73)

Το διάστημα μεταξύ της έναρξης της θεραπείας για ΚΥΠ και της αποτυχίας της θεραπείας που ορίζεται ως διακοπή ή μετάβαση της φαρμακευτικής θεραπείας σε χειρουργική επέμβαση του προστάτη που σχετίζεται με ΚΥΠ, ήταν σημαντικά μικρότερο για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αλφα-αναστολείς (ινδοραμίνη και πραζοσίνη) σε σχέση με ασθενείς που λαμβάνουν φιναστερίδη.

Ωστόσο, για πιο επιλεκτικούς α-αναστολείς, όπως αλφουζοσίνη και ταμσουλοζίνη, καμία διαφορά δε βρέθηκε σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν φιναστερίδη ώστε να επέλθει αποτυχία της θεραπείας.

Η μείωση του όγκου του προστάτη επαγόμενη από την αναστολή 5-ARI (μετατροπή της διϋδροτεστοστερόνης σε τεστοστερόνη), με αποτέλεσμα να μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο για χειρουργική επέμβαση που σχετίζεται με την ΚΥΠ σε σύγκριση με τους άλφα-αναστολείς.

Συμπεραίνεται ότι υπάρχει σημαντικά υψηλότερος κίνδυνος για χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με ΚΥΠ για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με άλφα-αναστολείς συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν φαρμακευτική θεραπεία με αναστολείς 5α-αναγωγής (5-ARIs).

Πρόσθετη έρευνα σχετικά με τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα και τους παράγοντες κινδύνου για τη φυσική εξέλιξη της ΚΥΠ είναι απαραίτητη για τον εντοπισμό της βέλτιστης φαρμακευτικής θεραπείας για τους ασθενείς σύμφωνα με τα βασικά χαρακτηριστικά και τα συμπτώματά τους. (108)

Μεγάλη πολυεθνική μελέτη επιβεβαίωσε τα αποτελέσματα από προηγούμενες μελέτες, αποδεικνύοντας ότι η η σιλοδοσίνη (silodosin, ανταγωνιστής των α-αδρενεργικών υποδοχέων) είναι αποτελεσματική για την ασφαλή θεραπεία και την ανακούφιση τόσο των συμπτωμάτων της κένωσης όσο και της αποθήκευσης σε ασθενείς με ΚΥΠ μετά από ουρητηρική απόφραξη (BOO). (103)

Η θεραπεία με λείζερ και η διουρηθρική εκτομή του προστάτη (TURP) είναι αποτελεσματικές για μείωση των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) και του υπολειμματικού όγκου ούρων (PVR), καθώς και της βελτίωσης της ποιότητας της ζωής και της μέγιστης ροής των ούρων (Q_{max}) βραχυπρόθεσμα σε άνδρες που παρουσιάζουν μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού .

Η διουρηθρική εκτομή του προστάτη λόγω ΚΥΠ, υπερτερεί της θεραπείας με λέιζερ όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, αλλά ορισμένοι ασθενείς μπορούν να επιλέξουν τη θεραπεία με λέιζερ λόγω της βραχύτερης παραμονής στο νοσοκομείο και του χαμηλότερου κινδύνου επιπλοκών. Η συντηρητική αντιμετώπιση μπορεί να είναι αποδεκτή και ασφαλής σε άνδρες με συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού καθώς δεν παρατηρήσαμε σημαντική επιδείνωση βραχυπρόθεσμα. (113)

Η διουρηθρική ανύψωση του προστάτη (PUL), η οποία μέσω συσκευής ανυψώνει ή συγκρατεί τον διευρυμένο ιστό του προστάτη στη ΚΥΠ μακριά από την ουρήθρα, έτσι ώστε να μην εμποδίζεται η ροή των ούρων, προσφέρει ταχεία βελτίωση στα συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού, στο δείκτη ποιότητας ζωής (QOL) και στο μέγιστο ρυθμό ροής ούρων (Qmax). Αυτές οι βελτιώσεις επιτεύχθηκαν με ελάχιστη χρήση ενός μετεγχειρητικού καθετήρα ούρων, γρήγορη επιστροφή στο φυσιολογικό τρόπο ζωής και φυσιολογική σεξουαλική ζωή με διατήρηση τόσο της στύσης όσο και της εκσπερμάτισης. Η βελτίωση των συμπτωμάτων ήταν ανάλογη με την ικανοποίηση του ασθενούς. Η διουρηθρική ανύψωση του προστάτη PUL προσφέρει μια ελάχιστα επεμβατική επιλογή στη θεραπεία των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) που σχετίζονται με τη ΚΥΠ. (107)

Οι περισσότερο συχνές επιπλοκές που εντοπίστηκαν σε ασθενείς που χειρουργήθηκαν με διουρηθρική εκτομή του προστάτη (TURP) ήταν η αιματουρία η οποία χρήζει μετάγγισης αίματος, η στένωση στεφανιαίων αγγείων (μείωση της διαμέτρου του αυλού του αγγείου) η επιδιδυμίτιδα και η νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης εμφανίστηκε και λοίμωξη τραύματος.

Σε σύγκριση με το 1992, λιγότεροι ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, όταν παλαιότερα λαμβάνανε φαρμακευτική θεραπεία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Οι ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση είναι παρόμοιες.

Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ανοικτή χειρουργική επέμβαση (OP), ίσως επειδή η προοδευτική αύξηση του όγκου του προστάτη δεν επηρεάστηκε από τη φαρμακευτική θεραπεία που χρησιμοποιήθηκε κατά κύριο λόγο κατά τη διάρκεια αυτής της δεκαετίας για την ΚΥΠ. (106)

Οι άντρες που λαμβάνουν συνδυαστική θεραπεία είναι πιθανότερο να συνεχίσουν τη χρήση φαρμάκων για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Χειρουργική και συντηρητική θεραπεία ταυτόχρονα είναι σχετικά σπάνια γεγονότα μεταξύ τους. Οι ασθενείς που ξεκινούν τη φροντίδα με ιατρούς ουρολόγους είναι περισσότερο πιθανό να συνεχίσουν τη φαρμακευτική θεραπεία από εκείνους που ξεκινούν τη θεραπεία με επιστήμονες υγείας πρωτοβάθμιας φροντίδας.

Ασθενείς που άρχισαν θεραπεία με τους ιατρούς πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (PCPs), ήταν πιο πιθανό να διακόψουν τα φάρμακα για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη από εκείνους οι οποίοι ξεκίνησαν θεραπεία με ουρολόγους. Η πλειοψηφία των ασθενών που διέκοψε τη θεραπεία για την ΚΥΠ με άλφα αναστολείς δεν έλαβε περαιτέρω θεραπεία για καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. (107)

Για τους άνδρες με μέτρια συμπτώματα της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, η χειρουργική επέμβαση είναι πιο αποτελεσματική από την προσεκτική αναμονή- παρακολούθηση για μείωση του βαθμού αποτυχίας της θεραπείας και τη βελτίωση των ουρογεννητικών συμπτωμάτων. Προσεκτική αναμονή είναι συνήθως μια ασφαλής εναλλακτική λύση για τους άνδρες που ενοχλούνται λιγότερο από τα ουρογεννητικά συμπτώματα ή που επιθυμούν να καθυστερήσουν τη χειρουργική επέμβαση. (109)

Μετά από μια μέση παρακολούθηση των 10 ετών, υπήρξαν παρόμοιες και ανθεκτικές βελτιώσεις σε IPSS, QOL, SPI και BII για ασθενείς με συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) που υποδηλώνουν ΚΥΠ μετά από χειρουργική επέμβαση TURP, CLP και EVAP για καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Μεταξύ των ομάδων θεραπείας δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα επίπεδα Qmax, PSA και όγκου προστάτη (PV) οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Ωστόσο, μόνο οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διουρηθρική εκτομή του προστάτη TURP έδειξαν ελάχιστες ανθεκτικές βελτιώσεις στη Qmax. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό επιτυχίας και θνησιμότητας μεταξύ των τριών θεραπειών. (98)

Σε πολυπληθυσμιακή μελέτη στη Γαλλία, τα αποτελέσματά αξιολόγησαν το χάσμα μεταξύ της επιστημονικής γνώσης και του πραγματικού επιπέδου κλινικής περίθαλψης. Συγκεκριμένα, η συνδυασμένη θεραπεία φυτικών σκευασμάτων και άλλων φαρμάκων για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη (ΚΥΠ) συνταγογραφείται μαζικά χωρίς επιστημονική τεκμηρίωση. Αυτή η δυναμική αξιολόγηση των μοντέλων της φαρμακευτικής και χειρουργικής θεραπείας, βασισμένη σε επιμέρους διοικητικά δεδομένα, υπό την προϋπόθεση νέων και μερικώς απροσδόκητων ευρημάτων που αφορούν τη διαχείριση των συμπτωμάτων κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS).

