

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày tháng năm 2023

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị triệu chứng đường tiêu dưới do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh;

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15/11/2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị triệu chứng đường tiêu dưới do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt”.

Điều 2. Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị triệu chứng đường tiêu dưới do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

Điều 3. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh thanh tra Bộ, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Giám đốc các Bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng;
- Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế;
- Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Trần Văn Thuận

syt_dongnai_vt_Le Thi Dung_24/03/2023 16:06:40



HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ĐƯỜNG TIỂU DƯỚI DO TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT
ngày tháng năm 2023 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Hà Nội, 2023

CHỈ ĐẠO BIÊN SOẠN

GS.TS. Trần Văn Thuấn

CHỦ BIÊN

PGS.TS. Lương Ngọc Khuê

PGS.TS. Lê Đình Khánh

PGS.TS. Trần Văn Hình

THAM GIA BIÊN SOẠN VÀ THẨM ĐỊNH

PGS.TS. Nguyễn Văn Ân

PGS. TS Vũ Lê Chuyên

PGS.TS. Đàm Văn Cương

PGS.TS. Trần Đức

PGS.TS. Đặng Thị Việt Hà

PGS.TS. Trần Văn Hình

PGS.TS. Nguyễn Khoa Hùng

TS. Phạm Ngọc Hùng

PGS.TS. Lê Đình Khánh

TS. Trần Ngọc Khánh

TS. Nguyễn Trọng Khoa

PGS.TS. Hoàng Long

TS. Nguyễn Đức Minh

PGS.TS. Thái Minh Sâm

TS. Đỗ Ngọc Thê

PGS.TS. Hoàng Văn Tùng

PGS.TS. Nguyễn Tuấn Vinh

THƯ KÝ

TS. Đỗ Ngọc Thê

TS. Phạm Ngọc Hùng

ThS. Trương Lê Vân Ngọc

BS. Nguyễn Thị Dung

DS. Đỗ Thị Ngát

MỤC LỤC

MỤC LỤC.....	4
CÁC CHỮ VIẾT TẮT.....	1
1. ĐẠI CƯƠNG.....	2
2. MỘT SỐ KHÁI NIỆM.....	2
3. TRIỆU CHỨNG.....	3
4. CHẨN ĐOÁN.....	3
4.1. Hỏi bệnh.....	3
4.2. Khám lâm sàng.....	4
4.3. Các xét nghiệm cận lâm sàng.....	4
5. ĐIỀU TRỊ.....	5
5.1. Theo dõi, điều chỉnh thói quen sinh hoạt.....	5
5.2. Điều trị nội khoa.....	6
5.3. Điều trị ngoại khoa tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt.....	13
5.4. Các phương pháp đang được nghiên cứu.....	16
5.5. Xử trí một số tình huống TSLTTTL đã có biến chứng.....	17
6. SƠ ĐỒ HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN TCĐTD DO TSLTTTL.....	18
PHỤ LỤC.....	22
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	24

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

NB	Người bệnh
BQ	Bàng quang
BQTH	Bàng quang tăng hoạt (OAB: Overactive Bladder)
IPSS	Điểm quốc tế triệu chứng tuyến tiền liệt (The International Prostate Symptom Score)
NĐ	Niệu đạo
NKĐTN	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu
LASER	Khuếch đại ánh sáng bằng phát xạ kích thích (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)
PVR	Thể tích nước tiểu tồn lưu sau khi đi tiểu (PVR: Post Void Residual)
Qmax	Tốc độ dòng tiểu tối đa
QoL	Điểm chất lượng cuộc sống (Quality of Life)
TCĐTD	(Các) triệu chứng đường tiểu dưới (LUTS : Lower Urinary Tract Symptoms)
TTL	Tuyến tiền liệt
TSLTTTL	Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (BPH: Benign Prostatic Hyperplasia)

