

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
Hà Nội, 2019

BAN BIÊN SOẠN

PGS.TS. VŨ LÊ CHUYÊN

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chủ tịch Hội Tiết niệu - Thận học Việt Nam

PGS.TS. HOÀNG VĂN TÙNG

Khoa Ngoại Tiết niệu, Bệnh viện TƯ Huế
Chủ tịch Hội Tiết niệu Thừa Thiên Huế

PGS.TS. TRẦN VĂN HÌNH

Trưởng BM-Khoa Tiết niệu, Học viện Quân Y
Phó chủ tịch Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam

PGS.TS. LÊ ĐÌNH KHÁNH

Phó Giám đốc Bệnh viện Đại học Y Dược Huế
Phó Tổng Thư ký Hội Tiết niệu - Thận học VN

PGS.TS. NGUYỄN TUẤN VINH

Trưởng khoa Niệu, Bệnh viện Bình Dân
Chủ tịch Hội Niệu Thành phố Hồ Chí Minh

PGS.TS. HOÀNG LONG

Trưởng khoa Niệu, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
Thường vụ BCH Hội Tiết niệu - Thận học VN

PGS.TS. ĐÀM VĂN CƯƠNG

Phó Hiệu trưởng Trường Đại học Y Cần Thơ
Phó Chủ tịch Hội Tiết niệu - Thận học VN

TS. ĐỖ NGỌC THỂ

Khoa Tiết niệu, Bệnh viện TƯ Quân đội 108

TS. PHẠM NGỌC HÙNG

Khoa Tiết niệu, Bệnh viện Trung ương Huế

LỜI MỞ ĐẦU

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (BPH: benign prostatic hyperplasia) là bệnh lý gặp ở nam giới lớn tuổi, đây là một bệnh gây nhiều phiền toái ở nam giới trung niên và cao tuổi như rối loạn tiểu tiện, rối loạn chức năng tình dục và có nhiều biến chứng như nhiễm khuẩn niệu, suy thận, v.v.

Ở Việt Nam, cho đến nay nhiều cơ sở y tế trên toàn quốc đã tiến hành điều trị tăng sinh lành tính TTL bằng nhiều phương pháp khác nhau.

Hiện nay các tài liệu hướng dẫn quốc tế về tăng sinh lành tính TTL đã khá đầy đủ và liên tục được cập nhật theo từng năm. Tuy nhiên, các quốc gia cần có các tài liệu riêng để phù hợp với đặc điểm riêng của hệ thống y tế, năng lực, chi phí, tình hình dịch tễ của từng nước. Chính vì vậy, việc soạn thảo “Hướng dẫn chẩn đoán điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt” mang ý nghĩa thiết thực ở Việt Nam. Tài liệu hướng dẫn này được các chuyên gia của Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam biên soạn một cách thận trọng và nghiêm túc.

Hy vọng tài liệu hướng dẫn này sẽ rất hữu ích cho những bác sĩ tiết niệu và những bác sĩ chuyên ngành liên quan trong công tác điều trị thực tế lâm sàng tiểu đêm ở Việt Nam.

Thay mặt Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam, xin cảm ơn các chuyên gia đã đóng góp xây dựng và rất mong nhận được thêm những đóng góp từ quý chuyên gia, bác sĩ nhằm ngày càng hoàn thiện hơn tài liệu hướng dẫn này.

TM. Hội Tiết niệu - Thận học Việt Nam

Chủ tịch



PGS.TS. Vũ Lê Chuyên

MỤC LỤC

Ban biên soạn	2
Lời mở đầu	3
Mục lục	5
Các chữ viết tắt.....	7
Y học chứng cứ	8
Mở đầu	9
Một số khái niệm.....	10
Thăm khám.....	11
Phác đồ xử trí	14
Tài liệu tham khảo.....	28

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

.....

Tiếng Việt	Tiếng Anh	Viết tắt
Bệnh nhân		BN
Bàng quang		BQ
Bàng quang tăng hoạt		BQTH
Điểm quốc tế triệu chứng tuyến tiền liệt	The International Prostate Symptom Score	IPSS
Niệu đạo		NĐ
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu		NKĐTN
Thể tích nước tiểu tồn lưu sau khi đi tiểu	Post Void Residual	PVR
Điểm chất lượng cuộc sống	Quality of Life	QoL
Tốc độ dòng tiểu tối đa		Qmax
Tuyến tiền liệt		TTL
Triệu chứng đường tiểu dưới		TCĐTD

Y HỌC CHỨNG CỨ

Các mức độ chứng cứ (Level of Evidence – LE)

Mức độ (LE)	Loại chứng cứ
1a	Chứng cứ thu thập được từ việc phân tích tổng hợp kết quả của nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng
1b	Chứng cứ thu thập được từ ít nhất 1 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng
2a	Chứng cứ thu thập được từ 1 nghiên cứu có thiết kế khoa học, có nhóm chứng, không ngẫu nhiên
2b	Chứng cứ thu thập được từ 1 nghiên cứu có thiết kế khoa học, có thực nghiệm
3	Chứng cứ thu thập được từ các nghiên cứu có thiết kế khoa học, không thực nghiệm, ví dụ các nghiên cứu so sánh, nghiên cứu tương quan, các báo cáo trường hợp điển hình (case – report)
4	Chứng cứ thu thập được từ ý kiến của hội đồng chuyên môn, quan điểm hoặc kinh nghiệm lâm sàng của chuyên gia có uy tín

Các mức độ khuyến cáo (Grade of Recommendation – GR)

Mức độ (GR)	Cơ sở của khuyến cáo
A	Dựa trên những nghiên cứu lâm sàng có chất lượng tốt, có định hướng nhất quán trong việc đưa ra các khuyến cáo chuyên biệt và có ít nhất 1 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng
B	Dựa trên những nghiên cứu lâm sàng có chất lượng tốt, nhưng trong đó không có nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng
C	Được đưa ra mặc dù thiếu những nghiên cứu lâm sàng phù hợp có chất lượng tốt

MỞ ĐẦU

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (thuật ngữ khác: u xơ tuyến tiền liệt, phì đại lành tính tuyến tiền liệt, u phì đại lành tính tuyến tiền liệt...) là bệnh lý gặp ở nam giới lớn tuổi do tuyến tăng sinh [1], [2], [3], [4], [5], [6]. Tỷ lệ mắc bệnh tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (TTL) tăng lên theo tuổi. Người ta ước tính khoảng 50% nam giới bị tăng sinh lành tính TTL khi ở tuổi 50-60, và 90% khi ở tuổi 80-90. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy rằng ở nam giới trên 50 tuổi, thì có khoảng 40,5% có triệu chứng đường tiểu dưới (TCĐTD); 26,9% có tuyến tiền liệt (TTL) lớn lành tính (BPE) và khoảng 17,3% có tình trạng dòng tiểu kém nghi ngờ có tình trạng tắc nghẽn do TTL lành tính (BP0). Từ tuổi 50 đến 80, thể tích TTL có sự tăng lên đáng kể (từ 24 lên 38ml) và tốc độ dòng tiểu giảm đi rõ (từ 22,113,7ml/s) [7].

Ở Việt Nam cho đến nay vẫn chưa có những thống kê về tần suất mắc bệnh chung. Nhiều cơ sở y tế trên toàn quốc đã tiến hành điều trị tăng sinh lành tính TTL bằng nhiều phương pháp khác nhau từ nội khoa cho đến phẫu thuật [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], tuy nhiên vẫn chưa có những đánh giá kết quả một cách chi tiết và các công trình này vẫn chưa mang tính chất nghiên cứu đơn lẻ ở từng cơ sở y tế và một số phương pháp vẫn chưa có đủ số liệu để có thể kết luận.

MỘT SỐ KHÁI NIỆM

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (BPH: benign prostatic hyperplasia): được chẩn đoán thông qua xét nghiệm giải phẫu bệnh lý. Đặc trưng về phương diện giải phẫu bệnh lý là sự tăng sinh lành tính của tế bào cơ, tổ chức liên kết và/hoặc tế bào tuyến [7].

Tuyến tiền liệt lớn lành tính (BPE: benign prostatic enlargement): TTL của người trưởng thành khoảng 25ml. Gọi là TTL lớn khi thể tích > 25ml. Đo thể tích chính xác cần dựa vào siêu âm qua trực tràng [7].

Tắc nghẽn do tuyến tiền liệt lành tính (PBO: benign prostatic obstruction): xảy ra bởi sự chèn ép niệu đạo do tăng sinh lành tính TTL hoặc do TTL lớn lành tính [7].

