

# Perłowe zasady: problemy zdrowotne mężczyzn

Thomas J. Beckman, MD, Scott C. Litin, MD

Division of General Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Clinical Pearls in Men's Health

Mayo Clin Proc 2010; 85(7):668-673

Tłum. dr n. med. Piotr Jędrusik

**W** 2001 r. podczas dorocznej konferencji naukowej American College of Physicians przedstawiono nową formę kształcenia poddyplomowego lekarzy określaną jako perłowe zasady. Opiera się ona na założeniu, że lekarze lubią uczyć się na przypadkach klinicznych, rozwiązując konkretny problem i uzyskując przydatne wskazówki możliwe do wykorzystania w codziennej praktyce.

Nowa metoda nauczania polega na tym, że prowadzący prezentuje lekarzom, zwykle internistom, kilka krótkich przypadków klinicznych, a następnie przedstawia pytania testowe. Słuchacze udzielają odpowiedzi za pomocą specjalnego interfejsu. Następnie pokazywany jest rozkład udzielonych odpowiedzi i podświetlone prawidłowe rozwiązanie. Prowadzący omawia kolejno prawidłowe i nieprawidłowe odpowiedzi, a na koniec przedstawia tzw. perłową zasadę.

Na życzenie czytelników „Mayo Clinic Proceedings” publikuje w dziale „Concise Review for Clinicians” wybrane prezentacje.

## Przypadek 1

67-letni mężczyzna zgłosił się na wizytę kontrolną w związku z zaburzeniami erekcji (ED – *erectile dysfunction*). Trzy miesiące wcześniej lekarz przepisał mu syldenafil do stosowania doustnie w dawce 25 mg w razie potrzeby przed aktywnością seksualną, nie częściej niż raz na 24h. Pacjent został także pouczony, że w przypadku gdyby dawka 25 mg okazała się nieskuteczna, może przyjąć 50 mg (2 przepisane tabletki). Pacjent podaje, że chociaż kilka razy stosował lek w dawce 50 mg, nie wywołał on erekcji. Związek z żoną ocenia jako satysfakcjonujący i podaje, że przed przyjęciem leku przeznaczali dużo czasu na odpowiednią stymulację seksualną. Pacjent czuje się sfrustrowany.

Pyta o dodatkowe możliwości leczenia zaburzeń erekcji.

## Pytanie

Który z poniższych sposobów postępowania jest najwłaściwszym następnym krokiem w leczeniu zaburzeń erekcji u tego pacjenta?

- Kontynuacja stosowania syldenafilu w obecnej dawce, poinformowanie pacjenta, że syldenafil nie wywoła erekcji bez pobudzenia seksualnego oraz zalecenie, aby przyjmował lek na

pusty żołądek na co najmniej godzinę przed aktywnością seksualną

- Zwiększenie dawki syldenafilu do 100 mg
- Kontynuacja stosowania syldenafilu w obecnej dawce oraz dołączenie leku w formie wstrzyknięć do ciał jamistych prącia
- Przerwanie stosowania syldenafilu i rozpoczęcie stosowania leku w formie wstrzyknięć do ciał jamistych prącia
- Przerwanie stosowania syldenafilu i skierowanie pacjenta na psychoterapię

## Dyskusja

Pacjenci często przyjmują syldenafil i inne inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5) w niewłaściwy sposób. Aby syldenafil był skuteczny, trzeba go przyjmować na pusty żołądek na co najmniej godzinę przed stosunkiem.<sup>1</sup> W przeciwieństwie do leków wstrzykiwanych do prącia oraz alprostadyłu podawanego do cewki moczowej [w Polsce ta postać leku jest niedostępna – przyp. red.] inhibitory PDE-5 nie wywołują erekcji bez wcześniejszego pobudzenia seksualnego. Badania wykazały, że u blisko połowy pacjentów, u których leczenie syldenafilem początkowo zawiodło, lek ten okazał się skuteczny, gdy został zastosowany zgodnie z instrukcjami lekarza.<sup>2</sup> Syldenafil przyjmuje się w dawce od 25 do 100 mg, jednak w omawianym przypadku nie należy zwiększać dawki, dopóki nie zostanie ustalone, że pacjent prawidłowo stosuje lek. Niewłaściwe byłoby również dołączenie do leczenia inhibitorem PDE-5 leku wstrzykiwanego do ciał jamistych prącia, ponieważ leki te w połączeniu mogą spowodować działania niepożądane. Zastąpienie syldenafilu lekiem wstrzykiwanym do prącia byłoby uzasadnione, gdyby u pacjenta wystąpiło przeciwskazanie do stosowania inhibitorów PDE-5 lub gdyby właściwie stosowany inhibitor PDE-5 był nieskuteczny.