Συνολικά, 2.620.269 ασθενείς υποβλήθηκαν σε αγωγή εντός 5 ετών, με σημαντικές γεωγραφικές παραλλαγές. Η φαρμακευτική θεραπεία διακόπηκε για περίπου το 16% των ασθενών. Οι α1-αναστολείς είχαν συνταγογραφηθεί συχνότερα, αλλά η θεραπεία με φυτικά σκευάσματα ήταν απροσδόκητη για το 27% όλων των μονοθεραπειών και το 54% για όλες τις θεραπείες συνδυασμού. Γενικοί ιατροί και οι ουρολόγοι (92% και 3,7% των συνολικών συνταγογραφήσεων αντίστοιχα) εμφάνισαν παρόμοια συνταγή.

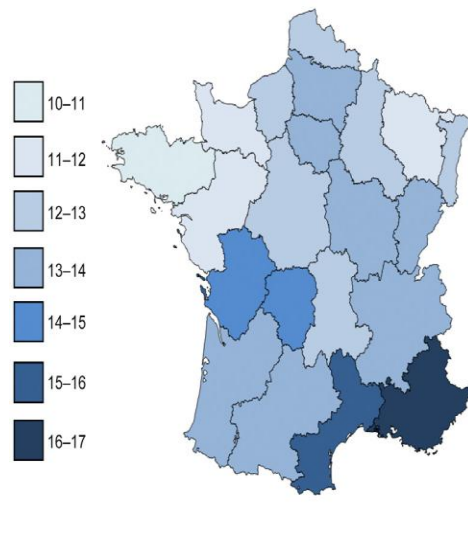
Οι μακροχρόνιες χειρουργικές επιπλοκές και τα ποσοστά επανεπέμβασης ευνοούσαν περισσότερο την ανοιχτή προστατεκτομή (OP). Επίπτωση της φαρμακευτικής θεραπείας ήταν υψηλή μετά από χειρουργική επέμβαση (13,8% με 12 μέσο όρο).

Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης για τη χειρουργική θεραπεία ήταν 2 έτη. Πιθανότητα χωρίς επανεπέμβαση για επαναλαμβανόμενα συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού (LUTS) ήταν υψηλότερη μετά από ανοιχτή προστατεκτομή (OP) και χαμηλότερη μετά από διουρηθρική εκτομή προστάτη με βελόνα (TUNA) και διουρηθρική εκτομή προστάτη με μικροκύματα (TUMT).

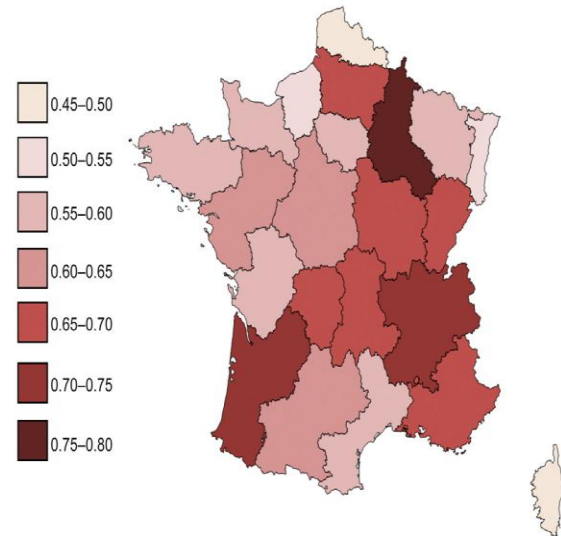
Το υψηλό ποσοστό συνταγογράφησης φαρμάκων μετά από χειρουργική επέμβαση υποδηλώνει ότι πολλοί ασθενείς εξακολουθούν να έχουν ενοχλητικά LUTS κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, ιδιαίτερα τα συμπτώματα του ουροποιητικού που απαιτούν αντιμουςκαρινικά φάρμακα. Παρόλο που υπάρχουν αντικρουόμενες αποδείξεις για την αποτελεσματικότητά τους τα φυτικά εκχυλίσματα αντιπροσώπευαν το 27,4% από όλες τις μονοθεραπείες. Αξιοσημείωτο είναι ότι παρατηρήθηκε 48% συνδυασμών θεραπείας των φυτικών εκχυλίσμάτων με α1-αποκλειστές. Η αναλογία του συνδυασμού φαρμάκων αναστολέων 5-ARIs και α1-αποκλειστών. Η μέση διαμονή στο νοσοκομείο μετά την ανοιχτή προστατεκτομή (OP), τη TURP, ή την TUIP, μειώθηκε ελαφρώς κατά τη διάρκεια της μελέτης και παρέμεινε απίστευτα μεγαλύτερη από τις αναφερόμενες στις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές ελέγχου στις Ηνωμένες Πολιτείες κατά τη διάρκεια της ίδιας περιόδου. Οι γιατροί πρωτοβάθμιας περίθαλψης (PCPs) συνταγογράφησαν το 92% όλων των φαρμακευτικών σκευασμάτων, πολύ περισσότερο από ό, τι είχε αξιολογηθεί προηγουμένως σε προηγούμενες μελέτες. (101)

Η θεραπεία με φυτικά εκχυλίσματα είχε εξέχων ρόλο, είτε μόνη ή σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες.