Triệu chứng đường tiểu dưới (LUTS: lower urinary tract symptoms): bao gồm các triệu chứng đường tiểu dưới do tình trạng kích thích bàng quang, tắc nghẽn ở niệu đạo, các triệu chứng xuất hiện sau khi đi tiểu [7].

Tắc nghẽn đường tiết niệu dưới (BOO: bladder outlet obstruction) xảy ra do tình trạng hẹp cơ học đoạn từ cổ bàng quang đến miệng sáo [7].

THĂM KHÁM

Một bệnh nhân (BN) nam lớn tuổi đến khám vì các đường tiết niệu dưới, nghi ngờ do tăng sản lành tính TTL cần được thăm khám một cách hệ thống, bao gồm [7], [16], [17], [18]:

1. NHỮNG VIỆC CẦN PHẢI THỰC HIỆN

1.1. Hỏi bệnh

Hỏi tiền sử, bệnh sử liên quan: chú ý cần hỏi đến chức năng tình dục.

Xác định các triệu chứng cơ năng dựa trên những bảng câu hỏi của bảng điểm quốc tế triệu chứng tuyến tiền liệt (IPSS: The International prostate symptom score) và bảng điểm chất lượng cuộc sống (QoL) [16,] [19]. Cần khám và hỏi kỹ triệu chứng của 3 nhóm: nhóm triệu chứng liên quan đến tổng xuất nước tiểu (tiểu chậm, tiểu không thành dòng, tiểu ngắt quãng, tiểu ngập ngừng, tiểu phải rặn, tiểu nhỏ giọt); nhóm triệu chứng liên quan đến chứa đựng (tiểu nhiều lần, tiểu đêm, tiểu gấp, tiểu không kiểm soát); nhóm triệu chứng sau đi tiểu (cảm giác tiểu không hết, tiểu xong còn nhỏ giọt).

Đánh giá điểm IPSS để đánh giá tình trạng tắc nghẽn:

- 0-7 điểm: nhẹ
- 8-19: trung bình
- 20-35: nặng

Đánh giá điểm QoL

- 1-2 điểm: sống tốt hoặc bình thường
- 3-4 điểm: sống được hoặc tạm được
- 5-6 điểm: không chịu được

1.2. Khám lâm sàng

- Khám hệ tiết niệu: khám thận, khám cầu bàng quang (BQ) đặc biệt để xác định cầu BQ mạn, khám bộ phận sinh dục ngoài (bao qui đầu, niệu đạo).
- Thăm trực tràng là bắt buộc để đánh giá các đặc điểm của TTL: kích thước, bề mặt, mật độ, giới hạn của TTL với các cơ quan xung quanh, v.v.

1.3. Các xét nghiệm cận lâm sàng

- Xét nghiệm phân tích nước tiểu: nhằm xác định sơ bộ tình trạng nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) (nitrite, bạch cầu niệu); các chỉ số khác như hồng cầu niệu, đường niệu, v.v.
- Xét nghiệm máu:
 - + Đánh giá chức năng thận: định lượng creatinine, ure máu.
 - + Xét nghiệm định lượng PSA: không thực hiện sàng lọc nhưng chỉ định cho BN nhập viện nghi do tăng sản lành tính TTL.
 - $PSA < 4$ ng/ml được cho là bình thường.
 - PSA: 4-10 ng/ml, nếu tỉ lệ PSA tự do/toàn phần $< 20\%$ có chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng.
 - $PSA > 10$ ng/ml, chỉ định sinh thiết TTL qua trực tràng.

Chú ý: PSA có thể tăng theo thể tích tổ chức TTL, hoặc trong các trường hợp viêm TTL, đặt thông tiểu, bí tiểu cấp, vừa thực hiện thăm trực tràng đánh giá đặc điểm của TTL, v.v. Đối với những BN có PSA tăng, cần thiết phải điều trị nội khoa sau đó kiểm tra lại, nếu PSA vẫn còn cao trong giới hạn cần chỉ định sinh thiết thì mới tiến hành (xem thêm Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến tiền liệt của Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam [20]).

- Siêu âm:
 - + Khảo sát TTL qua đường trên xương mu hoặc qua đường trực tràng: khảo sát hình thái, tính chất và thể tích TTL.

- + Khảo sát toàn bộ hệ tiết niệu: đánh giá tình trạng thành BQ (dày thành BQ, túi thừa BQ, u BQ. . .), dị vật trong BQ (sỏi BQ), dẫn đường tiết niệu trên, v.v.
- + Đo thể tích nước tiểu tồn lưu: bình thường $<30\text{ml}$.
- Đo tốc độ dòng tiểu (uroflowmetry)[21]: để đánh giá tốc độ dòng tiểu trung bình, tốc độ dòng tiểu tối đa (Q_{\max}), thể tích nước tiểu đi được, thời gian đi tiểu. . . Chỉ có giá trị chẩn đoán tắc nghẽn khi thể tích nước tiểu mỗi lần đi tiểu $\geq 150\text{ml}$. Đánh giá tình trạng tắc nghẽn đường tiểu dưới:
 - + Tắc nghẽn trung bình: $Q_{\max} 10\text{-}15\text{ml/s}$.
 - + Tắc nghẽn nặng: $Q_{\max} <10\text{ml/s}$.

2. CÁC VIỆC KHUYẾN CÁO NÊN LÀM Ở MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP CẦN THIẾT

Nhật kí đi tiểu: thực hiện đối với BN có tiểu đêm và triệu chứng chứa đựng nỗi trối. Giải thích và hướng dẫn cho BN đánh vào phiếu theo dõi tình trạng đi tiểu để đánh giá tình trạng đi tiểu của BN trong ngày (24 giờ): số lần đi tiểu, khoảng cách giữa mỗi lần đi tiểu, thể tích nước tiểu về đêm... Nhật kí đi tiểu nên được theo dõi tối thiểu là trong 3 ngày.

Cấy nước tiểu: trong trường hợp cần xác định NKĐTN và xác định danh tính vi khuẩn, sự nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh [23].

Chụp X quang hệ tiết niệu: trong trường hợp nghi ngờ có sỏi BQ hoặc sỏi hệ tiết niệu kèm theo.

Soi bàng quang- niệu đạo: trong trường hợp nghi ngờ có một số bệnh lý khác kèm theo ở BQ, niệu đạo, v.v (uBQ).

Đo áp lực bàng quang, niệu đạo [24], [25], [26]: trong trường hợp nghi ngờ có một số bệnh lý ở BQ kèm theo như bàng quang tăng hoạt (BQTH).

PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ

1. THEO DÕI, ĐIỀU CHỈNH THÓI QUEN SINH HOẠT

1.1. Chỉ định

Triệu chứng đường tiểu dưới nhẹ và vừa, chưa có tình trạng tắc nghẽn nặng, BN chưa có những than phiền về các triệu chứng trên.

Các thông số trên xét nghiệm cận lâm sàng còn ở mức độ bình thường hoặc rối loạn mức độ nhẹ.

1.2. Một số khuyến cáo

- Duy trì thói quen tập thể dục.
- Không nhịn tiểu quá lâu.
- Điều trị táo bón.
- Hạn chế các chất kích thích (đồ uống có cồn, gia vị...).
- Hạn chế uống nước từ buổi chiều.

1.3. Các chỉ tiêu theo dõi: theo dõi định kỳ 3-6 tháng

- Thăm khám để biết mức độ phiền nản của BN về các triệu chứng đường tiểu dưới.
- Đánh giá chỉ số IPSS và QoL.
- Siêu âm đo thể tích TTL, khảo sát hình thái hệ tiết niệu, đo thể tích nước tiểu tồn lưu.
- Xét nghiệm nước tiểu.
- Đo tốc độ dòng tiểu (bằng máy).

Nếu các chỉ số trên có biến đổi theo hướng nặng dần thì cần chọn phương pháp điều trị thích hợp.

2. ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

- Đối với bác sĩ đa khoa: dựa trên các đánh giá để xác định chẩn đoán tăng sinh lành tính TTL và/hoặc các rối loạn chức năng BQ cho BN, mong muốn và nhu cầu điều trị của BN để bắt đầu tiến hành điều trị.

+ Khuyến cáo:

- Đo thể tích nước tiểu tồn lưu (PVR).
- Các liệu pháp bảo tồn hoặc thay đổi hành vi và/hoặc điều trị nội khoa.