## Perłowa zasada

Syldenafil nie wywoła erekcji bez pobudzenia seksualnego i jest nieskuteczny, jeżeli nie zostanie przyjęty na pusty żołądek na co najmniej godzinę przed aktywnością seksualną. Instruowanie pacjentów, w jaki sposób należy przyjmować syldenafil, często pozwala na uzyskanie sukcesu terapeutycznego pomimo wcześniejszego niepowodzenia leczenia.

## Przypadek 2

70-letni mężczyzna zgłasza stopniowe osłabienie siły strumienia moczu, uczucie parcia na mocz, niecałkowite opróżnianie pęcherza moczowego oraz nykturię 2-3 razy w ciągu nocy. W wywiadzie pacjent zgłasza przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemię, chorobę zwyrodnieniową stawów oraz objawową zaćmę. W badaniu przedmiotowym gruczoł krokowy jest spisty i symetrycznie powiększony do ok. 30 cm<sup>3</sup> (prawidłowy gruczoł krokowy ma objętość ok. 20 cm<sup>3</sup>, czyli jest w przybliżeniu wielkości orzecha włoskiego). Wynik przesiewowego oznaczenia swoistego antygeny gruczołu krokowego (PSA – *prostate-specific antigen*) w ciągu ostatniego roku był prawidłowy. W badaniu mikroskopowym moczu stwierdzono 2 leukocyty w polu widzenia pod dużym powiększeniem (zakres referencyjny 1-3), a stężenie kreatyniny w surowicy było prawidłowe i wynosiło 1,2 mg/dl (zakres referencyjny 0,8-1,3 mg/dl [aby przeliczyć stężenie na μmol/l, należy pomnożyć przez 88,4]).

Pacjent pyta, jakie są możliwości leczenia występujących u niego objawów ze strony układu moczowego.

### Pytanie

Który sposób leczenia należy wybrać u tego pacjenta?

- Rozpoczęcie stosowania tamsulozyny doustnie w dawce 0,4 mg/24h
- Rozpoczęcie stosowania doksazosyny doustnie w dawce 1 mg/24h
- Rozpoczęcie stosowania finasterydu doustnie w dawce 5 mg/24h
- Skierowanie pacjenta do urologa w celu inwazyjnego leczenia łagodnego rozrostu gruczołu krokowego
- Skierowanie pacjenta do okulisty w celu operacyjnego leczenia zaćmy

### Dyskusja

U pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (BPH – *benign prostatic hyperplasia*) jako leczenie pierwszego rzutu rozważa się zwykle stosowanie antagonistów receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego, takich jak tamsulozyna i doksazosyna. W omawianym przypad-

ku sytuację komplikuje fakt współistnienia u pacjenta zaćmy. U większości pacjentów z BPH finasteryd i inne inhibitory 5- $\alpha$ -reduktazy nie są leczeniem pierwszego rzutu. Wielu pacjentów wybiera zachowawcze leczenie BPH przed rozważeniem konsultacji urologicznej w celu leczenia inwazyjnego. Mimo to lekarze powinni znać wskazania do niezwłocznego leczenia inwazyjnego, które obejmują objawy o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, utrzymujący się makroskopowy krwiomocz, retencję moczu, niewydolność nerek spowodowaną przez BPH, kamicę pęcherza moczowego oraz nawracające zakażenia dróg moczowych.<sup>3</sup>

W przypadku pacjentów z zaćmą trzeba pamiętać o ryzyku wystąpienia śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (IFIS – *intraoperative floppy iris syndrome*), czyli potencjalnie poważnego zwężenia źrenicy i wyginania się tęczówki podczas operacji oka. Retrospektywne badanie kohortowe, obejmujące ponad 96 tys. pacjentów, ujawniło istotny wzrost częstości występowania chirurgicznych zdarzeń niepożądanych wśród pacjentów, którzy otrzymywali tamsulozynę w ciągu 14 dni przed operacją zaćmy.<sup>4</sup> Wszystkie leki z grupy antagonistów receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego mogą powodować wystąpienie IFIS.<sup>5</sup> American Academy of Ophthalmology zaleca, aby u pacjentów z zaćmą przed rozpoczęciem długoterminowego leczenia  $\alpha$ -adrenolitykiem rozważyć operacyjne leczenie zaćmy, a także aby zgłaszać stosowanie tych leków okulistom przed przeprowadzeniem jakiegokolwiek operacji oka.<sup>6</sup>

### Perłowa zasada

Stosowanie tamsulozyny wiąże się z występowaniem śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki. U pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i zaćmą należy rozważyć przeprowadzenie operacji zaćmy przed rozpoczęciem długoterminowego leczenia antagonistą receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego. Pacjenci, którzy przyjmują  $\alpha$ -adrenolityk, powinni poinformować o tym okulistę przed poddaniem się jakiegokolwiek operacji oka.