A. Medical treatment rates (per 100 000 men >50 yr)

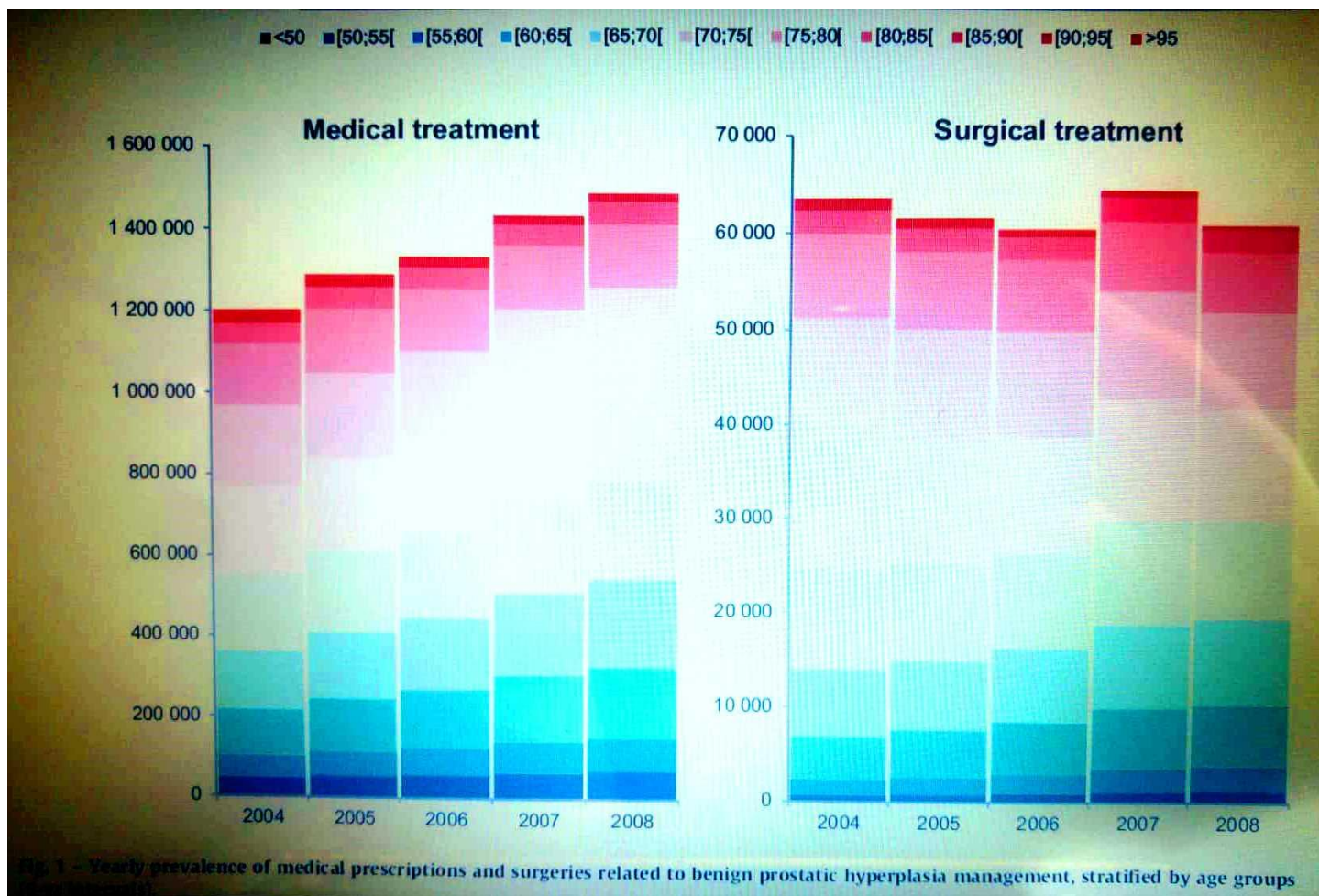


B. Surgical treatment rates (per 100 000 men >50 yr)



Εικόνα 17: Προσαρμοσμένα ποσοστά α) φαρμακευτικής θεραπείας για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη στη Γαλλία (μέσος ετήσιος αριθμός συνταγών ανά 100.000 άνδρες > 50 ετών, 2004-2008) και

β) Προσαρμοσμένα ποσοστά α) χειρουργικής θεραπείας για την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη στη Γαλλία (μέσος ετήσιος αριθμός χειρουργικών επεμβάσεων ανά 100.000 άνδρες > 50 ετών, 2004-2008). (101)



Εικόνα 18: Ετήσιος επιπολασμός των ιατρικών συνταγών για λήψη φαρμακευτικής θεραπείας και των χειρουργικών επεμβάσεων σχετιζόμενων με ΚΥΠ ανα ηλικιακές ομάδες ασθενών. (101)

Σε άλλη μελέτη προσδιορίστηκαν οι βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις της φαρμακευτικής και της χειρουργικής θεραπείας για την ΚΥΠ στο δείκτη ποιότητας ζωής (QOL) ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Η διεθνής βαθμολογία των συμπτωμάτων του προστάτη (IPSS) μειώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες θεραπείας, ενώ προέκυψε ότι η διουρηθρική εκτομή του προστάτη TURP οδήγησε σε μια πιο προφανή βελτίωση στα συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου.

Τόσο η TURP όσο και η θεραπεία με υπερεκλεκτικούς α-αναστολείς βελτίωσε όλες τις κλίμακες ποιότητας ζωής (QOL) σε σύγκριση με τα αποτελέσματα πριν από τη θεραπεία. Από την άλλη πλευρά, καμία σχέση δεν παρατηρήθηκε μεταξύ της ηλικίας των ασθενών ή των ασθενών τη διάρκεια της ασθένειας και στους δείκτες ποιότητας

ζωής, εκτός από τις γενικές τις αντιλήψεις για την υγεία με τις οποίες συσχετίστηκαν σημαντικά με την ηλικία των ασθενών. Αυτά τα δεδομένα μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά την παροχή συμβουλών στους ασθενείς στις διάφορες θεραπευτικές επιλογές. Μακροπρόθεσμη αξιολόγηση του δείκτη ποιότητας ζωής (QOL) μετά από φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία για την ΚΥΠ δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί. (102)

Σε κλινική δοκιμή που συγκρίνεται η φαρμακευτική με τη χειρουργική θεραπεία για την ΚΥΠ, η χειρουργική επέμβαση συσχετίστηκε με βελτιωμένες βαθμολογίες για τους ασθενείς που έπασχαν από ενοχλήσεις κατώτερου ουροποιητικού, από δυσκολίες στην ούρηση, στη σεξουαλική απόδοση και στην επιβάρυνση στις καθημερινές δραστηριότητες ($p < 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις). Η χειρουργική επέμβαση συσχετίστηκε επίσης με βελτιωμένο ρυθμό ροής ούρων ($p < 0,001$) και μειωμένο όγκο υπολειμματικών ούρων (PVR), ($p < 0,001$). Ωστόσο, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη βελτίωση της βαθμολογίας των συμπτωμάτων μεταξύ των δύο ομάδων. Η χειρουργική επέμβαση δεν συσχετίστηκε με αλλαγές στη γενική ευημερία ($p = 0,321$) ή κοινωνικές δραστηριότητες ($p = 0,769$). Το σκορ για τη σεξουαλική απόδοση σε μια αλλαγή ενός έτους από τη γραμμή βάσης στην ομάδα φαρμακευτικής θεραπείας μειώθηκε σε σύγκριση με εκείνη της ομάδας χειρουργικής επέμβασης ($p < 0,001$). Στο τέλος της μελέτης, το 2% των ασθενών στη χειρουργική ομάδα και το 38% των ασθενών στην ομάδα φαρμακευτικής θεραπείας ανέφεραν ότι η σεξουαλική τους απόδοση ήταν χειρότερη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Για ασθενείς με μέτρια συμπτώματα καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, η χειρουργική επέμβαση είναι πιο αποτελεσματική από τη φαρμακευτική αγωγή για τη βελτίωση των ουρογεννητικών συμπτωμάτων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Έτσι, η φαρμακευτική θεραπεία για την ΚΥΠ θα πρέπει να προορίζεται μόνο για ασθενείς που έχουν λιγότερα ενοχλητικά συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού ή που επιθυμούν να καθυστερήσουν τη χειρουργική επέμβαση. (75)

Για τους άνδρες με μέτρια συμπτώματα καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, η χειρουργική επέμβαση είναι πιο αποτελεσματική από την προσεκτική αναμονή και συντηρητική παρακολούθηση, για τη μείωση του ρυθμού αποτυχίας της θεραπείας και για τη βελτίωση των ουρογεννητικών συμπτωμάτων. Η προσεκτική αναμονή είναι συνήθως μια ασφαλής εναλλακτική λύση για τους άνδρες που έχουν λιγότερα ενοχλητικά συμπτώματα ή που επιθυμούν να καθυστερήσουν τη χειρουργική επέμβαση. (74)

Οι ασθενείς με κλινικά διαγνωσμένη ΚΥΠ πρέπει να θεραπεύονται αρχικά με μονοθεραπεία α-αναστολέα για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού. Αν και η θεραπεία συνδυασμού φαρμάκων μειώνει την πρόοδο της νόσου σε σχέση με τη μονοθεραπεία, η κλινική σχετικότητα και η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας σε μια μη επιλεγμένη ομάδα ανδρών με κλινική ΚΥΠ είναι εξαιρετικά αμφισβητήσιμη. Στο υποσύνολο των ανδρών με μεγάλους προστάτες, τόσο οι α-αναστολείς όσο και οι αναστολείς 5-ARIs μειώνουν σημαντικά τα LUTS και αυτό το κλινικό όφελος φαίνεται να είναι πρόσθετο.