Cần chuyển cho bác sĩ chuyên khoa tiết niệu khi: các kết quả đánh giá cho thấy có những bất thường nghiêm trọng như: triệu chứng nghiêm trọng và kéo dài, đau BQ hoặc niệu đạo, tiền sử có bí tiểu cấp, NKĐTN tái phát/tiểu máu đại thể, đã có phẫu thuật vùng chậu trước đó hoặc xạ trị và có kèm rối loạn hệ thần kinh, cầu BQ, TTL phì đại lớn hoặc đau TTL và có nốt sần ở TTL, tiểu máu, sốt trên nền mủ niệu, tăng PSA sau điều trị bằng 5ARI/xét nghiệm tế bào trong nước tiểu dương tính, PVR \geq 100ml, sỏi BQ, bất thường trên hình ảnh, suy thận.

Các nhóm thuốc điều trị tăng sinh lành tính TTL bao gồm: nhóm chẹn thụ thể α , nhóm ức chế men 5 α -reductase, nhóm ức chế men aromatase, các thuốc nguồn gốc thực vật; và một số thuốc mới đang được thử nghiệm hoặc mới đưa vào điều trị như dạng kết hợp liều cố định 2 thuốc chẹn thụ thể α và nhóm ức chế men 5 α -reductase, thuốc kháng muscarinic, thuốc đồng vận β 3, thuốc ức chế men phosphodiesterase. Trong số đó, nhóm chẹn thụ thể α , nhóm ức chế men 5 α -reductase, hoặc phác đồ kết hợp 2 nhóm, được áp dụng rộng rãi và đã có nhiều nghiên cứu đánh giá tính an toàn, hiệu quả của những thuốc này trong điều trị tăng sinh lành tính TTL. Trong trường hợp tăng sinh lành tính TTL kết hợp với tiểu đêm, BQTH sẽ chỉ định các thuốc điều trị kết hợp [27].

2.1. Thuốc chẹn thụ thể α

2.1.1. Cơ chế tác dụng

Tình trạng tắc nghẽn đường tiểu dưới trong tăng sinh lành tính TTL một phần là do sự co thắt cơ trơn TTL thông qua thụ cảm thể α_1 . Các thuốc chẹn α được sử dụng trong điều trị tăng sinh lành tính TTL hoạt động thông qua cơ chế này.

Hệ adrenergic có 2 loại thụ thể α là α_1 và α_2 ; nhóm α_1 có 3 dưới nhóm là α_{1a} (chủ yếu nằm trong tổ chức liên kết, do vậy là trung gian của quá trình co thắt cơ trơn TTL), α_{1b} (có nhiều trong tế bào biểu mô TTL), và α_{1D} [27].

2.1.2. Chỉ định

Điều trị các trường hợp tăng sinh lành tính TTL có triệu chứng đường tiểu dưới mức độ tắc nghẽn trung bình và nặng IPSS ≥ 8 điểm nhưng chưa có biến chứng hoặc chưa từng điều trị nội khoa.

2.1.3. Phân loại và liều dùng

Bảng 1. Các thuốc chẹn α được phân loại dựa trên tác dụng chọn lọc trên thụ thể và thời gian bán hủy [27]

Nhóm	Hoạt chất	Liều dùng
Chọn lọc α_1 Tác dụng ngắn, nhiều lần	– Alfuzosin IR – Terazosin – Doxazosin	2,5mg, 3 lần/ngày 5-10mg, 1 lần/ngày 4-8 mg, 1 lần/ngày
Chọn lọc α_1 kéo dài Tác dụng dài, không cần chỉnh liều	– Alfuzosin SR	10 mg, 1 lần/ngày
Chọn lọc dưới nhóm α_{1a} Tác dụng chọn lọc tiết niệu	– Tamsulosin – Silodosin	0,4 mg, 1 lần/ngày 4-8 mg, 1 lần/ngày

2.1.4. Hiệu quả điều trị và tác dụng không mong muốn

Thuốc có tác dụng nhanh hiệu quả làm giảm 30-40% điểm IPSS và tăng 16-25% Qmax với tỷ lệ BN đáp ứng với thuốc đạt khoảng 30-40% [28].

Tác dụng không mong muốn bao gồm mệt mỏi (5%), hoa mắt chóng mặt (6%), đau đầu (2%), tụt huyết áp do thay đổi tư thế (1% khi dùng doxazosin), và xuất tinh ngược dòng (8% khi dùng tamsulosin) [29]. Khi điều trị thuốc cần chú ý theo dõi huyết áp và điều chỉnh liều dùng.

Cần chú ý khi chuẩn bị phẫu thuật điều trị đục thủy tinh thể vì có nguy cơ mềm mống mắt.

2.2. Thuốc ức chế men 5 α -reductase

2.2.1. Cơ chế tác dụng

Tác dụng của các thuốc ức chế men 5 α -reductase (5 α -reductase inhibitors-5ARI) trong điều trị tăng sinh lành tính TTL thông qua việc ngăn chặn quá trình chuyển testosterone tự do thành dihydrotestosterone (DHT)- một dạng androgen hoạt động dành cho các thành phần của cơ quan sinh dục ngoài nam giới, làm các tế bào biểu mô TTL co lại, do vậy làm giảm thể tích TTL; tuy nhiên hiệu quả của tác động này chỉ thực sự rõ rệt sau vài tháng.

2.2.2. Chỉ định điều trị

Thuốc 5-ARI thích hợp, hiệu quả cho BN tăng sinh lành tính TTL có triệu chứng đường tiểu dưới mức độ trung bình và nặng IPSS \geq 8 điểm, thể tích TTL > 40ml.

2.2.3. Phân loại và liều dùng

Có 2 hoạt chất được sử dụng trên lâm sàng là finasteride và dutasteride. Finasteride ức chế cạnh tranh với 5 α -reductase (type II isoenzyme), làm giảm nồng độ DHT trong huyết thanh cũng như trong TTL. Dutasteride ức chế cả type I và type II của 5 α -reductase [27]. Những nghiên cứu kéo dài cho thấy nhóm thuốc này làm giảm nguy cơ tiểu máu, bí tiểu cấp và phẫu thuật[30], [31].

Finasteride 5 mg, 1 lần/ngày; Dutasteride 0,5mg, 1 lần/ngày.

2.2.4. Hiệu quả điều trị và tác dụng không mong muốn

5-ARI làm giảm tiến triển triệu chứng đường tiểu dưới, giảm 15-30% điểm IPSS, tăng 13-22% Qmax, giảm 57% nguy cơ bí tiểu cấp, giảm 48% cần thiết phẫu thuật, làm giảm 16-25% thể tích TTL và đạt hiệu quả lâm sàng tối đa bắt đầu từ tháng thứ 3.

Tác dụng không mong muốn của 5aRI chủ yếu về vấn đề tình dục như giảm ham muốn (5%), rối loạn cương dương (5%), giảm thể tích tinh dịch (2-4%) [29]. Tác dụng phụ tiềm tàng của 5-ARI cần được thông báo cho BN.

Điều trị kết hợp thuốc chặn α và thuốc ức chế men 5 α -reductase được khuyến cáo cho tăng sinh lành tính TTL với nguy cơ tiến triển cho thấy có hiệu quả hơn bất cứ đơn trị liệu nào khác, cải thiện triệu chứng tốt hơn và bền hơn cũng như giảm nguy cơ biến chứng bí tiểu cấp [32], [33], [34], [35], [36].

- Cải thiện triệu chứng tốt hơn trên chỉ số IPSS so với điều trị đơn trị liệu trong khoảng thời gian theo dõi là 4 năm.
- 68% nguy cơ biến chứng bí tiểu cấp so với đơn trị trong khoảng thời gian theo dõi 4 năm.
- Giảm 71% nguy cơ phẫu thuật liên quan đến tăng sinh lành tính TTL so với đơn trị trong thời gian theo dõi 4 năm.
- Giảm 43,1% nguy cơ tiến triển bệnh lý trên lâm sàng.

Việc ngừng sử dụng thuốc chặn α sau 6 tháng điều trị có thể được cân nhắc trên nam giới có triệu chứng đường tiểu dưới ở mức trung bình.

2.3. Thuốc kháng muscarinic

2.3.1. Cơ chế tác dụng

Các chất dẫn truyền thần kinh chiếm ưu thế của BQ là acetylcholine có thể kích thích thụ thể muscarinic (m-cholinoreceptors) trên bề mặt tế bào cơ trơn của cơ chóp BQ. Kháng thụ thể muscarinic sẽ làm giảm co thắt của cơ chóp BQ.