## Przypadek 3

55-letni mężczyzna zgłosił się do lekarza z powodu zaburzeń erekcji, które zaczęły się nagle ok. 6 miesięcy wcześniej. Jest żo-

naty od 25 lat i podaje, że relacje z żoną są bardzo dobre. Ostatnio jest jednak mniej zainteresowany kontaktami seksualnymi z żoną i ma poczucie winy, ponieważ czasami śni mu się w nocy kontakty płciowe z innymi kobietami, co wywołuje silny wzwód. U pacjenta występuje cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i hiperlipidemia, w związku z czym od trzech lat stosuje metforminę, hydrochlorotiazyd i atorwastatynę, a jego stan kliniczny jest stabilny. Badanie przedmiotowe wykazało, że pacjent jest otyły (BMI 32 kg/m<sup>2</sup>), afekt oceniono jako prawidłowy, a ciśnienie tętnicze wynosiło 130/80 mmHg. Morfologia krwi obwodowej oraz stężenie elektrolitów, kreatyniny i hemoglobiny glikowanej były prawidłowe.

### Pytanie

Który z poniższych czynników jest najbardziej prawdopodobną przyczyną zaburzeń erekcji u tego pacjenta?

- Hipogonadyzm
- Niedoczynność tarczycy
- Cukrzyca
- Zaburzenia nastroju
- Stosowanie hydrochlorotiazidu

### Dyskusja

Do najczęstszych endokrynologicznych przyczyn zaburzeń erekcji należą hipogonadyzm, choroby tarczycy (zarówno jej nadczynność, jak i niedoczynność) oraz guzy wydzielające prolaktynę.<sup>7</sup> W opisywanym przypadku pacjent zgłasza zmniejszony popęd płciowy, co czasami wynika z hipogonadyzmu, jednak nie ma innych danych wskazujących jednoznacznie na dysfunkcję hormonalną, a endokrynopatie nie są najczęstszymi przyczynami zaburzeń erekcji. U pacjenta występują czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i hiperlipidemia. Wprawdzie wiążą się one silnie z zaburzeniami erekcji,<sup>8,9</sup> ale u tego pacjenta są dobrze kontrolowane. Wywiad wskazuje natomiast, że przyczyną zgłaszanych przez niego problemów mogą być zaburzenia nastroju. Charakterystyczne cechy psychogennych zaburzeń erekcji to nagły początek objawów oraz utrzymywanie się nocnych erekcji,<sup>1</sup> co wskazuje, że fizjologiczne i anatomiczne mechanizmy wzwodu są zachowane. Należy o tym poinformować pacjenta i uspokoić go, wyjaśniając, że ta sytuacja jest prawdopodobnie tymczasowa. Uzasadnione jest zastosowanie leczenia inhibitorem PDE-5, po którym sprawność wzwodu może się poprawić. Przyczyną zaburzeń erekcji może być hydrochlorotiazyd, ale u pacjenta zaburzenia erekcji wystąpiły nagle, a podawanie tego leku rozpoczęto na długo przed wystąpieniem objawów.

### Perłowa zasada

Na nieorganiczne (psychogenne) zaburzenia erekcji wskazują osłabienie popędu płciowego, nagły początek objawów oraz utrzymywanie się samoistnych erekcji w nocy. Pacjenta można uspokoić, informując go, że ten problem jest często przejściowy.