Σε άνδρες με μεγάλους προστάτες, οι αναστολείς 5^α αναγωγής 5-ARIs είναι ανώτεροι από τους α-αναστολείς στην πρόληψη της χειρουργικής επέμβασης λόγω οξείας κατακράτησης ούρων και ΚΥΠ. Ωστόσο, πρέπει να αντιμετωπιστεί μια μεγάλη ομάδα ανδρών για 4 χρόνια με την προσθήκη ενός αναστολέα 5α αναγωγής για την πρόληψη μίας μόνο χειρουργικής επέμβασης λόγω οξείας κατακράτησης ούρων και ΚΥΠ. (75)

Περισσότεροι ασθενείς υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση για απόλυτες ενδείξεις καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, συμπεριλαμβανομένης της οξείας κατακράτησης ούρων και της ουρητηροϋδρονέφρωσης. Ωστόσο, όταν οι ασθενείς

είναι νεότεροι, έχουν λιγότερα συνοδά νοσήματα και έχουν παρόμοιο ποσοστό επιπλοκών μετά τη χειρουργική επέμβαση. (70)

Για την αντιμετώπιση της ΚΥΠ μέχρι βάρους προστάτη 60 γραμμαρίων ο χρυσός κανόνας είναι αντιμετώπιση με διουρηθρική προστατεκτομή, που συνδυαζόμενη με ιδιαίτερα μέτρα και προφυλάξεις, μπορεί να επεκτείνεται στα χέρια έμπειρων χειρουργών και σε μεγαλύτερα αδενώματα.

Κυριαρχεί η αδιαφιλονίκητη και μη αμφισβητήσιμη θέση της ανοικτής προστατεκτομής (OP), στη μεγάλη μεγέθους καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Εναπόκειται στην κρίση του χειρουργού για ποια εφαρμογή προστατεκτομής θα επιλέξει.

Η διουρηθρική προστατεκτομή είναι η πιο συχνή επεμβατική μέθοδος για την αντιμετώπιση της ΚΥΠ. Σε μερικές περιπτώσεις μικρού προστάτη που συνοδεύονται από αποφρακτικό κυστικό αυχένα, έχει θέση η διουρηθρική εκτομή του προστάτη.

Η ανοικτή επέμβαση έχει επίσης θέση σε περιπτώσεις δευτεροπαθούς παθογένειας της κύστης (εκκολπώματα, μεγάλου μεγέθους, λιθίαση), ή άλλης παθολογικής κατάστασης από γειτονικά συστήματα, π.χ. βουβωνοκήλη.

Η φαρμακευτική αγωγή ως θεραπεία πρέπει να προορίζεται για ασθενείς οι οποίοι είναι λιγότερο ενοχλημένοι από τα συμπτώματα κατώτερης ουροφόρου οδού ή που επιθυμούν να καθυστερήσουν τη χειρουργική επέμβαση. (117)

Η φαρμακευτική θεραπεία με α-αδρενεργικούς ανταγωνιστές θεωρείται ασφαλής για την ανακούφιση τόσο των συμπτωμάτων της κένωσης της ουροδόχου κύστης, όσο και των συμπτωμάτων της αποθήκευσης των ούρων σε ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη

Το καλό θεραπευτικό αποτέλεσμα στην ΚΥΠ δεν αρκεί ούτε αποκλείει την πιθανότητα μελλοντικής ανάπτυξης καρκινώματος στο παρέγχυμα του εναπομείνοντος προστάτη. Η πιθανότητα αυτή εξακολουθεί να υπάρχει το ίδιο ακριβώς, είτε υποβλήθηκε ο ασθενής σε μία θεραπευτική μέθοδο είτε όχι.

Η ύπαρξη των κατάλληλων ενδείξεων έχει ως αποτέλεσμα την αποφυγή των διάφορων μετεγχειρητικών επιπλοκών καθώς και τη μεγάλη βελτίωση των συμπτωμάτων.

Η χρησιμοποίηση του PSA βοηθά στην εστίαση όχι μόνο αποκλειστικά στα συμπτώματα της ΚΥΠ, αλλά προς μία πιο ολοκληρωμένη προσέγγιση με την εξέταση της πρόβλεψης και πρόληψης των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την ΚΥΠ. Γι'αυτό η παρακολούθηση αυτή ακολουθεί τους γενικούς κανόνες της ανά έτος εξέτασης του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) ορού αίματος και της ψηφιακής εξέτασης του ορθού (DRE) που συνοδεύονται όταν χρειάζεται και από το διορθικό υπερηχογράφημα. (40,64)

Η γνώση του αρχικού PSA ορού αίματος ή και του όγκου του προστάτη είναι χρήσιμα εργαλεία για να βοηθήσουν τους ιατρούς και τους υπεύθυνους για τη λήψη αποφάσεων ώστε να προβλέψουν τον κίνδυνο εμφάνισης σχετικών αποτελεσμάτων και την επιλογή θεραπείας και ανακούφισης των συμπτωμάτων των ασθενών που πάσχουν από ΚΥΠ.

Το αρχικό μέγεθος προστάτη (και το υποκατάστατο επίπεδο PSA κατά την έναρξη της θεραπείας) μπορεί να θεωρηθεί ισχυρός δείκτης της εξέλιξης της ΚΥΠ, ιδιαίτερα για χειρουργικές επεμβάσεις σχετιζόμενες με οξεία κατακράτηση ούρων (AUR) και ΚΥΠ, αλλά και για μακροχρόνιες αλλαγές στα συμπτώματα, ενοχλήσεις, ποιότητα ζωής και ρυθμό ροής ούρων των ασθενών.

Ο όγκος του προστάτη (PV) και το αρχικό επίπεδο PSA φαίνεται να είναι οι καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες της κλινικά σημαντικής απόκρισης στην αναστολή της 5-α-ρεδουκτάσης όσον αφορά τόσο τη βελτίωση των συμπτωμάτων όσο και την εξέλιξη της ΚΥΠ.

Συμπερασματικά η χειρουργική επέμβαση διουρηθρικής εκτομής του προστάτη έχει το μεγαλύτερο πλεονέκτημα ώστε να βελτιώσει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με μέτρια συμπτώματα ΚΥΠ .

Για ασθενείς με ΚΥΠ που έχουν λιγότερες ενοχλήσεις από τις δυσκολίες στην ούρηση ή που επιθυμούν να καθυστερήσουν τη χειρουργική επέμβαση, η φαρμακευτική θεραπεία είναι μια ασφαλής εναλλακτική θεραπευτική μέθοδος. Για τους ασθενείς στους οποίους απαιτείται μια χειρουργική επέμβαση αλλά δεν είναι επείγουσα, η φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση των συμπτωμάτων προσωρινά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ωστόσο, είναι σημαντικό ότι σε τέτοιες περιπτώσεις οι ασθενείς δεν πρέπει να εφησυχάζουν σε ψευδές αίσθημα ασφάλειας λόγω βελτίωσης των συμπτωμάτων τους.

Οι ισχύουσες σήμερα επιλογές φαρμακευτικής, επεμβατικής και μη επεμβατικής μεθόδου θεραπείας και αντιμετώπισης των συμπτωμάτων της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, βασίζονται κυριώς στη σοβαρότητα της συμπτωματολογίας του ασθενούς, στις αντικειμενικές εξετάσεις αίματος και ούρων, στον όγκο του προστάτη βάσει ιατρικής, κλινικοεργαστηριακής εκτίμησης και αξιολόγησης. Επίσης το ειδικό προστατικό αντιγόνο ορού αίματος (PSA), ενισχύει την εξειδίκευση για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη σε άνδρες με ιστολογικά αποδεδειγμένη καλοήγη υπερπλασία προστάτη και διαδραματίζει πολύ βασικό ρόλο στην παρακολούθηση της πορείας της ανωτέρω πάθησης σε αυτούς τους ασθενείς.

Τα συμπτώματα της ούρησης λόγω αύξησης του μεγέθους του προστάτη στην ΚΥΠ μπορούν σήμερα να αντιμετωπιστούν εύκολα και αποτελεσματικά. Η μη αντιμετώπιση του προβλήματος δεν είναι λύση, και μία επίσκεψη στον ιατρό ουρολόγο μπορεί να σώσει τους ασθενείς από μία καθημερινή έγνοια και ταλαιπωρία. Όσο δε νωρίτερα γίνει αυτή η επίσκεψη, τόσο περισσότερο μειώνονται οι πιθανότητες για ανάγκη χειρουργικής αντιμετώπισης της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.(15)

Στα πλαίσια της «Ευρωπαϊκής Εβδομάδος Ουρολογικών Παθήσεων», η Ελληνική Ουρολογική Εταιρεία (Ε.Ο.Ε.) η οποία διοργανώνει άρτια επιστημονικά συνέδρια για τις εξελίξεις και την έρευνα στην Ουρολογία, διοργάνωσε ενημερωτική εκστρατεία για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου και των άλλων παθήσεων του προστάτη στις 17 - 21 Σεπτεμβρίου 2018 με κεντρικό σύνθημά της:

«Ετήσιος έλεγχος του προστάτη: Μία φορά τον χρόνο, σύμφωνα; Γιατί η πρόληψη είναι πολιτισμός!».