2.3.2. Chỉ định điều trị

Thuốc kháng muscarinic chỉ định điều trị kết hợp cho BN tăng sinh lành tính TTL có triệu chứng đường tiểu dưới mức độ trung bình không đáp ứng điều trị với chẹn α và còn triệu chứng chứa đựng nỗi trối của bàng quan tăng hoạt nhưng có thể tích nước tiểu tồn lưu dưới 100ml [16],[37].

2.3.3. Phân loại và liều dùng

Hiện nay ở Việt Nam đang lưu hành 2 loại thuốc oxybutynin và solifenacin.

<i>Tên thuốc</i>	<i>Liều sử dụng</i>
– Oxybutynin ER	5 mg, 2 - 3 lần/ngày
– Oxybutynin IR	2,5 - 5 mg, 3 - 4 lần/ngày
– Solifenacin	5 - 10 mg, 1 lần/ngày

Phối hợp 2 nhóm chẹn α và kháng muscarinic điều trị BN có triệu chứng đường tiểu dưới do tăng sinh lành tính TTL kết hợp BQTH là an toàn, làm cải thiện chất lượng sống và niệu động học tốt hơn so với đơn trị liệu. Tỷ lệ bí tiểu cấp dưới 1%, không thay đổi về niệu dòng đồ và thể tích nước tiểu tồn lưu [38].

2.4. Thuốc đồng vận beta 3

2.4.1. Cơ chế tác dụng

Nhóm thuốc này là chất chủ vận kích thích chọn lọc thụ thể β_3 -adrenergic có tác dụng làm giãn cơ bàng quang để giữ được nước tiểu.

2.4.2. Chỉ định điều trị

Tăng sinh lành tính TTL đi kèm triệu chứng đường tiểu dưới của tăng hoạt cơ BQ do nguyên nhân thần kinh. Phối hợp sử dụng thuốc chẹn α và thuốc đồng vận β_3 điều trị BN có triệu chứng đường tiểu dưới do tăng sinh lành tính TTL kết hợp BQTH là an toàn và hiệu quả.

2.4.3. Liệu dùng

Thuốc:

Liều dùng

Mirabegron

50mg, 1 lần /ngày, đường uống.

2.4.4. Hiệu quả điều trị và tác dụng không mong muốn

Nhóm thuốc này nhìn chung là an toàn và hiệu quả, ít gặp tác dụng phụ gây khô miệng. Nghiên cứu pha 3 không xác định nguy cơ gia tăng huyết áp và bệnh tim mạch. Tuy nhiên, đã ghi nhận nguy cơ hiếm gặp tăng huyết áp kịch phát. Do vậy, thuốc có chống chỉ định đối với BN tăng huyết áp nặng khi huyết áp tối đa trên 180mmHg và tối thiểu trên 110mmHg.

2.5. Thuốc đối kháng vasopressin (desmopressin)

2.5.1. Cơ chế tác dụng

Hormon chống bài niệu arginine vasopressin (AVP) có vai trò chủ đạo trong việc giữ nước trong cơ thể và kiểm soát sự sản sinh nước tiểu ban đêm do gắn với thụ thể V2 trong ống góp của thận.

2.5.2. Chỉ định điều trị

Kết hợp cho BN tăng sinh lành tính TTL có triệu chứng tiểu đêm do đa niệu ban đêm.

2.5.3. Liệu dùng

Thuốc:

Liều dùng

Desmopressin

0,1 - 0,2 mg 1 lần /ngày, uống trước khi đi ngủ. Hoặc ngâm dưới lưỡi viên nang 0,06mg, 1-2 viên/ ngày.

2.5.4. Tác dụng không mong muốn

Hết sức thận trọng đối với BN trên 65 tuổi có tăng huyết áp, cần theo dõi natri máu trong tuần điều trị đầu tiên [39].

2.6. Thuốc ức chế PDE5

2.6.1. Cơ chế tác dụng

Thuốc ức chế phosphodiesterase type 5 (PDE5) có tác dụng làm tăng nồng độ men GMP vòng trong huyết thanh và cơ trơn gây dẫn cơ trơn thể hang làm duy trì cương cứng dương vật. Đồng thời, cũng làm dẫn cơ trơn cổ BQ và TTL dẫn tới bài tiết nước tiểu tự nhiên. Do vậy, thuốc ức chế PDE5 là điều trị tiêu chuẩn rối loạn cương đồng thời cải thiện triệu chứng đường tiểu dưới.

2.6.2. Chỉ định điều trị

BN tăng sinh lành tính TTL có triệu chứng đường tiểu dưới ở mức độ vừa đến nặng có hoặc không đi kèm với rối loạn cương dương rất phổ biến ở nam giới liên quan chặt với tuổi cao và bệnh phối hợp nhưng độc lập với nhau.

2.6.3. Phân loại và liều dùng

Thuốc thuộc nhóm này có 3 loại, tuy nhiên hiện nay mới chỉ có Tadalafil được phép sử dụng trong điều trị tăng sinh lành tính TTL có triệu chứng đường tiểu dưới ở nam giới [37], [39].

<i>Thuốc</i>	<i>Liều dùng</i>
Tadalafil	5mg/ngày, uống 1 lần trong ngày.

2.6.4. Hiệu quả điều trị và tác dụng không mong muốn

Phối hợp thuốc chẹn α không chỉnh liều (alfuzosin, tamsulosin) và ức chế PDE5 (tadalafil) tác động theo hai cơ chế khác nhau nên sẽ có tác dụng cộng lực cải thiện cả triệu chứng đường tiểu dưới và rối loạn cương dương, an toàn, hiệu quả hơn là đơn trị liệu.

Kết hợp điều trị 2 thuốc trên có thể gây giảm huyết áp triệu chứng.

2.7. Các thuốc có nguồn gốc thực vật

Có tới hơn 30 loại thực vật có thể chiết xuất để làm thuốc từ rễ, hạt, quả, phần hoa, hay

vỏ cây. Một số loại thuốc có nguồn gốc từ một cây, một số khác có thành phần chiết xuất của nhiều loại cây khác nhau [27], [40].

Bảng 2. Nguồn gốc của một số thuốc chiết xuất từ thực vật [27], [40]

Tên địa phương	Tên khoa học	Thành phần làm thuốc
American dwarf palm/Saw palmetto (cây cọ lùn miền Nam Mỹ)	<i>Serenoa repens</i>	Quả
Poison Bulb (cây náng hoa trắng)	<i>Crinum asiaticum L</i>	Toàn bộ cây
Pumpkin (quả bí ngô)	<i>Cucurbita pepo</i>	Hạt
African plum tree (cây mận châu Phi)	<i>Pygeum africanum</i>	Vỏ

Các nghiên cứu gần đây cho thấy 77% BN tăng sinh lành tính TTL bị viêm TTL mạn tính. Quá trình viêm được cho là đóng vai trò then chốt trong sinh bệnh học của bệnh, thúc đẩy quá trình phát triển và tiến triển của tăng sinh lành tính TTL dẫn đến đề kháng với các trị liệu nội khoa và có thể gây bí tiểu cấp. Do vậy, chống viêm TTL trở thành một trong những mục tiêu chính của các thuốc điều trị [41], [42].

2.7.1. Cơ chế tác dụng

Các thuốc thảo dược có nhiều cơ chế tác dụng, trong đó chủ yếu là kháng viêm, giảm phù nề và kháng androgen ức chế không cạnh tranh men 5 α -reductase I, II, có tác dụng ngăn chặn quá trình chuyển hoá và tăng trưởng tế bào biểu mô TTL, giảm sức cản niệu đạo, v.v [27], [40].

2.7.2. Thuốc và liệu dùng

Chiết xuất hexanic của *Serenoa repens* ngoài tác động kháng androgen, chống tăng

sinh tế bào còn tác dụng chống viêm thông qua tác động ức chế các cytokine liên quan đến tăng sinh lành tính TTL như MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10 và MIF [41]. Qua đó, thuốc có tác dụng cải thiện điểm số IPSS giảm 4,4 điểm sau 12 tháng ngang với tamsulosin [43], [44]; làm chậm tiến triển thể tích TTL 13% sau 2 năm và không ảnh hưởng đến chức năng tình dục [45], [46].

Với hàm lượng Serenoa repens 160mg x 2 viên/ngày, chỉ định điều trị rối loạn tiểu tiện mức độ vừa liên quan đến tăng sinh lành tính TTL. Với hàm lượng Crinum asiaticum L 310mg x 4 viên/ngày.