1. ĐẠI CƯƠNG

- Triệu chứng đường tiểu dưới (TCĐTD) là tập hợp của nhiều triệu chứng liên quan các bệnh do tình trạng kích thích bàng quang (BQ), tắc nghẽn ở niệu đạo (NĐ) và các triệu chứng xuất hiện sau khi đi tiểu... trong đó tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (TSLTTTL) là một nguyên nhân thường gặp ở nam giới lớn tuổi.
- Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (một số thuật ngữ trước đây: u xơ tuyến tiền liệt, bứu lành tính tuyến, phì đại lành tính tuyến tiền liệt, u phì đại tuyến tiền liệt...) là bệnh lý gặp ở nam giới lớn tuổi do tuyến tiền liệt tăng sinh nhưng lành tính [1],[2],[3],[4],[5],[6]. Tỷ lệ mắc bệnh tăng lên theo tuổi; ước tính khoảng 50% nam giới ở độ tuổi 50-60 mắc TSLTTTL, và tỷ lệ có thể lên tới 90% khi ở độ tuổi 80-90. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy rằng ở nam giới trên 50 tuổi, thì có khoảng 40,5% có TCĐTD, 26,9% có tuyến tiền liệt (TTL) lớn lành tính (benign prostate enlargement - BPE) và khoảng 17,3% có tình trạng dòng tiểu kém nghi ngờ có tình trạng tắc nghẽn do TTL lành tính (benign prostatic obstruction - BPO). 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 22,1→13,7ml/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 TCĐTD do TSLTTTL bằng nhiều phương pháp khác nhau từ nội khoa cho đến phẫu thuật, việc chuẩn hóa Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị triệu chứng đường tiểu dưới tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt là cần thiết nhằm mang lại hiệu quả tốt nhất cho người bệnh (NB).

2. MỘT SỐ KHÁI NIỆM

- **(Các) Triệu chứng đường tiểu dưới** (LUTS: lower urinary tract symptoms): bao gồm các nhóm triệu chứng do tình trạng kích thích BQ, tắc nghẽn ở NĐ, các triệu chứng xuất hiện sau khi đi tiểu [7].
- **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 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** (BPO: benign prostatic obstruction): Xảy ra bởi sự chèn ép niệu đạo (NĐ) do TSLTTTL hoặc do tuyến tiền liệt lớn lành tính (BPE) [7].
- **Tắc nghẽn đường ra của bàng quang** (BOO: bladder outlet obstruction) xảy ra do tình trạng tắc nghẽn ở cổ bàng quang làm nước tiểu không đi vào được niệu đạo [7].
- **Thể tích nước tiểu tồn lưu:** (PVR: post void residual volume): là lượng nước tiểu còn lại trong bàng quang ngay sau khi đi tiểu [7].

- **Bảng điểm quốc tế triệu chứng tuyến tiền liệt (IPSS: The International Prostate Symptom Score):** là một công cụ gồm 8 câu hỏi được sử dụng để sàng lọc, chẩn đoán nhanh chóng, theo dõi các triệu chứng đường tiểu dưới do TSLTTTL. Người bệnh tự đánh giá các triệu chứng trong vòng 1 tháng ngay trước khi đến khám và tự cho điểm.

3. TRIỆU CHỨNG

- Triệu chứng thường xuất hiện trong một thời gian và người bệnh thường đến khám do các triệu chứng đường tiểu dưới trong đó các triệu chứng thường gặp bao gồm:
 - + Các triệu chứng liên quan đến tình trạng tổng xuất nước tiểu: tiểu chậm, tiểu không thành dòng, tiểu ngắt quãng, tiểu ngập ngừng, tiểu phải rặn, tiểu nhỏ giọt...
 - + Các triệu chứng liên quan đến tình trạng chứa đựng của bàng quang: tiểu gấp tiểu nhiều lần ban ngày, tiểu đêm, tiểu gấp, tiểu không kiểm soát...
 - + Các triệu chứng sau khi đi tiểu: cảm giác tiểu chưa hết, tiểu xong còn nhỏ giọt...
- Tùy vào mức độ trầm trọng của triệu chứng và các triệu chứng khác nhau sẽ có các mức ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.
- Nếu người bệnh để muộn có thể đến khám trong tình trạng có các biến chứng của TSLTTTL như bí tiểu cấp, suy thận, nhiễm khuẩn đường tiết niệu...

4. CHẨN ĐOÁN

- Việc chẩn đoán cần dựa vào thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng.
- Một người bệnh (NB) nam > 50 tuổi đến khám vì TCDTD, nghi ngờ do TSLTTTL cần được thăm khám một cách hệ thống, bao gồm [7], [16], [17], [18]:

4.1. Hỏi bệnh

Hỏi tiền sử, bệnh sử và các bệnh lý liên quan (nội khoa, thần kinh, các phương pháp điều trị đã được áp dụng...), cần chú ý đến chức năng tình dục.

Cần khám và hỏi triệu chứng của 3 nhóm:

- Nhóm triệu chứng liên quan đến chức năng 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 chức năng 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).