Ο Ιπποκράτης έλεγε ότι κάθε νόσος ξεκινά πρώτα από την ψυχή και μετά καταλήγει στο σώμα....

"Πριν θεραπεύσεις κάποιον, ρώτησε τον εάν είναι πρόθυμος να αφήσει όλα εκείνα που τον κάνουν να αρρωσταίνει".

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗΣ ΜΕ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΚΑΛΟΗΘΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ
ΕΙΔΙΚΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ (PSA)**

ΔΟΥΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ Ε.Κ.Π.Α., ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ Τ.Ε.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Πολλαπλές μέθοδοι χρησιμοποιούνται (χειρουργικές και φαρμακευτικές) με σκοπό την ανακούφιση των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροφόρου οδού σε συνδυασμό με πολλούς άλλους παράγοντες (όπως ο όγκος του προστάτη, το αυξημένο ειδικό προστατικό αντιγόνο-PSA και ανεπιθύμητες ενέργειες που επιβαρύνουν την καθημερινότητα των ασθενών με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Ειδικότερα αυξάνεται η ανάγκη για εφαρμογή μεθόδων για την αντιμετώπιση της πάθησης με μη επεμβατικούς ή ελάχιστα επεμβατικές θεραπείες, όπως επίσης και για μη φαρμακολογικές μεθόδους, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως συμπληρωματικές ή εναλλακτικές θεραπείες.

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σύγκρισης της φαρμακευτικής-συντηρητικής θεραπείας με τη χειρουργική-επεμβατική παρέμβαση στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη καθώς και ο ρόλος του ειδικού προστατικού αντιγόνου PSA στην ανωτέρω πάθηση.

Μέθοδος: Κριτική επισκόπηση των άρθρων της έρευνας πραγματοποιήθηκε, χρησιμοποιώντας τις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Medline, Embase, Cinahl και HEAL-Link, και το Google Scholar (1985-2008), PubMed, MEDLINE, EMBASE, ISI Web Knowledge, Scopus, και ScienceDirect, με τις ακόλουθες λέξεις κλειδιά:

PSA, FREE PSA "Επίπεδα PSA", "Ολικό PSA", "Συγκέντρωση PSA", "Ειδικό αντιγόνο προστάτη", "Ογκολογική υπερπλασία του προστάτη", "Όγκος προστάτη", "Ασθενείς", "Ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη" «Χειρουργική θεραπεία για ασθενείς με ΚΥΠ», «σύγκριση φαρμακευτικής και χειρουργικής θεραπείας της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη», «χειρουργική αγωγή για ασθενείς με ΚΥΠ», «χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών με ΚΥΠ "," Φαρμακευτική διαχείριση για ασθενείς με ΚΥΠ","μέτρια αποφρακτικά συμπτώματα προστάτη "," απόφραξη εξόδου της ουροδόχου κύστης".

Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση που συμπεριέλαβε άρθρα στην αγγλική γλώσσα, τα οποία αφορούν το θέμα της εργασίας και περιλαμβάνουν τυχαιοποιημένες και μη κλινικές δοκιμές, προοπτικές, παρακολούθησης-κοόρτης και αναδρομικές μελέτες,. Ανασκοπήθηκαν μόνο έγκριτα επιστημονικά άρθρα.

Οι μελέτες αυτές ελέγχθηκαν ως προς την εγκυρότητά τους, σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των μελετών (π.χ. p-value εκτίμηση στατιστικά σημαντικών μελετών) και εκτιμήθηκε η πιθανότητα συστηματικού σφάλματος (bias), (π.χ. απορρίφθηκαν οι μελέτες που αφορούν μόνο τα επίπεδα του PSA στον καρκίνο του προστάτη ή σε φλεγμονή του προστάτη χωρίς να συμπεριλαμβάνεται η καλοήγη υπερπλασία του προστάτη ή θεραπείες για τον προστάτη που δεν αφορούν καθόλου την καλοήγη υπερπλασία, οι οποίες είτε χρησιμοποιήθηκαν προς ανάλυση είτε απορρίφθηκαν.

Αποτελέσματα: Η πυκνότητα του PSA (PSAD) έχει θετική συσχέτιση με την ιστολογία του προστάτη και μπορεί να ανιχνεύσει ασθενείς με καρκίνο του προστάτη που έχουν "PSA γκρίζας ζώνης". Ο λόγος ειδικού προστατικού αντιγόνου PSA/α1 αντιχυμοθρυψίνης (α1ACT) προς το ολικό PSA (t-PSA) είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την αποφυγή περιττής διαδικασίας βιοψίας προστάτη σε ασθενείς με συνολικό PSA > 10 µg / L. ενισχύει την εξειδίκευση για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη. Η χρήση εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας μείωσε τα επίπεδα PSA ορού αίματος ασθενών με PSA > 2.5 ng/ml ορού αίματος και βελτίωσε τα συμπτώματα

κατώτερης ουροφόρου οδού. Η αλφουζοσίνη (α-αναστολέας) σχετίζεται με χαμηλή επίπτωση οξείας κατακράτησης ούρων και χειρουργικής επέμβασης λόγω καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με άλφα-αναστολέα είχαν μεγαλύτερο είχαν υψηλότερο κίνδυνο για χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενης με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν αναστολείς 5α-αναγωγάσης (5-ARIs). Λιγότεροι ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, όταν παλαιότερα λαμβάνανε φαρμακευτική θεραπεία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Οι ασθενείς που ξεκινούν τη φροντίδα με ιατρούς ουρολόγους είναι περισσότερο πιθανό να συνεχίσουν τη φαρμακευτική θεραπεία από εκείνους που ξεκινούν τη θεραπεία με ιατρούς πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας. Για τους άνδρες με μέτρια συμπτώματα της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, η χειρουργική επέμβαση είναι πιο αποτελεσματική από την προσεκτική αναμονή-παρακολούθηση. Τα αποξηραμένα βακκίνια (cranberries) βελτιώνουν την υγεία του προστάτη πολύ αποτελεσματικά τόσο σε άνδρες με αυξημένο PSA σε ιστολογικά αποδεδειγμένη προστατίτιδα όσο και στη βελτίωση των συμπτωμάτων κατώτερης ουροφόρου οδού. Το λυκοπένιο σε μελέτη με ασθενείς που πάσχουν από καλοήγη υπερπλασία του προστάτη ανέστειλε την εξέλιξη της πάθησης.

Συμπεράσματα: Οι ισχύουσες σήμερα επιλογές φαρμακευτικής, επεμβατικής και μη επεμβατικής μεθόδου θεραπείας και αντιμετώπισης των συμπτωμάτων της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη βασίζονται κυριώς στη σοβαρότητα της συμπτωματολογίας του ασθενούς, στις αντικειμενικές εξετάσεις, στον όγκο του προστάτη βάσει ιατρικής εκτίμησης και αξιολόγησης. Επίσης PSA, ενισχύει την εξειδίκευση για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη σε άνδρες με ιστολογικά αποδεδειγμένη καλοήγη υπερπλασία προστάτη και διαδραματίζει πολύ βασικό ρόλο στην παρακολούθηση της πορείας της ανωτέρω πάθησης σε αυτούς τους ασθενείς.