Có thể kết hợp thuốc thảo dược trong phác đồ điều trị nội khoa tăng sinh lành tính TTL với hai thuốc chẹn α và thuốc ức chế men 5 α -reductase, đặc biệt trong trường hợp có viêm TTL mạn tính.

3. XỬ TRÍ NGOẠI KHOA TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

Tăng sinh lành tính TTL chủ yếu là do tăng sinh tế bào tuyến và tế bào cơ ở vùng chuyển tiếp mà nguyên nhân còn chưa rõ, có thể là do nhiều nguyên nhân khác nhau cùng tác động. Tuy vậy, tăng sinh lành tính TTL không cần điều trị nếu không có triệu chứng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Đại đa số các trường hợp tăng sinh lành tính TTL/triệu chứng đường tiểu dưới được điều trị nội khoa. Tuy nhiên điều trị ngoại khoa cũng có vai trò nhất định trong điều trị tăng sinh lành tính TTL.

Chỉ định điều trị ngoại khoa:

- NKĐTN tái diễn;
- Sỏi BQ;
- Tiểu máu tái diễn;
- Bí tiểu cấp tái diễn;
- Dẫn niệu quản nguyên nhân từ tắc nghẽn do TTL lành tính;
- Túi thừa BQ;

- Tăng sinh lành tính TTL/triệu chứng đường tiểu dưới có biến chứng suy thận;
- Điều trị nội khoa không hiệu quả.

Tùy vào thể trạng BN, kinh nghiệm thầy thuốc, trang thiết bị của cơ sở y tế cũng như vấn đề của BN mà có thể áp dụng nhiều phương pháp can thiệp ngoại khoa khác nhau.

3.1. Mổ mở bóc nhân TTL

Là phương pháp hiệu quả điều trị tăng sinh lành tính TTL/triệu chứng đường tiểu dưới với triệu chứng bế tắc là chủ yếu. Đây cũng là phương pháp có tỷ lệ biến chứng chảy máu phải truyền máu và tỉ lệ xuất tinh ngược dòng cao hơn các phương pháp khác; thời gian nằm viện dài hơn các phương pháp xâm hại tối thiểu. Đau sau mổ cũng là vấn đề cần quan tâm. Chỉ định phương pháp này khi $TTL > 80\text{ml}$, hoặc BN có sỏi BQ to kết hợp hay khi có chỉ định điều trị túi thừa BQ kết hợp.

3.2. Cắt đốt nội soi

Được thực hiện trong các trường hợp có chỉ định can thiệp ngoại khoa trên bệnh nhân tăng sinh lành tính TTL/triệu chứng đường tiểu dưới. Có thể cắt đốt nội soi đơn cực (TUR) hay lưỡng cực (TURis) với hiệu quả không khác biệt trong ngắn hạn, tuy nhiên cắt đốt lưỡng cực được ưa chuộng hơn vì sử dụng nước muối sinh lý, năng lượng cắt thấp hơn, cầm máu tốt hơn [47]. Lựa chọn phương pháp nào phụ thuộc vào cơ sở y khoa, kinh nghiệm bác sĩ và lựa chọn của BN. Cần lưu ý thời gian can thiệp kéo dài sẽ có tỉ lệ tai biến, biến chứng nhiều hơn.

3.3. Bốc hơi tuyến tiền liệt

Có thể dùng điện đơn cực hay lưỡng cực nhưng khuynh hướng hiện nay thường dùng điện lưỡng cực (TUVis) với điện cực hình nắm hay hình ovan hơn vì mô bị đốt chỉ khoảng 2mm trong khi điện đơn cực mô bị đốt có thể đến 10mm [57], [58]. Hiệu quả tương đương với cắt đốt nội soi trong các nghiên cứu ngắn hạn (G:B)[49] [59].

3.4. Xẻ tuyến tiền liệt (TUIP)

Có hiệu quả tương đương với cắt đốt nội soi TTL khi thể tích TTL dưới 30ml (G:B) [56].

3.5. Các phương pháp điều trị với LASER

Các loại điều trị với LASER khác nhau đều chứng tỏ có hiệu quả trong tăng sinh lành tính TTL mức độ vừa đến nặng và là những phương pháp thay thế cho cắt đốt nội soi TTL. Thường điều trị với LASER sẽ ít chảy máu hơn, thời gian đặt thông niệu đạo cũng như thời gian nằm viện ngắn hơn. Lựa chọn điều trị với LASER chủ yếu là do kinh nghiệm của bác sĩ, ý thích của BN cũng như điều kiện thực tế của cơ sở y tế. Các tai biến trong mổ khi điều trị với LASER có vẻ thấp hơn cắt đốt nội soi TTL nhưng kết quả lâu dài thì chưa xác định được. LASER bóc nhân TTL thường được chỉ định khi TTL có thể tích lớn nhưng theo nghiên cứu so sánh LASER bóc nhân TTL với mổ mở bóc nhân TTL bởi những phẫu thuật viên kinh nghiệm thì mổ mở có vẻ có ưu thế [52], [58].

3.5.1. Bốc hơi tuyến tiền liệt bằng laser ánh sáng xanh

(PVP: photoselective vaporisation of the prostate)

Có thể áp dụng ở bệnh viện trong ngày, ít chảy máu, thời gian lưu ống thông ngắn hơn so với cắt đốt nội soi, vẫn có nguy cơ rối loạn cương dương, xuất tinh ngược dòng, hẹp niệu đạo. Năng lượng khuyến dùng là 120 W-180W.

3.5.2. Cắt đốt bốc hơi tuyến tiền liệt bằng LASER Thulium

(ThuVAP: Thulium vaporesction of the prostate)

Là phương pháp thay thế cắt đốt nội soi TTL do tính hiệu quả, an toàn, thời gian lưu ống thông ngắn hơn cắt đốt nội soi, kết quả lâu dài tương đương cắt đốt nội soi (LE: 1A).

3.5.3. Bóc nhân tuyến tiền liệt bằng LASER Holmium hoặc Thulium

(HoLEP: Holmium LASER enucleation of the prostate)

(ThuLEP: Thulium LASER enucleation of the prostate)

Sử dụng LASER Holmium hay Thulium có thể ứng dụng với các thể tích TTL khác nhau, thời gian nằm viện ngắn hơn mổ mở, ít chảy máu hơn, sử dụng nước muối sinh lý, mô tuyến lấy ra nhiều hơn cắt đốt nội soi.

3.5.4. Bóc nhân hoặc bốc hơi tuyến tiền liệt bằng LASER Diode

Với các bước sóng 940nm, 980nm, 1318nm, 1470nm có thể dùng để bốc hơi TTL hay bóc nhân TTL bước đầu cho thấy an toàn và ít chảy máu, nhưng chứng cứ chưa mạnh nên chưa có khuyến cáo chỉ định sử dụng (LE: 3).

3.6. Kéo rộng niệu đạo tuyến tiền liệt

(PUL: Prostatic urethral lift)

Chỉ định trong trường hợp TTL không quá lớn < 80ml, không có thùy giữa, BN có nguy cơ cao về phẫu thuật. Có thể thực hiện với tê tại chỗ, thủ thuật thích hợp với mọi lứa tuổi, không cần thông tiểu hậu phẫu. Không ảnh hưởng đến hoạt động tình dục G:C [54], [60].

3.7. Stent niệu đạo

Đặt nòng niệu đạo TTL (Intraprostatic stents -IPS) là một trong những kỹ thuật ít xâm lấn điều trị tăng sinh lành tính TTL ra đời sớm, tuy nhiên có vai trò hạn chế. Có 2 kỹ thuật đặt nòng niệu đạo TTL: tạm thời và vĩnh viễn [60].

IPS tạm thời được coi như là một phương pháp thay thế cho đặt ống thông niệu đạo hoặc dẫn lưu bàng quang trên mu ở những BN chưa phẫu thuật được ngay. Nòng niệu đạo có thể làm bằng kim loại, nhựa polyurethane, hay chất liệu sinh học.

IPS vĩnh viễn ít được áp dụng trong điều trị tăng sinh lành tính TTL, chủ yếu dùng trong hẹp niệu đạo phức tạp, hẹp niệu đạo tái phát nhiều lần, hẹp miệng nối niệu đạo sau phẫu thuật cắt TTL triệt căn.

4. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐANG ĐƯỢC NGHIÊN CỨU

4.1. Nội soi ổ bụng hoặc Robot bóc nhân tuyến tiền liệt

Chỉ định giống mổ mở bóc nhân (G:C), hiệu quả tương đương mổ mở, an toàn nhưng ghi nhận nếu phẫu thuật viên kinh nghiệm thì mổ mở nhanh hơn, nên lưu ý đến giá thành cuộc mổ [51], [61].

4.2. Đặt dụng cụ nitinol tạm thời

(iTIND: Temporarily Implanted Nitinol Device)

Dụng cụ được làm bằng chất liệu nitinol, được đặt vào niệu đạo TTL với mục đích tạo điều kiện tái cấu tạo lại cổ bàng quang và niệu đạo TTL. Sau 5 ngày dụng cụ sẽ được lấy bỏ [62].

4.3. Điều trị bằng hơi nước

(Water vapor thermal therapy)

Chỉ định trong trường hợp TTL không quá lớn (<80ml), có khả năng tái phát cao. Ưu điểm là giữ được chức năng cương và phóng tinh G:C [53].

4.4. Điều trị bằng tia nước

(Aquablation - image guided robotic waterjet ablation)

Sử dụng tia nước để lấy bỏ mô tuyến tiền liệt nhưng vẫn giữ các cấu trúc collagen như mạch máu và vỏ tuyến [62].

4.5. Nút động mạch tuyến tiền liệt

(PAE: Prostatic artery embolisation)

Không có chỉ định trong điều trị tăng sinh lành tính TTL, chỉ áp dụng trong thử nghiệm đến khi có chứng cứ tin cậy [48], [50], [60].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bửu Triều và cộng sự (1985). “Kết quả bước đầu của phương pháp cắt nội soi u xơ tuyến tiền liệt”, Ngoại khoa, 13(4), tr. 97-99.
2. Nguyễn Bửu Triều, Nguyễn Kỳ, Nguyễn Phương Hồng (1992). “Kết quả điều trị u xơ tiền liệt tuyến bằng phương pháp cắt nội soi trong 10 năm (6/1981-6/1991)”, Ngoại khoa, 22(6), tr. 1-11.
3. Nguyễn Ngọc Hiến, Tôn Thất Minh Thuyết (2003). Sử dụng niệu dòng đồ trong chỉ định và đánh giá kết quả phẫu thuật u tuyến tiền liệt. Y Học TP. Hồ Chí Minh; Tập 7; Phụ bản của Số 1; 2003: 44 – 49.
4. Trần Văn Hinh và CS (2016). Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật cắt lưỡng cực, bốc hơi tổ chức và LASER để điều trị Uu lành tính tuyến tiền liệt và ung thư bàng quang, đề tài cấp nhà nước, mã số KC.10.33/11-15.
5. Trần Văn Sáng (1996). “Bướu lành tính tuyến”, Bài giảng bệnh học niệu khoa, Nhà xuất bản Mũi Cà Mau, tr. 182-190.
6. Trần Văn Sáng (1996). “Bướu tiền liệt tuyến”, Những bệnh thường gặp trong Niệu học, Nhà xuất bản Mũi Cà Mau, I, tr. 7-39.
7. abuev A., Oelke M. (2011). Aktuelle Aspekte zur Epidemiologie, Diagnostik und Therapie des Benigen Prostatasyndroms. Latest Trends and Recommendations on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Aktuel Urol 2011; 42: 167–178.
8. Dương Văn Hỷ, Hoàng Văn Tùng, Nguyễn Khoa Hùng, Lý Văn Quảng (1999). “Nhận xét kết quả điều trị u xơ tuyến tiền liệt bằng phương pháp cắt đốt nội soi tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 1994-1999”, Tạp chí Y học Thực Hành, (368), tr. 75-77.

9. Đỗ Phú Đông và cộng sự (1988). “Tình hình mổ u xơ tiền liệt tuyến tại Hải Phòng 30 năm”, Tập san Hội thảo chuyên đề mổ u xơ tiền liệt tuyến, Bệnh viện Hữu Nghị Việt-Tiệp Hải Phòng xuất bản- Hải Phòng, tr. 2-11.
10. Đỗ Tiến Dũng, Phạm Thanh (2003). Kết quả bước đầu điều trị bướu lành tính tuyến tiền liệt bằng cắt đốt nội soi tại Bệnh viện Quy Nhơn. Y Học TP. Hồ Chí Minh; Tập 7; Phụ bản số 1; 2003: 50 – 55.
11. Nguyễn Hoàng Đức, Nguyễn Minh Quang, Vũ Lê Chuyên (2004). Tính an toàn của phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt nội soi cho những bệnh nhân trên 80 tuổi. Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập 8, Phụ bản của Số 1; 2004: 160 – 163.
12. Nguyễn Kỳ (1995). “Kết quả điều trị u xơ tiền liệt tuyến bằng phẫu thuật tại Bệnh viện Việt-Đức”, Y học thực hành, (7+8), tr. 52-54.
13. Nguyễn Văn Chùng và cộng sự (1997). “Nhân một trường hợp hội chứng sau cắt đốt nội soi tại Bệnh viện Bình Dân”, Kỷ yếu công trình Bệnh viện Bình Dân, (8), tr. 78-80.
14. Trần Quốc Hùng, Hoàng Văn Tùng, Cao Xuân Thành, Lê Đình Khánh, Nguyễn Văn Thuận (2011). Đánh giá kết quả điều trị u phì đại lành tính tuyến tiền liệt có biến chứng bí tiểu cấp bằng Carduran. Y học Thực hành; 2011, 769+770: 125-133.
15. Vũ Lê Chuyên và CS (2010). Ảnh hưởng của Dutasteride (Avodart) làm giảm chảy máu trong phẫu thuật cắt đốt nội soi (TURP) bướu lành tính tuyến tiền liệt (BPH). Y học thành phố HCM 539-542 2010.
16. American Urological Association (AUA) (2010). Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH).
17. Trần Văn Sáng (1996). “Điều trị bướu tiền liệt tuyến”, Niệu khoa lâm sàng, Trường Đại học Y Dược xuất bản, tr. 89-101.
18. Trần Văn Sáng (1996). “Những hiểu biết mới về bướu tiền liệt tuyến”, Những bệnh thường gặp trong Niệu học, nhà xuất bản Mũi Cà Mau, I, tr. 40-50.

19. Lê Ngọc Từ, Nguyễn Thúy Hiền, Khuất Thị Oanh (1999). “Áp dụng thang điểm IPSS trong chẩn đoán, đánh giá kết quả điều trị u phì đại lành tính tuyến tiền liệt (qua cắt nội soi u PDLT/TTL)”, Báo cáo khoa học tại Đại hội Ngoại khoa lần thứ X, Hà Nội, 2, tr. 310-317.
20. Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến tiền liệt. NXB Y học.
21. Lê Đình Khánh (2003). Sự thay đổi một số chỉ số niệu động học ở bệnh nhân u xơ tiền liệt tuyến, Tạp chí Y học Việt Nam. 11; 2003: 13-19.
22. Nguyễn Trường An (2008). Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt u lành tính tuyến tiền liệt bằng nội soi qua niệu đạo. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, Số đặc biệt 2008, tr. 187-192.
23. Trần Văn Hinh và CS (2010). Nhiễm khuẩn niệu trước và sau phẫu thuật nội soi ở bệnh nhân u phì đại lành tính tuyến tiền liệt đã có biến chứng bí đái. Tạp chí Y dược lâm sàng 108, 87-90.
24. Trần Ngọc Sinh, Dư Thị Ngọc Thu, Châu Thị Hoa, Võ Hữu Thuận (1997). “Theo dõi hiệu quả niệu động học của cắt đốt nội soi trong u xơ lành tính tiền liệt tuyến”, Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, trường Đại học Y khoa Hà Nội, 5, tr. 81-84.
25. Nguyễn Văn Ân, Vũ Lê Chuyên và CS (2004). Tương quan, đặc điểm lâm sàng trước và sau cắt đốt nội soi bướu lành tuyến tiền liệt qua phép đo áp lực bàng quang. Y học thành phố HCM 168-173 2004.
26. Nguyễn Văn Ân, Vũ Lê Chuyên và CS (2004). Vai trò phép đo áp lực - niệu dòng trong chẩn đoán tắc nghẽn đường tiểu dưới do bướu lành tuyến tiền liệt, Y học thành phố HCM, 174-179, 2004.
27. McNicholas T.A., Speakman M.J., and Kirby R.S. (2016). Evaluation and Nonsurgical Management of Benign Prostatic Hyperplasia. CAMPBELL-WALSH Urology (11th Edition), Elsevier, 2611-2654.
28. Lowe F. (1999). Alpha-1-adrenoceptor blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Prostate Cancer and Prostatic Diseases, 2(3), 110-119.