### Przypadek 4

49-letni mężczyzna zgłosił się do lekarza z powodu stopniowego osłabienia siły strumienia moczu, pojawiającego się uczucia nagłego parcia na mocz oraz częstszego oddawania moczu. Nasilenie objawów oceniono na 6 punktów w skali American Urological Association (AUA). Pacjent choruje na astmę oskrzelową, która jest dobrze kontrolowana za pomocą salbutamolu podawanego wziewnie. Wywiad rodzinny ujawnił, że u dziadka pacjenta ze strony ojca rozpoznano raka gruczołu krokowego, gdy miał 70 lat. W badaniu przedmiotowym stwierdza się niewielkiego stopnia łysienie typu męskiego. Narządy płciowe wyglądają prawidłowo. Gruczoł krokowy jest spisty, bez guzków, symetrycznie powiększony do ok. 30 cm<sup>3</sup>. Badanie ogólne moczu jest prawidłowe, a stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (PSA) wynosi 1,6 ng/ml (wartości prawidłowe <2,5 ng/ml [aby przeliczyć stężenie na µg/l, należy pomnożyć przez 1,0]).

Informujesz pacjenta, że twoim zdaniem można rozpoznać łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH). Pacjent chce być leczony zachowawczo finasterydem, ponieważ przeczytał, że ten lek może powodować odrost włosów.

### Pytanie

Który z poniższych sposobów postępowania będzie najodpowiedniejszy w opisanej sytuacji?

- Leczenie finasterydem
- Leczenie dutasterydem
- Leczenie tamsulozyną
- Strategia uważnego wyczekiwania
- Przezcewkowa resekcja gruczołu krokowego

### Dyskusja

Według skali AUA nasilenie objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH) u tego pacjenta jest niewielkie (0-7 punktów – objawy niewielkie; 8-19 punktów – objawy umiarkowane; 20-35 punktów – objawy ciężkie).<sup>10</sup> Skala AUA jest wiarygodną, zweryfikowaną metodą ułatwiającą zarówno rozpoznawanie BPH, jak i monitorowanie objawów klinicznych (patrz tabela).<sup>11</sup> Stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (PSA) u tego pacjenta jest prawidłowe, a gruczoł krokowy tylko nieznacznie powiększony. Wykazano, że finasteryd i inne inhibitory 5- $\alpha$ -reduktazy są najskuteczniejsze u mężczyzn ze znacznie powiększonym gruczołem krokowym (>40 cm<sup>3</sup>)<sup>12,13</sup> oraz umiarkowanymi lub ciężkimi objawami.<sup>10</sup> Wykazano, że u takich pacjentów szczególnie skuteczne jest skojarzenie finasterydu z antagonistą receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego.<sup>14</sup> Finasteryd i dutasteryd [lek niedostępny w Polsce – przyp. red.] nie są jednak leczeniem pierwszego rzutu w omawianym przypadku BPH.

Finasteryd jest wskazany w leczeniu zarówno BPH, jak i łysienia typu męskiego (androgenego), ponieważ hamuje przekształcanie testosteronu w dihydrotestosteron przez działanie na receptory dihydrotestosteronu zarówno w gruczole krokowym, jak i w mieszkach włosowych. Dawka finasterydu stosowana w leczeniu łysienia typu męskiego wynosi jednak 1 mg/24h doustnie, natomiast w leczeniu BPH stosuje się doustnie dawkę 5 mg/24h.

Stosowanie finasterydu w leczeniu BPH było przedmiotem dyskusji, ponieważ w badaniu PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) wykazano, że u mężczyzn przyjmujących finasteryd ryzyko wystąpienia raka gruczołu krokowego zmniejszyło się o 24,8%, ale względne ryzyko guza o stopniu zróżnicowania 7-10 punktów w skali Gleasona wynosiło 1,27.<sup>15</sup> Koncepcja, że finasteryd mógłby zapobiegać rakowi gruczołu krokowego jest jednak kontrowersyjna. Eksperti wyrażali pogląd, że obserwacje z badania PCPT dotyczące ryzyka wystąpienia zaawansowanego raka mogą być mylące, ponieważ dane uzyskane w modelach wskazują na to, że u pacjentów przyjmujących finasteryd ryzyko to pozostaje niezmiennione lub zmniejsza się.<sup>16</sup> W komentarzu towarzyszącym publikacji wyników badania PCPT zauważono, że chociaż stosowanie finasterydu może nie być najlepszym sposobem zapobiegania rakowi gruczołu krokowego, pozostaje preferowanym leczeniem BPH ze względu na liczne udowodnione korzyści.<sup>17</sup> W rezultacie wyniki badania PCPT nie wpłynęły na przepisywanie przez lekarzy finasterydu.<sup>18</sup> Pacjenci przyjmujący ten lek wymagają corocznej oceny stężenia PSA. Finasteryd zmniejsza objętość gruczołu krokowego,<sup>13</sup> dlatego zaproponowano, aby stężenie PSA u mężczyzn otrzymujących ten lek mnożyć przez dwa, co umożliwi właściwą interpretację wyników.<sup>19,20</sup> Zalecono również, aby u pacjentów przyjmujących finasteryd nie bagatelizować nawet niewielkiego wzrostu stężenia PSA, a interpretując ten parametr, mnożyć stężenie PSA przez dwa w ciągu pierwszych 1-2 lat leczenia, natomiast w kolejnych latach leczenia stosować większe mnożniki.<sup>21</sup>