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS

FACULTY OF NURSING
POSTGRADUATE PROGRAMME

DIRECTION: CLINICAL NURSING
SPECIALIZATION: SURGICAL NURSING

**COMPARISON OF THE PRESERVATIVE WITH THE SURGICAL TREATMENT OF A
PATIENT WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND THE ROLE OF THE
PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA)**

DOUKOPOULOS NIKOLAOS

REGISTERED NURSE, BIOMEDICAL LABORATORIES TECHNOLOGIST

ABSTRACT

Background: Multiple methods are used (surgical and pharmaceutical) to relieve lower urinary tract symptoms in combination with many other factors (such as prostate tumor, elevated prostate-specific-PSA) and side effects daily routine of patients with benign prostatic hyperplasia. In particular, there is a need to apply methods for treating the disease by non-invasive or minimally invasive therapies, as well as for non-pharmacological methods, which can be used as complementary or alternative therapies.

Purpose: The purpose of the present study is to investigate the comparison of medical-conservative therapy with surgical- invasive intervention in benign prostatic hyperplasia and the role of PSA in the above-mentioned disease.

Method: A critical review of research articles was carried out using the electronic databases Medline, Embase, Cinahl και HEAL-Link, και το Google Scholar (1985-2008), PubMed, MEDLINE, EMBASE, ISI Web Knowledge, Scopus και Science Direct, with the following keywords:

“PSA”, “FREE PSA”, “PSA Levels”, “Total PSA”, “PSA concentration”, “Prostate specific antigen”, “Benign Prostate Hyperplasia”, “Prostate Volume”, “Patients”, “Patients with Benign Prostate Hyperplasia”, “Prostate hypertrophy”, “Prostate volume”, “pharmaceutical therapy for patients with BPH”, “Surgery treatment for patients with BPH”, “comparison medical and surgical treatment of benign prostate hyperplasia”, “surgical treatment for patients with BPH”, “surgical management for patients with BPH”, “pharmaceutical management for patients with BPH”, “moderate obstructive Symptoms of prostate”, “Bladder outlet obstruction”.

A bibliographic review was carried out which included articles in English that concerned the subject of work and included studies with randomized clinical trials. Only researched scientific articles have been reviewed.

These studies were validated according to the inclusion and exclusion criteria (eg p-value estimation of statistically significant studies) and the probability of a bias (eg, the studies rejected only prostate levels in prostate cancer or prostate inflammation without including benign hyperplasia or prostate therapies not involving benign hyperplasia at all) that were either used for analysis or were rejected.

Results: PSA density has a positive correlation with prostate histology and can detect prostate cancer patients (PSA) with "gray zone PSA". The PSA/ α 1 specificity of Alpha 1-antichymotrypsin-PSA (ACT-PSA) to total PSA (t-PSA) is a useful tool for avoiding unnecessary prostate biopsy in patients with a total PSA of >10 ng/ml enhances the specificity for detecting prostate cancer. The use of empiric antibiotic therapy reduced blood serum PSA levels in patients with PSA > 2.5 ng/ml blood serum and improved lower urinary tract symptoms. Alfuzosin (α -inhibitor) is associated with a low incidence of acute urinary retention and surgery due to benign prostatic hyperplasia. Patients treated with alpha-blocker had higher risk for benign prostatic hyperplasia -related surgery compared with patients treated with 5-ARIs. Fewer patients with benign prostatic hyperplasia have undergone surgery when they have previously been receiving drug therapy for a longer period of time. Patients initiating care with urologists are more likely to continue treatment than those initiating treatment with primary care physicians. For men with moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia, surgery is more effective than careful waiting-follow-up. Dried cranberries improve prostate health very effectively in both men with elevated PSA in histologically proven prostatitis as well as in improving lower urinary tract symptoms.

Lycopene in a study of patients with benign prostatic hyperplasia inhibited the progression of benign prostatic hyperplasia.

Conclusions: The presently available options of a pharmaceutical, invasive and non-invasive method of treatment and treatment of the symptoms of benign prostatic hyperplasia are based primarily on the severity of the patient's symptomatology, the objective examinations, prostate volume based on medical assessment and evaluation. Also, the blood serum prostate specific antigen enhances the specificity for the detection of prostate cancer in men with histologically proven benign prostatic hyperplasia and plays a key role in monitoring the course of the above disease in these patients.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Πανεπιστήμιο Πατρών, τμήμα Ιατρικής, Διπλωματική εργασία « Μορφολογική Μελέτη της έκφρασης του PPARγ σε αδενοκαρκίνωμα του προστάτη», Γεωργία Π. Κοψίδα, Ιατρός.
2. Καραφωτιάς Αχιλλέας, Χειρουργός ουρολόγος, <https://akarafotias.blogspot.com/2013/02/blog-post.html>
3. Campbell's Urology. Philadelphia, Saunders Sa, 1998.
4. Jr. HF: Atlas of urosurgical anatomy 1993.
5. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ιατρική Σχολή, Διδακτορική Διατριβή «Η ενδοπροστατική έγχυση αιθανόλης για την αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη», Μωϋσίδη Γ. Κυριάκου, Χειρουργού Ουρολόγου.
6. Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας ΠΣΕ Ιατρικής Βιοχημείας, «Συσχέτιση των τιμών στο ορό του αίματος του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) με το βαθμό διαφοροποίησης κατά Gleason του αδενοκαρκινώματος του προστάτη», Παντελάκης Αλέξανδρος.
7. Prostatic fluid electrolyte composition for the screening of prostate cancer: a potential solution to a major problem, LC Costello and RB Franklin
8. Πανεπιστήμιο Πατρών, Ιατρική Σχολή, «Η Κλινική και εργαστηριακή σημασία των ενδοπροστατικών ασβεστώσεων σε ενήλικους άνδρες, Διδακτορική Διατριβή, Ιωάννης Γ. Γεραμούτσος, Ιατρός Ουρολόγος
9. Robert Wood Johnson Medical School, the division of urology, The State University of New Jersey.
10. Bostwick D.G. DPACaHM: Normal anatomy and histology in Biopsy pathology of the prostate.
<http://heritance.me/wp-content/uploads/anatomy-of-prostate-journal-the-role-in-male-fertility-health-and-disease.jpg> ΦΩΤΟ ΜΕ ΖΩΝΕΣ
11. Δημήτριος Κ. Ραδόπουλος: Η απαραίτητη γενική Ουρολογία για φοιτητές και γενικούς ιατρούς. Εκδόσεις University studio press, 2004

12. Nigel Bullock, Andrew Doble, William Turner and Peter Cuckow: UROLOGY, an illustrated colour text, 1e. Εκδόσεις Παρισιάνου α.ε., 2009, επιμέλεια ελ.έκδοσης Κώστας Α. Κωνσταντινίδης
13. Μιχαήλ Δ. Μελέκος: Σύγχρονη Ουρολογία. Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης, 2006
14. Prostatic fluid electrolyte composition for the screening of prostate cancer: a potential solution to a major problem, LC Costello and RB Franklin.
15. Ινστιτούτο μελέτης ουρολογικών παθήσεων, <http://www.imop.gr/pathhseis-prostath-adena/kalohthhs-ypertrofia-prostath>
16. Benign Prostatic Hyperplasia: Does Prostate Size Matter, J. Curtis Nickel, MD, FRCSC
17. Natural history and epidemiology of benign prostatic hyperplasia, Author links open overlay panel, Shing-HwaLuaChih-ShouChen
18. Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia Herbert Lepor, MD Department of Urology, New York University School of Medicine, New York, NY
19. Clinical Efficacy and Safety of Naftopidil Treatment for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia and Hypertension: A Prospective, Open-Label Study, Chung MS1, Yoon BI1, Lee SH2.
20. Efficacy and Safety of Medium-to-long-term Use of Tolterodine Extended Release with or without Tamsulosin in Patients with Benign Prostate Hyperplasia and Larger Prostate Size: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Clinical Trial, Cai J, Zhou, et al.
21. A randomized, comparative, open-label study of efficacy and tolerability of alfuzosin, tamsulosin and silodosin in benign prostatic hyperplasia.
22. Benign Prostatic Hyperplasia, David E Neal, et al.
23. The effects of lovastatin on conventional medical treatment of lower urinary tract symptoms with finasteride.
24. <http://www.prostatitiscure.com/enlarged.html>