29. Albala D.M., Morey A.F., et al. (2010). Bladder outlet obstruction. In David M. Albala, Allen F. Morey, Leonard G. Gomella, et al. (Eds.), *Oxford American Handbook of Urology* (pp. 63-108): Oxford University Press Inc.
30. McConnell J.D., Bruskewitz R., et al. (1998). 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 (PLESS) Group. *The New England Journal of Medicine*, 338(9), 557-563.
31. Foley S.J., Soloman L.Z., et al. (2000). A prospective study of the natural of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of Finasteride. *Journal of Urology*, 163, 496-498.
32. McConnell J.D., Roehrborn C.G., et al. (2003). The Long-Term Effect of Doxazosin, Finasteride, and Combination Therapy on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia. The Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Study. *The New England Journal of Medicine*, 349(25), 2387-2398.
33. Lepor H., Williford W.O., et al. (1996). The efficacy of Terazosin, Finasteride, or both in benign prostatic hyperplasi. *The New England Journal of Medicine*, 335(8), 533-539.
34. Kirby R.S., Roehrborn C., Boyle P., et al. (2003). Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology*, 61(1), 119-126.
35. Debruyne F.M.J., Jardin A., et al. (1998). Sustained-Release Alfuzosin, Finasteride and the Combination of Both in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *European Urology*, 34(3), 169-175.
36. Roehrborn C.G., Siami P., Barkin J., et al. (2010). The Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results from the CombAT Study. *European Urology*, 57(1), 123-131.

37. European Association of Urology (EAU) (2013). Guidelines on Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO).
38. Gormley EA et al (2012). Diagnosis and treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in adults. American Urological Association (AUA) Guideline 2012.
39. Oelke M et al (2013). European Association of Urology Guidelines of LUTS. Eur Urol; 64: 118 - 140.
40. Dreikorn K., Lowe F., et al. (2000). Other Medical Therapy. In C. Chatelain, L. Denis, K.T. Foo, et al. (Eds.), Benign Prostatic Hyperplasia (5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia) June 25-28, 2000 Paris (pp. 479-511): Health Publication Ltd 2001.
41. Latil A et al. (2012). Hexanic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* inhibits the expression of two key inflammatory mediators, MCP-1/CCL2 and VCAM-1, in vitro. BJU Internat; 110: 301 - 307.
42. Robert G et al. (2009). Inflammation in prostatic tissue is associated with symptomatic BPH, IPSS and prostate volume. Eur Urol Suppl; 8(4): 207.
43. Debruyne et al. (2004). Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon*) with an alpha-blocker (tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. Eur Urol; 41: 497 - 507.
44. Debruyne et al. (2004). Evaluation of the clinical benefit of Permixon and tamsulosin in severe BPH patients-PERMA study subset analysis. Eur Urol; 45: 773 - 780.
45. Pytel YA et al. (2002). Long-term clinical and biologic effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Advances in therapy. 19 (6): 297 - 306.
46. Zlotta et al. (2005). Evaluation of Male Sexual Function in patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH) treated with a phytotherapeutic agent (Permixon*), Tamsulosin or Finasteride. Eur Urol. 48(2): 269 - 276.

47. Burke, N., et al. Systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction. *Urology*, 2010. 75: 1015.
48. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga E Met al (2016). Transurethral resection of the prostate (TURP) versus original and PErFecTED prostate artery embolization (PAE) due to benign prostatic hyperplasia (BPH): preliminary results of a single center, prospective, urodynamic-controlled analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*; 39: 44.
49. Fagerstrom, T., et al (2011). Complications and clinical outcome 18 months after bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate. *J Endourol*, 25: 1043.
50. Gao Y, Huang Y, Zhang R et al (2014). Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate-a prospective, randomized, and controlled trial. *Radiology*; 270: 920.
51. Geavlete B, Bulai C, Ene C et al (2015). Bipolar vaporization, resection, and enucleation versus open prostatectomy: optimal treatment alternatives in large prostate cases? *J Endourol*; 29: 323.
52. Lukacs B, Loeffler J, Bruyere F et al (2012). Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial. *Eur Urol*; 61: 1165.
53. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC et al (2016). Erectile and ejaculatory function preserved with convective water vapor energy treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: randomized controlled study. *J Sex Med*; 13: 924.
54. McVary KT, Gange SN, Shore ND et al (2014). Treatment of LUTS secondary to BPH while preserving sexual function: randomized controlled study of prostatic urethral lift. *J Sex Med*; 11: 279.

55. Omar, M.I., et al (2014). Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU Int*, 113: 24.
56. Reich, O., et al (2008). Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*, 180: 246.
57. Reich, O., et al (2010). Plasma Vaporisation of the Prostate: Initial Clinical Results. *Eur Urol*, 57: 693.
58. Telli O, Okutucu TM, Suer E et al (2015). A prospective, randomized comparative study of monopolar transurethral resection of the prostate versus photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser, in prostates less than 80 cc. *Ther Adv Urol*; 7: 3.
59. Đỗ Ngọc Thể (2019). Nghiên cứu ứng dụng và đánh giá kết quả điều trị bệnh tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt bằng phương pháp bốc hơi lưỡng cực qua nội soi niệu đạo. Luận án Tiến sĩ y học. Học viện Quân y.
60. Welliver C. and McVary K.T. (2016). Minimally Invasive and Endoscopic Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *CAMPBELL-WALSH Urology*, 11th Edition, Elsevier, 2504-2534.e11.
61. Xie JB, Tan YA, Wang FL et al(2014). Extraperitoneal laparoscopic adenectomy (Madigan) versus bipolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia greater than 80 ml: complications and functional outcomes after 3-year follow-up. *J Endourol*; 28: 353.
62. Graves S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamulakis C, Riken M, Speakman MJ, Tikinen KAO (2019).EAU Guidelines on Management of Non Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO).

CHẨN ĐOÁN TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

Bệnh nhân nam > 40 tuổi có triệu chứng đường tiểu dưới

Hỏi bệnh sử (chú ý chức năng tình dục)
Đánh giá điểm IPSS, QoL
Khám hệ tiết niệu
Khám trực tràng đánh giá TTL
Tổng phân tích nước tiểu
Siêu âm bụng
Xét nghiệm PSA
Đo lưu lượng dòng tiểu
Đo thể tích nước tiểu tồn lưu

Nếu có tiểu đêm
hoặc triệu chứng
chứa đựng nổi trội:
Nhật kí đi tiểu:

Nếu PSA cao,
cần điều trị
nội khoa trước.
Nếu PSA vẫn
tiếp tục cao
→ Sinh thiết TTL

Nếu có hội chứng
nhiễm khuẩn
→ Cấy nước tiểu

Nếu nghi ngờ
có bệnh lý ở
bàng quang, thận
(sỏi, ứ nước...)
→ Chụp X Quang
hệ tiết niệu
Soi bàng quang
-niệu đạo

Nghi ngờ có
bệnh lý khác ở
bàng quang (OAB,
BQ giảm hoạt...)
→ Thăm dò
niệu động học

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt

(Không có chỉ định điều trị ngoại khoa)

Nếu:

1. Chưa có tình trạng tắc nghẽn nặng
2. Chưa có những than phiền về các triệu chứng đường tiểu dưới
3. Các thông số trên xét nghiệm cận lâm sàng còn ở mức độ bình thường hoặc rối loạn mức độ nhẹ.