Autorzy jednego z niedawnych badań oceniali, czy dutasteryd zmniejsza zapadalność na raka gruczołu krokowego wśród mężczyzn z grupy zwiększonego ryzyka tej choroby. 6729 mężczyzn przypisano losowo do podawania dutasterydu lub placebo, wykonując po 2 i 4 latach biopsję gruczołu krokowego. W ciągu 4-letniej obserwacji względne ryzyko raka gruczołu krokowego u mężczyzn przyjmujących dutasteryd zmniejszyło się o 22,8%.<sup>22</sup>

U omawianego pacjenta objawy mają bardzo niewielkie nasilenie, dlatego farmakoterapia nie jest najlepszym początkowym wyborem ze względu na koszt oraz możliwe działania niepożądane. Strategia uważnego wyczekiwania jest lepsza niż leczenie tamulozyną lub jakimkolwiek innym lekiem. Leczenie inwazyjne byłoby zbyt agresywną formą terapii.

## Perłowa zasada

Zachowawcze leczenie BPH inhibitorami 5- $\alpha$ -reduktazy, takimi jak finasteryd, jest zarezerwowane dla pacjentów ze znacznie powiększonym gruczołem krokowym i objawami o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. U takich pacjentów szczególnie skuteczne jest łączenie inhibitora 5- $\alpha$ -reduktazy z antagonistą receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego. W przypadku słabo nasilonych objawów klinicznych rozsądna jest strategia uważnego wyczekiwania.

## Przypadek 5

60-letni mężczyzna zgłasza zaburzenia erekcji, które pojawiły się w ciągu ostatniego roku i stopniowo się nasilały. Ma czasem niepełną erekcję, która jest ledwo wystarczająca do penetracji pochwy.

Rok wcześniej pacjent przeżył operację dolnego odcinka kręgosłupa w celu leczenia radikulopatii lędźwiowej. Operacja wyeliminowała objawy radikulopatii, jednak pacjent nie powrócił do wcześniejszej aktywności fizycznej, w wyniku czego przytył ok. 18 kg. Uważa, że jego kondycja fizyczna pogorszyła się; odczuwa duszność po wejściu po schodach na jedno piętro. Pacjent zgłasza w wywiadzie graniczne nadciśnienie tętnicze oraz hiperlipidemię, obecnie kontrolowaną samą dietą. W badaniu przedmiotowym stwierdzono otyłość. Ciśnienie tętnicze wynosi 128/88 mmHg. Badanie przedmiotowe serca, płuc, brzucha, narządów płciowych i gruczołu krokowego nie wykazało nieprawidłowości. W badaniach laboratoryjnych stężenie cholesterolu LDL wynosiło 135 mg/dl (wartość docelowa dla tego pacjenta <160 mg/dl [aby przeliczyć stężenie na mmol/l, należy pomnożyć przez 0,0259]). Zdjęcie RTG klatki piersiowej uwidoczniało zwapniałego ziarniniaka w lewym płucu. W elektrokardiogramie widoczne były płytkie ujemne załamki T w odprowadzeniach znad ściany dolnej. Nie ma wcześniejszych zapisów elektrokardiograficznych do porównania.

## Pytanie

Który z poniższych sposobów postępowania będzie najlepszy u tego pacjenta?

- Zastosowanie sydenafilu doustnie w dawce 50 mg w razie potrzeby przed aktywnością seksualną
- Zastosowanie tadalafilu doustnie w dawce 2,5 mg [w Polsce najmniejsza dostępna dawka to 5 mg – przyp. red.], która może być przyjmowana codziennie
- Próba wysiłkowa, a następnie stopniowa redukcja masy ciała za pomocą ćwiczeń fizycznych i przez ograniczenie wartości energetycznej pożywienia
- Wstrzyknięcia alprostadylu do ciał jamistych prącia [w Polsce ta postać leku jest niedostępna – przyp. red.]
- Wszczepienie protezy prącia