25. BPH update: Medical versus interventional management, Udi Blankstein, et al.
26. Efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride 0.2 mg and combination of tamsulosin hydrochloride 0.2 mg plus solifenacin succinate 5 mg after transurethral resection of the prostate: a prospective, randomized controlled trial.
27. Natural history and epidemiology of benign prostatic hyperplasia, Author links open overlay panel, Shing-HwaLuaChih-ShouChen
28. Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia Herbert Lepor, MD Department of Urology, New York University School of Medicine, New York, NY.
29. The impact of surgical treatments for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia on male erectile function, A systematic review and network meta-analysis, Zhuo Li (MD), et al.
30. Urinary Tract Symptoms (LUTS) Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and LUTS/BPH with Erectile Dysfunction in Asian Men: A Systematic Review Focusing on Tadalafil, Hyun Jun Park, et al.
31. Impact of Baseline Total Testosterone Level on Successful Treatment of Sexual Dysfunction in Men Taking Once-Daily Tadalafil 5 mg for Lower Urinary Tract Symptoms and Benign Prostatic Hyperplasia: An Integrated Analysis of Three Randomized Controlled Trials.
32. Natural history and epidemiology of benign prostatic hyperplasia, Author links open overlay panel, Shing-HwaLuaChih-ShouChen
33. Urinary Tract Symptoms (LUTS) Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and LUTS/BPH with Erectile Dysfunction in Asian Men: A Systematic Review Focusing on Tadalafil, Hyun Jun Park, et al.
34. Roehrborn CG, Nuckolls JG, Wei JT, Steers W BPH Registry and Patient Survey Steering Committee. The benign prostatic hyperplasia registry and patient survey: study design, methods and patient baseline characteristics. BJU Int. 2007;100:813–819. [PubMed]

35. Efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride 0.2 mg and combination of tamsulosin hydrochloride 0.2 mg plus solifenacin succinate 5 mg after transurethral resection of the prostate: a prospective, randomized controlled trial.
36. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation, Vuichoud Camille, Loughlin R. Kevin, Department of Surgery, Division of Urology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical Center, Boston, Massachusetts, USA
37. Χειρουργός Ουρολόγος Ανδρολόγος Ιωάννης Σ. Μπουζαλάς, Ερωτηματολόγιο ασθενών με συμπτώματα από τον Προστάτη (IPSS), <http://www.bouzas-urology.gr>
38. Μιχαλός Εμμ. Κουμντακός MD, FEBU, Χειρουργός Ουρολόγος, Δ/ντης Δ' Ουρολογικής Κλινικής Νοσ. Ιαση General
39. Πουλάκης Βασίλειος, Χειρουργός Ουρολόγος – Ανδρολόγος, Διευθυντής Ρομποτικού Ουρολογικού Κέντρου και Ουρολογικής Κλινικής Νοσοκομείου Metropolitan
40. Ουρολογία II Α.Ν. Κωστακόπουλου (Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης)
41. Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER)
42. Aganovic D: The role of uroflowmetry in diagnosis of infravesical obstruction in the patients with benign prostatic enlargement. Med Arh. 58: 109-11, 2004.
43. Grasso-Leanza F, Pepe P, Panella P, Pepe F and Pennisi M: [Male cervico-urethral obstruction of organic cause: transrectal prostatic ultrasonography versus permicturition and urethral ultrasonography]. Minerva Urol Nefrol. 52: 7-11, 2000.
44. Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia Herbert Lepor, MD Department of Urology, New York University School of Medicine, New York, NY
45. Population-based studies of the epidemiology of benign prostatic hyperplasia, Girman CJ.
46. Dr. Stavros Charalampous, MD, PhD, FEBU European Certified Urological Surgeon Scientific representative of Cyprus Urological Association

47. ALPHA,-ANTICHYMOTRYPSIN PRODUCTION IN PSA-PRODUCING CELLS IS COMMON IN PROSTATE CANCER BUT RARE IN BENIGN, PROSTATIC HYPERPLASIA, THOMAS BORK, M.D., et al.

48. Efficacy and Safety of Medium-to-long-term Use of Tolterodine Extended Release with or without Tamsulosin in Patients with Benign Prostate Hyperplasia and Larger Prostate Size: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Clinical Trial., Cai JL, Zhou Z,et al.

49. Role of Alpha Blockers in Hypertension with Benign Prostatic Hyperplasia, RP Mathur, et al.

50. Clinical Efficacy and Safety of Naftopidil Treatment for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia and Hypertension: A Prospective, Open-Label Study, Chung MS1, Yoon BI1, Lee SH2.

51. ΓαληνόςΟδηγόςΦαρμάκων,
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/17454>

52. Nordling J: Efficacy and safety of two doses (10 and 15 mg) of alfuzosin or tamsulosin (0.4 mg) once daily for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 95: 1006-12, 2005.

53. The effects of lovastatin on conventional medical treatment of lower urinary tract symptoms with finasteride.

54. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. N Engl J Med. 338: 557-63, 1998. McConnell JD, et al.

55. Beisland HO, et al.: Scandinavian clinical study of finasteride in the treatment of, benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 22: 271-7, 1992.

56. Data from Boyle P et al. Urology. 1996, 48:398–405.6

57. Impact of medical therapy on transurethral resection of the prostate: two decades of change, Jason Izard and J. Curtis Nickel.

58. Benign prostatic hyperplasia: Evaluation and medical management in primary care, RAMAN UNNIKRISHNAN, et al.
59. The effect of combined therapy with tamsulosin hydrochloride and meloxicam in patients with benign prostatic hyperplasia symptoms and impact on nocturia and sleep quality. Gorgel SN, et al.
60. Genetic Determinants of Metabolism and Benign Prostate Enlargement: Associations with Prostate Volume, Ayush Giri, et al.
61. Molecular Analysis of the SRD5A1 and SRD5A2 Genes in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia with Regard to Metabolic Parameters and Selected Hormone Levels., Rył A, Rotter I, et al.
62. Comparison Of Bipolar And Monopolar Cautry Use In Turp For Treatment Of Enlarged Prostate, Mushtaq Ahmad, et al.
63. Comparing Treatments for Enlarged Prostate
<https://prostate.net/articles/surgical-options-for-bph-enlarged-prostate+>
64. Η χειρουργική αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη και οι εναλλακτικές παρεμβατικές προτάσεις Δημήτριος Ραδόπουλος-Καθηγητής Α.Π.Θ.
65. Λαπαροσκοπική, Ρομποτική Ουρολογία-Αναστάσιος Γ. Μιχαλάκης,
<https://www.endourology.com>
66. https://en.wikipedia.org/wiki/Benign_prostatic_hyperplasia
67. <https://www.hygeia.gr/kaloithis-yperplasia-toy-prostati-sygxrones-methodoi-xeiryrgikis-antimetopisis/> hygeia.gr
68. The effects of lovastatin on conventional medical treatment of lower urinary tract symptoms with finasteride, Stamatiou et al.
69. Reeves BC, Deeks JJ, Higgs JPT, Wells JA, on behalf of the Cochrane Non Randomized studies Methods Group. Including non randomized studies, Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions: The Cochrane Collaboration and John Wiley and Sons Ltd.