Theo dõi

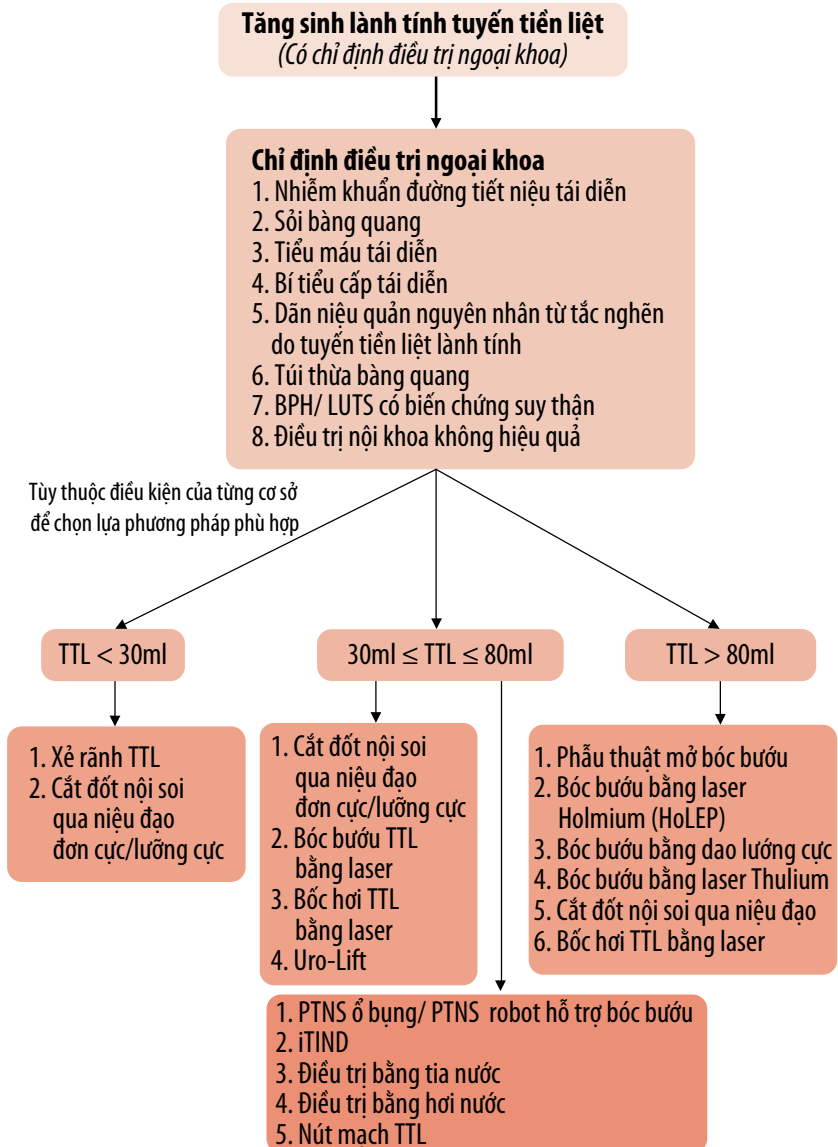
1. Theo dõi định kỳ 6 - 12 tháng
2. Hướng dẫn điều chỉnh thói quen sinh hoạt

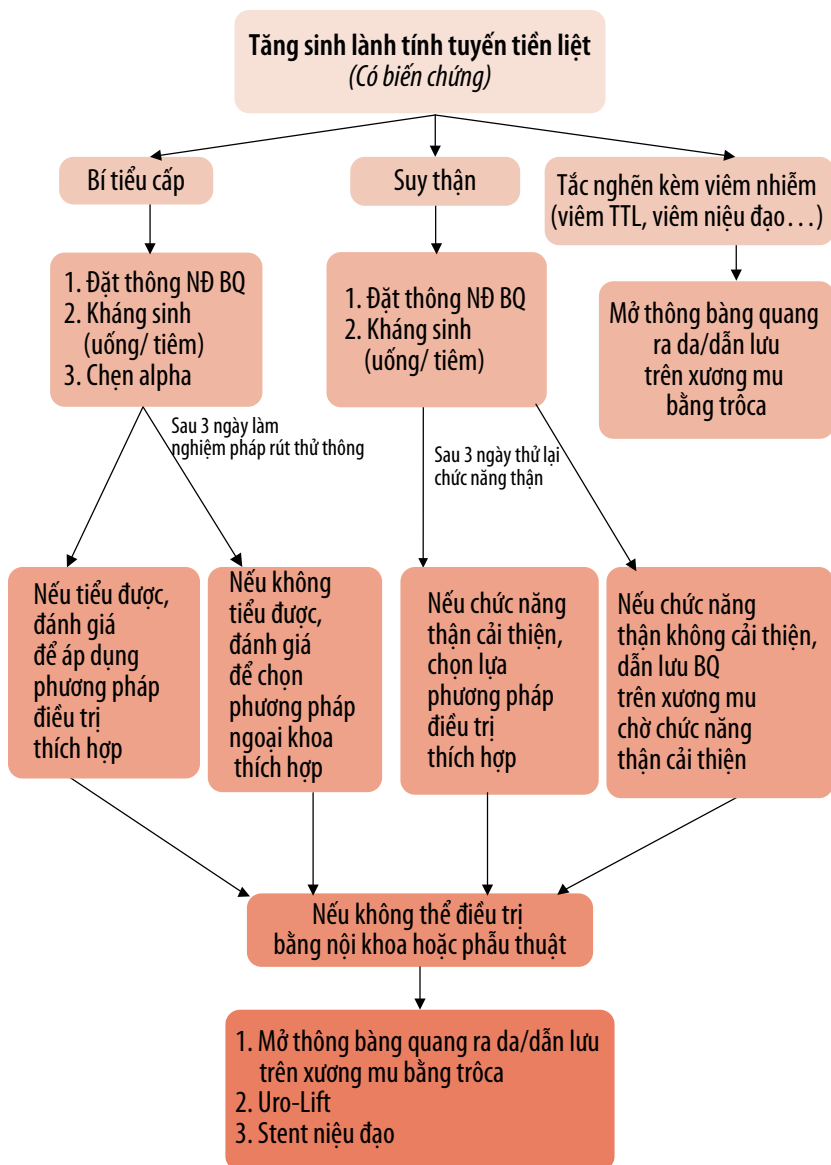
Nếu:

1. Có triệu chứng nhưng chưa nghiêm trọng
2. Vẫn còn đi tiểu được

Chọn lựa thuốc phù hợp để điều trị

1. **Chẹn alpha:** BPH có triệu chứng đường tiểu dưới, mức độ trung bình trở lên.
 2. **SARI:** BPH có triệu chứng đường tiểu dưới mức độ trung bình trở lên, tuyến tiền liệt lớn >40ml.
 3. **SARI + chẹn alpha:** BPH có triệu chứng đường tiểu dưới mức độ trung bình trở lên, tuyến tiền liệt lớn > 40ml.
 4. **Kháng muscarinic:** BPH có triệu chứng đường tiểu dưới mức độ trung bình với triệu chứng chứa đựng nổi trội. Chống chỉ định khi thể tích nước tiểu tồn lưu >100ml.
 5. **Thuốc đồng vận beta-3:** BPH kèm bàng quang tăng hoạt.
 6. **Kháng muscarinic + chẹn alpha:** sử dụng khi mỗi thuốc hiệu quả chưa cao.
 7. **Đối kháng vasopressin - desmopressin:** BPH có tiểu đêm do đa niệu ban đêm.
 8. **Thuốc ức chế PDE5 (Tadalafil)** chỉ định ở những bệnh nhân có triệu chứng đường tiểu dưới ở mức độ vừa đến nặng, có hoặc không kèm rối loạn cương dương.
 9. **Các chiết xuất thảo dược:** Theo hướng dẫn điều trị tình trạng viêm mạn TTL.
- CHÚ Ý:** Điều trị bằng thuốc cần phối hợp với điều chỉnh thói quen sinh hoạt





NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: Số 352 Đội Cấn – Ba Đình – Hà Nội
Email: xbyh@xuatbanyhoc.vn – xuatbanyhoc@fpt.vn
Website: www.xuatbanyhoc.vn
Điện thoại: 024.37625934 – Fax: 024.37625923

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

Chịu trách nhiệm xuất bản

TỔNG GIÁM ĐỐC

CHU HÙNG CƯỜNG

Chịu trách nhiệm nội dung

BSCKI. NGUYỄN TIẾN DŨNG

Đối tác liên kết: **HỘI TIẾT NIỆU – THẬN HỌC VIỆT NAM**

Biên tập viên: **BS. Đặng Thị Cẩm Thúy**

Sửa bản in: **BS. Nguyễn Hải Yến**

Trình bày bìa: **Nguyệt Thu**

Trình bày nội dung: **Nguyệt Thu**

& Công ty CP In Hưng Việt

In 2.500 cuốn, khổ 15x20,5cm, tại Công ty Cổ phần In Hưng Việt

Địa chỉ: 460 Trần Quý Cáp – Đống Đa – Hà Nội

Số xác nhận đăng ký xuất bản: ...–2019/CXBIPH/...–142/YH

Quyết định xuất bản số: .../QĐ–XBYH ngày ... tháng 7 năm 2019

In xong nộp lưu chiểu năm 2019

Mã số sách tiêu chuẩn quốc tế ISBN: 978-604-66-....-...