## Dyskusja

Zaburzenia erekcji definiuje się jako niezdolność uzyskania wzwodu wystarczającego do penetracji pochwy<sup>23</sup> albo jako niezdolność uzyskania erekcji w 75% przypadków. W omawianym przypadku pacjent może zwykle uzyskać erekcję wystarczającą do penetracji pochwy, a więc nie spełnia ściśle definicji zaburzeń wzwodu. Leczenie inhibitorem PDE-5, takim jak sydenafil lub tadalafil, mogłoby być uzasadnione, jednak u pacjenta występują czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i zgłasza on duszność wysiłkową, która może być objawem choroby niedokrwiennej serca. Jeżeli występują objawy mogące wynikać z niedokrwienia mięśnia sercowego, przed przepisaniem inhibitora PDE-5 należy wykonać badanie obciążeniowe serca w celu wykluczenia choroby wieńcowej.<sup>1,24</sup>

W następstwie braku aktywności fizycznej pacjent przytył ok. 18 kg. W badaniu Health Professionals Follow-up Study wykazano, że u aktywnych fizycznie mężczyzn częstość występowania zaburzeń erekcji jest o 30% mniejsza niż u mężczyzn nieaktywnych fizycznie.<sup>8</sup> W próbie klinicznej z randomizacją, w której uczestni-

Tabela. Skala nasilenia objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego według American Urological Association (AUA)

Każdy z objawów uwzględnionych w skali AUA jest oceniany przez pacjentów w następującej skali:					
Wcale	Rzadziej niż co piąty raz	Rzadziej niż w połowie przypadków	Mniej więcej w połowie przypadków	Częściej niż w połowie przypadków	Niemal zawsze
0	1	2	3	4	5
<p>1. Niepełne opróżnianie pęcherza moczowego: Jak często w ciągu ostatniego miesiąca miał Pan uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza moczowego po oddaniu moczu?</p> <p>2. Częstotliwość oddawania moczu: Jak często w ciągu ostatniego miesiąca musiał Pan ponownie oddać mocz przed upływem dwóch godzin od poprzedniego oddania moczu?</p> <p>3. Przerwywane oddawanie moczu: Jak często w ciągu ostatniego miesiąca musiał Pan podczas oddawania moczu kilkakrotnie przerwać, a następnie ponownie rozpocząć tę czynność?</p> <p>4. Nagłe parcie na mocz: Jak często w ciągu ostatniego miesiąca miał Pan trudności z powstrzymaniem nagłej potrzeby oddania moczu?</p> <p>5. Osłabienie strumienia moczu: Jak często w ciągu ostatniego miesiąca oddawał Pan mocz słabym strumieniem?</p> <p>6. Konieczność natężonego parcia w celu oddania moczu: Jak często w ciągu ostatniego miesiąca musiał się Pan wysilać lub przeć, aby rozpocząć oddawanie moczu?</p> <p>7. Oddawanie moczu w nocy (nykturia): Ile razy w nocy (od momentu położenia się spać wieczorem do wstania z łóżka rano) wstał Pan zwykle w ciągu ostatniego miesiąca, aby oddać mocz?</p> <p><b>Uwaga:</b> Łączne nasilenie objawów w skali AUA ocenia się, sumując liczby punktów za każdy z objawów. Łączny wynik interpretuje się następująco: 0-7 punktów = objawy niewielkie; 8-19 punktów = objawy umiarkowane; 20-35 punktów = objawy ciężkie.</p>					

Źródło: J Urol,<sup>11</sup> za zgodą wydawnictwa Elsevier.

czyli otyli mężczyźni, stwierdzono istotne zmniejszenie zaburzeń wzrodu wśród mężczyzn, którzy schudli w wyniku terapeutycznych zmian stylu życia, w porównaniu z mężczyznami, u których nie nastąpiło zmniejszenie masy ciała.<sup>25</sup> Lekarze mogą zapominać, że jedną z metod leczenia zaburzeń erekcji u otyłych mężczyzn jest zmniejszenie masy ciała przez dietę i ćwiczenia fizyczne. Alprostadyl podaje się do cewki moczowej zwykle u mężczyzn, którzy nie chcą przyjmować inhibitorów PDE-5, lub u których inhibitory PDE-5 są przeciwwskazane albo takie leczenie nie daje oczekiwanych wyników. Zanim pacjentowi zaproponuje się wszczepienie protezy członka, powinno się wykazać nieskuteczność wszystkich metod leczenia zachowawczego, włącznie z wstrzykiwaniem leków do ciał jamistych prącia.