70. Surgery for benign prostatic hyperplasia: Profile of patients in a tertiary care institution, Rahul Rajeev, et al.
71. An update on transurethral surgery for benign prostatic obstruction, Teo JS, Lee YM, Ho HSS.
72. Πρωτογέρου Βασίλειος, Χειρουργός Ουρολόγος, αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Visiting Professor University of Cyprus (EUC).
73. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management, Emberton M, et al.
74. An update on transurethral surgery for benign prostatic obstruction, Teo JS, et al.
75. Medical Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia, Herbert Lepor, MD
76. Breteau D, Koutani A, Albert P, Morin N and Salvo A: [The VLAP system (Visual Laser, Ablation of the Prostate): comparative study of the contact versus non-contact techniques in a series of 100 cases]. Prog Urol. 7: 235-9, 1997.
77. Watson G: Laser prostatectomy: where are we now, and where should we be going? J Endourol. 9: 199-203, 1995.
78. Surgery for benign prostatic hyperplasia: Profile of patients in a tertiary care institution, Rahul Rajeev et al.
79. Μαργαρίτα Γιαννακοπούλου, Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών, “Αξιολόγηση Ποιότητας Συστηματικής Ανασκόπησης/Μετα-ανάλυσης”, Available from:
http://repository.edulll.gr/edulll/bitstream/10795/2236/4/2236_02_%CE%A0%CE%95%CE%93%CE%91%20%20PRISMA%202009%20Checklist_greek%20%281%29.pdf (Assesed 25th July 2018).
80. Πέτρος Γαλάνης, PhD, Εργαστήριο Οργάνωσης και Αξιολόγησης Υπηρεσιών Υγείας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Μεθοδολογία Ανάλυσης Δεδομένων στις Επιστήμες Υγείας, Εφαρμογές με το IBM SPSS Statistics.
81. Transurethral incision of the prostate (TUIP), www.mayoclinic.org/tests-procedures/tuip/about/pac-20384889

82. <https://robotics-urology.gr/epembaseis-texnikes/ενδοουρολογία-laser>
83. TUNA (Trans Urethral Needle Ablation): Νέα αναίμακτη μέθοδος αντιμετώπισης της καλοήθους υπερπλασίας του Προστάτη. Η εμπειρία της Ουρολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων-Ξ. Γιαννακόπουλος, <http://www.ixek.gr/showArticle.asp?id=33>
84. Minimally invasive surgical therapies for benign prostatic hypertrophy: The rise in minimally invasive surgical therapies, Daniel Christidis, Shannon McGrat, Marlon Perera, Todd Manning, , Damien Bolton, Nathan Lawrentschuk
85. Hacker A, Kohrmann KU, Back W, Kraut O, Marlinghaus E, Alken P and Michel MS: Extracorporeal application of high-intensity focused ultrasound for prostatic tissue ablation. BJU Int. 96: 71-6, 200
86. Beerlage HP, Thuroff S, Madersbacher S, Zlotta AR, Aus G, de Reijke TM and de la Rosette JJ: Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. Eur Urol. 37: 2-13, 2000.
87. Lu BD, Zhang SG and Huang XJ: [Prevention of urethral stricture after transurethral vaporesction of prostate by adjustable urethral tractor]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 35: 564-7, 2006
88. Relief by botulinum toxin of voiding dysfunction due to benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled study, Author links open overlay panel, GiorgioMaria et al.
89. Botulinum toxin and benign prostatic hyperplasia, Lay Guat Ng et al.
90. Λογοθέτης Αντώνιος, Ανδρολόγος Χειρουργός Ουρολόγος.
91. Ο εμβολισμός των αρτηριών του προστάτη στην αντιμετώπιση της καλοήθους υπερπλασίας: πρώτη δημοσίευση στην Ελλάδα, Κ. Σταματίου, Ι. Μοσχούρης, Ι. Κορνέζος, Αθ. Λαμπρακόπουλος.
92. Ρομποτική Χειρουργική (da Vinci), <https://robotics-urology.gr/epembaseis-texnikes/ρομποτική-χειρουργική-da-vinci/>
93. Prostate volume and prostate-specific antigen levels in men enrolled in a large screening trial, Pinsky PF1, Kramer BS, et al.

94. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group, Roehrborn et al.
95. The proportion of prostate-specific antigen (PSA) complexed to alpha(1)-antichymotrypsin improves the discrimination between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia in men with a total PSA of 10 to 30 microg/L. Martínez, et al.
96. Prostate specific antigen complexed to α -1-antichymotrypsin in patients with intermediate prostate specific antigen levels, Takashi Saika M.D., et al.
97. Effect of the consumption of tomato paste on plasma prostate-specific antigen levels in patients with benign prostate hyperplasia, M.S. Edinger and W.J. Koff.
98. A 10-year follow-up after transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia; long-term results of a randomized controlled trial, Hoekstra, Van Melick et al.
99. The effectiveness of dried cranberries (*Vaccinium macrocarpon*) in men with lower urinary tract symptoms, Ales Vidlar, et al., Cambridge University Press, British Journal of Nutrition.
100. Lycopene Inhibits Disease Progression in Patients with Benign Prostate Hyperplasia, Silke Schwarz et al.
101. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign, Prostatic Hyperplasia in Real-life Practice in France: A Comprehensive Population Study, Bertrand Lukacs, Jean-Nicolas Cornu, et al.
102. Superselective α -adrenergic blockers versus transurethral resection of the prostate: a prospective comparison of health-related quality of life outcome after treating patients with benign prostatic hyperplasia, Negin Hadi, et al.
103. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe, Chapple CR, Montorsi F, et al.

104. Prostate-specific antigen density values among patients with symptomatic prostatic enlargement in Nigeria, Emeka I. Udeh, et al.
105. Short-term subjective efficacy of doxazosin in predicting probability of prostatectomy in the management of benign prostatic hyperplasia in patients with severe symptoms, KAMIL CAM, et al.
106. The impact of medical therapy on surgery for benign prostatic hyperplasia: a study comparing changes in a decade (1992–2002), REMIGIO VELA-NAVARRETE, et al.
107. Differences in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: Comparing the Primary Care Physician and the Urologist, Adam J. Rensing, Adrienne Kuxhausen, et al.
108. Drug Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia and Hospital Admission for BPH-Related Surgery, P.C. Souverein, et al.
109. COMPARISON OF TRANSURETHRAL SURGERY WITH WATCHFUL WAITING FOR MODERATE SYMPTOMS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA, JOHN H. WASSON, M.D., et al.
110. SERUM PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN IS A STRONG PREDICTOR OF FUTURE PROSTATE GROWTH IN MEN WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA, CLAUS G. ROEHRBORN, JOHN MCCONNELL, et al, FOR THE PROSCAR LONG-TERM EFFICACY AND SAFETY STUDY.
111. PROSPECTIVE RANDOMIZED COMPARISON OF HIGH ENERGY TRANSURETHRAL MICROWAVE THERMOTHEPY VERSUS α -BLOCKER TREATMENT OF PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA, BOB DJAVAN, CLAUS G. ROEHRBORN, et al.
112. CAN A BASELINE PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN LEVEL IDENTIFY MEN WHO WILL HAVE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS LATER IN LIFE, H. BALLENTINE CARTER, et al.
113. A RANDOMIZED TRIAL COMPARING TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE, LASER THERAPY AND CONSERVATIVE TREATMENT OF MEN

WITH SYMPTOMS ASSOCIATED WITH BENIGN PROSTATIC ENLARGEMENT:
THE CLASP STUDY, JENNY L. DONOVAN, et al.

114. Response to Daily 10 Mg Alfuzosin Predicts Acute Urinary Retention and Benign Prostatic Hyperplasia, Related Surgery in Men With Lower Urinary Tract Symptoms, Mark Emberton, Bertrand Lukacs, et al.

115. Prostate-specific antigen reduction after empiric antibiotic treatment does not rule out biopsy in patients with lower urinary tract symptoms: prospective, controlled, single-center study, Hasan Anil Atalay, Lutfi Canat, et al.

116. Five years results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study, Claus Roehrborn, MD, Jack Barkin, et al.

117. A COMPARISON OF TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE AND MEDICAL TREATMENT FOR THE PATIENT WITH MODERATE SYMPTOMS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA, MASANORI YAMAMOTO, HATSUKI HIBI and KOJI MIYAKE.

118. Κέντρο Βραχυθεραπείας Προστάτη, Νοσοκομείο "Υγεία",
<https://www.prostate.gr/%CE%B5%CF%80%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CE%B9%CE%BD%CF%89%CE%BD%CE%AF%CE%B1>

119. <http://new.fatare.com/green-light-laser-surgery-recovery-time>

120. Τμήμα Νοσηλευτικής, Τ.Ε.Ι. Θεσσαλίας, <https://eclass.teilar.gr>

121. Μαργαρίτα Γιαννακοπούλου, Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπι-
στημίου Αθηνών, "Κριτικής Αξιολόγησης της Ποιότητας Δημοσιεύσεων Βάσει
Οδηγών", Available from:
<https://eclass.uoa.gr/modules/document/?course=NURS152> (Assesed 12th August
2018).