### Perłowa zasada

Redukcja masy ciała przez ćwiczenia fizyczne i ograniczenie wartości energetycznej posiłków może spowodować istotne zmniejszenie zaburzeń erekcji, nawet bez stosowania farmakoterapii.

### Przypadek 6

76-letni mężczyzna zgłosił się na coroczne badanie kontrolne. Cierpi na niewydolność nerek i w związku z tym trzy razy w tygodniu jest poddawany zabiegom hemodializy. Od czasu rozpoczęcia hemodializ oddaje niewielkie ilości moczu. Nie zgłasza innych objawów i funkcjonuje samodzielnie. Żona pacjenta podaje jednak, że w ciągu ostatniego roku zaczął on coraz częściej zapominać o różnych rzeczach i niekiedy zachowuje się agresywnie, co jest dla niego nietypowe. Pięć lat wcześniej stwierdzono u niego podwyższone stężenie

nie PSA, ale biopsja gruczołu krokowego nie wykazała nowotworu złośliwego. Od tamtego czasu wyniki oznaczanego corocznie stężenia PSA (z ubiegłorocznymi włącznie) były prawidłowe. W badaniu przedmiotowym stwierdzono, że pacjent jest spokojny, ma powściągliwy sposób bycia i jest zdekoncentrowany. Gruczoł krokowy jest gładki, niebolesny i symetrycznie powiększony do około 50 cm<sup>3</sup>.

### Pytanie

Który z poniższych sposobów postępowania jest najwłaściwszy u tego pacjenta?

- Nie należy kontynuować przesiewowej diagnostyki w kierunku raka gruczołu krokowego za pomocą oznaczania stężenia PSA w surowicy
- Zwiększone stężenie PSA w wywiadzie wskazuje na zwiększone ryzyko raka gruczołu krokowego pomimo negatywnego wyniku biopsji oraz prawidłowych wyników późniejszych oznaczeń PSA
- Należy wykonać tomografię komputerową głowy w poszukiwaniu przerzutów raka gruczołu krokowego
- Pacjent powinien rozpocząć przyjmowanie tamsulozyny z powodu BPH
- Pacjent powinien rozpocząć przyjmowanie dutasterodydu z powodu BPH

### Dyskusja

Nie ma silnych dowodów przemawiających za celowością corocznego oznaczania stężenia PSA w surowicy w ramach przesiewowej

diagnostyki w kierunku raka gruczołu krokowego. Wstępne wyniki badania PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian) nie wykazały, aby skójarzona przesiewowa ocena obejmująca badanie *per rectum* oraz coroczne oznaczanie stężenia PSA przynosiła korzyści w postaci zmniejszenia umieralności.<sup>26,27</sup> Wczesne wyniki badania ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) z udziałem 162 243 mężczyzn wykazały, że badanie przesiewowe polegające na oznaczaniu stężenia PSA bez wykonania badania *per rectum* wiąże się ze względnym zmniejszeniem o 20% ryzyka zgonu z powodu raka gruczołu krokowego.<sup>27,28</sup> Wprawdzie wyniki te są sprzeczne, jednak badania PLCO i ERSPC trwają, podobnie jak inne duże próby kliniczne.<sup>27</sup> U.S. Preventive Services Task Force stwierdza, że dostępne dane są niewystarczające do ustalenia, czy u mężczyzn <75. r.ż. należy prowadzić rutynowe badania przesiewowe polegające na oznaczaniu stężenia PSA, nie zaleca natomiast rutynowego stosowania tej metody przesiewowej u mężczyzn ≥75. r.ż.<sup>29</sup>

Pacjent ma więcej niż 75 lat, a oczekiwana długość jego życia, biorąc pod uwagę schyłkową niewydolność nerek i podejrzenie ośłepienia, wynosi mniej niż 10 lat. Przesiewowa diagnostyka w kierunku raka gruczołu krokowego nie jest więc u tego pacjenta zalecana. Stężenie PSA w surowicy może być zwiększone z różnych przyczyn, m.in. z powodu łagodnego rozrostu lub zapalenia gruczołu krokowego.<sup>30</sup> Zwiększone stężenie PSA w wywiadzie w połączeniu z negatywnym wynikiem biopsji oraz prawidłowymi wynika-

mi późniejszych oznaczeń PSA pozwala więc sądzić, że ryzyko raka gruczołu krokowego nie jest zwiększone. Początkowe rozpoznanie różnicowe pogorszenia czynności poznawczej powinno obejmować również inne jednostki chorobowe poza ośłepieniem, ale ponieważ pacjent nie chorował na raka gruczołu krokowego, a poza tym rak ten nie jest częstym źródłem przerzutów do mózgu, nie ma konieczności wykonywania badań obrazowych w tym kierunku. Należy ponadto zauważyć, że z powodu przewlekłej choroby nerek pacjent oddaje niewielkie ilości moczu, a więc nie odniesie korzyści z farmakoterapii łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

### Perłowa zasada

Dane z badań klinicznych nie rozstrzygają, czy wykonywanie badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego, polegających na corocznym oznaczaniu stężenia PSA w surowicy, wpływa na zmniejszenie umieralności. Na podstawie dostępnych dowodów nie zaleca się przesiewowej diagnostyki w kierunku raka gruczołu krokowego u mężczyzn >75. r.ż.

Adres do korespondencji: Thomas J. Beckman, MD, Division of General Internal Medicine, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA. E-mail: beckman.thomas@mayo.edu

Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.

Poprawne odpowiedzi: 1a, 2e, 3d, 4d, 5c, 6a.

#### Piśmiennictwo:

1. Beckman TJ, Abu-Lebdeh HS, Mynderse LA. Evaluation and medical management of erectile dysfunction. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:385-390.
2. McCullough AR, Barada JH, Fawzy A, et al. Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology.* 2002;60:28-38.
3. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003): Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol.* 2003;170:530-547.
4. Bell CM, Hatch WV, Fischer HD, et al. Association between tamsulosin and serious ophthalmic adverse events in older men following cataract surgery. *JAMA.* 2009;301:1991-1996.
5. Friedman AH. Tamsulosin and the intraoperative floppy iris syndrome. *JAMA.* 2009;301:2044-2045.
6. American Academy of Ophthalmology. Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS) associated with systemic alpha-1 blockers. ONE (Ophthalmic News & Education) Network Web site. <http://one.aaoo.org/CE/PracticeGuidelines/ClinicalStatements.aspx>. Accessed June 2, 2010.
7. Spark RF, White RA, Connolly PB. Impotence is not always psychogenic: newer insights into hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction. *JAMA.* 1980;243:750-755.
8. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, et al. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Ann Intern Med.* 2003;139:161-168.
9. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol.* 2000;163:460-463.
10. Beckman TJ, Mynderse LA. Evaluation and medical management of benign prostatic hyperplasia. *Mayo Clin Proc.* 2005;80:1356-1362.
11. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, et al. The American Urological Association Symptom Index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1992;148:1549-1557.
12. Abrams P, Schafer W, Tammela TLJ, et al. Improvement of pressure flow parameters with finasteride is greater in men with large prostates. *J Urol.* 1999;161:1513-1517.
13. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 1992;327(17):1185-1191.
14. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003;349:2387-2398.
15. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:215-224.
16. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Lucia MS, Klein EA. Chemoprevention of prostate cancer. *J Urol.* 2009;182:499-508.
17. Scardino PT. The prevention of prostate cancer—the dilemma continues. *N Engl J Med.* 2003;349:297-299.
18. Beckman TJ, Mynderse LA. Finasteride: middle-age cure-all for alopecia and benign prostatic hyperplasia [letter reply]? *Mayo Clin Proc.* 2006;81(2):268.
19. Chapple CR. Pharmacological therapy of benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms: an overview for the practicing physician. *BJU Int.* 2004;94(5):738-744.
20. Laguna P, Alivizatos G. Prostate specific antigen and benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol.* 2000;10:3-8.
21. Etzioni RD, Howlader N, Shaw PA, et al. Long-term effects of finasteride on prostate specific antigen levels: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol.* 2005;174:877-881.
22. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, et al. Effect of Dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2010;362:1192-1202.
23. National Institutes of Health. NIH Consensus Conference: NIH consensus development panel on impotence. *JAMA.* 1993;270(1):83-90.
24. Cheitlin MD, Hutter AM, Brindis RG, et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:273-282.
25. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:2978-2984.
26. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009;360:1310-1319.
27. Barry MJ. Screening for prostate cancer—the controversy that refuses to die. *N Engl J Med.* 2009;360:1351-1354.
28. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009;360:1320-1328.
29. US Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149:185-191.
30. Pruthi RS. The dynamics of prostate-specific antigen in benign and malignant diseases of the prostate. *BJU Int.* 2000;86(6):652-658.