Xác định các triệu chứng cơ năng dựa trên những câu hỏi của bảng điểm quốc tế triệu chứng tuyến tiền liệt (IPSS) và bảng điểm chất lượng cuộc sống (QoL) [16], [19]. Đánh giá mức độ trầm trọng của triệu chứng dựa vào bảng điểm IPSS. Giải thích cho người bệnh sau đó cho người bệnh tự đánh giá rồi cho điểm vào bảng điểm IPSS và QoL. Chú ý bảng IPSS khảo sát các triệu chứng trong vòng 1 tháng ngay trước khi người bệnh đến khám.

Trên cơ sở bảng điểm IPSS (xem PHỤ LỤC) thầy thuốc sẽ đánh giá mức độ trầm trọng của các triệu chứng:

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

Tương tự, dựa vào bảng điểm QoL (xem Phụ lục) thầy thuốc sẽ đánh giá sự ảnh hưởng của triệu chứng lên chất lượng cuộc sống:

- 1 – 2 điểm: không/ít ảnh hưởng
- 3 – 4 điểm: ảnh hưởng mức độ vừa phải
- 5 – 6 điểm: ảnh hưởng nặng nề

4.2. Khám lâm sàng

- Khám hệ tiết niệu: khám thận, khám cầu BQ đặc biệt để xác định cầu BQ mạn, khám bộ phận sinh dục ngoài (bao qui đầu, niệu đạo), khám tầng sinh môn.
- 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... (lưu ý thực hiện sau khi làm xét nghiệm PSA).

4.3. Các xét nghiệm cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu:
 - + Định lượng creatinine, ure máu: nhằm đánh giá chức năng thận. Chỉ định khi nghi ngờ chức năng thận bị ảnh hưởng.
 - + Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, chức năng đông máu...: chỉ định khi nghi ngờ có tình trạng nhiễm khuẩn, rối loạn chức năng đông máu, một số bệnh lý nội khoa kèm theo...
- Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu: nitrite, bạch cầu niệu (nhằm xác định sơ bộ tình trạng nhiễm khuẩn đường tiết niệu); các chỉ số khác như hồng cầu niệu, đường niệu...
- Siêu âm: Siêu âm TTL qua đường trên xương mu hoặc qua đường trực tràng.
 - + Khảo sát TTL: khảo sát hình thái, tính chất, thể tích TTL, và độ lồi của thùy giữa vào lòng BQ... Cần lưu ý thể tích TTL không có sự tương xứng với mức độ trầm trọng của triệu chứng.
 - + 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...), giãn đường tiết niệu trên...
 - + Đo thể tích nước tiểu tồn lưu.

Chú ý thăm khám và các xét nghiệm đánh giá sức khỏe chung ở những NB lớn tuổi và/hoặc có các bệnh nội khoa đi kèm...

- Xét nghiệm định lượng PSA: không thực hiện sàng lọc trong cộng đồng, nhưng nên chỉ định cho NB nam giới > 50 tuổi có TCĐTD [20].

- + PSA < 4 ng/ml được cho là bình thường và chỉ cần làm lại xét nghiệm sau 2 năm hoặc khi xuất hiện triệu chứng nghi ngờ ung thư TTL.
- + Nếu PSA \geq 4ng/ml thì thực hiện theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư TTL [20].
- Niệu dòng đồ: để đánh giá tốc độ dòng tiểu trung bình, tốc độ dòng tiểu tối đa (Qmax), thể tích nước tiểu đi được, thời gian đi tiểu...; Có giá trị chẩn đoán tắc nghẽn khi thể tích nước tiểu mỗi lần đi tiểu \geq 150 ml.
Đánh giá tình trạng tắc nghẽn đường tiểu dưới [21]:
 - + Tắc nghẽn trung bình: Qmax 10-15ml/s.
 - + Tắc nghẽn nặng: Qmax <10ml/s.
- Nhật kí đi tiểu: Thực hiện đối với NB có tiểu đêm và triệu chứng chửa đưng nổi trội. Giải thích và hướng dẫn cho NB đánh vào phiếu theo dõi tình trạng đi tiểu để đánh giá tình trạng đi tiểu của NB 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 (xem PHỤ LỤC).
- Cây nước tiểu: chỉ định trong trường hợp nghi ngờ NKĐTN nhằm xác định và định danh vi khuẩn cũng như sự nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh [23].
- Chụp X quang hệ tiết niệu không chuẩn bị: chỉ định trong trường hợp nghi ngờ có sỏi BQ hoặc sỏi hệ tiết niệu kèm theo.
- Nội soi niệu đạo - bàng quang: chỉ định trong trường hợp nghi ngờ có một số bệnh lý khác kèm theo ở BQ, NĐ (u BQ, sỏi NĐ, hẹp NĐ...).
- Thăm dò niệu động học (đo áp lực bàng quang, đo áp lực ổ bụng, đo áp lực niệu đạo, điện cơ): chỉ định trong trường hợp nghi ngờ có một số bệnh lý ở BQ kèm theo như BQTH, bàng quang giảm hoạt... [24], [25], [26].

5. ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu điều trị

- Mục tiêu chung điều trị TCĐTD do TSLTTTL là cải thiện triệu chứng, tăng chất lượng cuộc sống, duy trì hiệu quả điều trị lâu dài và giảm tối đa các tác dụng không mong muốn của các phương pháp điều trị.
- Dựa trên các đánh giá về lâm sàng, cận lâm sàng để xác định chẩn đoán TCĐTD do TSLTTTL (có hoặc không kèm các rối loạn chức năng BQ), đồng thời xem xét mong muốn và nhu cầu điều trị của NB để chọn lựa phương pháp điều trị phù hợp.

Các phương pháp điều trị

5.1. Theo dõi, điều chỉnh thói quen sinh hoạt

5.1.1. Chỉ định

- TCĐTD do TSLTTTL nhẹ và trung bình, chưa có tình trạng tắc nghẽn nặng, NB 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.

5.1.2. Một số khuyến cáo cho người bệnh điều chỉnh thói quen sinh hoạt

- Duy trì thói quen tập thể dục tùy thuộc vào khả năng của NB.
- Uống đủ nước (khoảng 2 – 2,5 lít/ngày), nhưng hạn chế uống từ 5 giờ chiều.
- Không nhịn tiểu quá lâu.
- Chống táo bón.
- Hạn chế các chất kích thích (đồ uống có cồn, gia vị...).

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

- Hỏi mức độ phiền nản của NB về TCĐTD.
- Đánh giá điểm 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.
- Niệu dòng đồ.

Nếu các chỉ số trên có chiều hướng nặng dần thì cần chọn phương pháp điều trị khác phù hợp.

5.2. Điều trị nội khoa

- Mục tiêu của điều trị nội khoa là giảm nhẹ rối loạn tiểu tiện, cải thiện chất lượng cuộc sống, làm chậm sự phát triển của bướu, hạn chế và phòng ngừa tiến triển bệnh cũng như các biến chứng như bí tiểu cấp hoặc yêu cầu phải phẫu thuật.
- Cần khám chuyên sâu về tiết niệu khi các kết quả đánh giá cho thấy có những bất thường nghiêm trọng như: triệu chứng nặng và kéo dài, đau BQ hoặc NĐ, 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 kích thước lớn, hoặc đau TTL, và/hoặc có nhân cứng ở TTL, tiểu máu, tiểu đục, tăng PSA, PVR \geq 100ml, sỏi BQ, bất thường trên chẩn đoán hình ảnh, suy thận...
- Các nhóm thuốc điều trị nội khoa TCĐTD do TSLTTTL bao gồm: nhóm chẹn α , nhóm ức chế men 5 α -reductase (5 α -reductase inhibitors – 5ARI), thuốc nguồn gốc thực vật, thuốc kháng muscarinic, thuốc đồng vận β 3, thuốc ức chế men phosphodiesterase típ 5, thuốc tương tự vasopressin. Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá tính an toàn, hiệu quả của những nhóm thuốc này trong điều trị TCĐTD do TSLTTTL [27],[28].
- Trong số đó, nhóm chẹn α và nhóm ức chế men 5 α -reductase (5ARI) là 2 nhóm được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng [27],[28].
- Chú ý cần hướng dẫn người bệnh điều chỉnh thói quen sinh hoạt (xem mục 5.1.2) khi điều trị nội khoa.

5.2.1. Thuốc chẹn α

5.2.1.1. Cơ chế tác dụng

- Tình trạng tắc nghẽn đường tiểu dưới trong TSLTTTL một phần là do sự co thắt cơ trơn TTL thông qua thụ thể α_1 . Các thuốc chẹn α được sử dụng trong điều trị TCĐTD do TSLTTTL hoạt động thông qua cơ chế này.
- Hệ adrenergic có 2 loại thụ thể α và β , trong đó thụ thể α có 2 loại là α_1 và α_2 ; nhóm α_1 có 3 thụ thể 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} [29]. Các thuốc ức chế α_1 được xếp vào nhóm ức chế chọn lọc trên hệ niệu.

5.2.1.2. Chỉ định

- Điều trị các trường hợp TSLTTTL có TCĐTD mức độ trung bình và nặng (IPSS ≥ 8 điểm).

5.2.1.3. Phân loại và liều dùng

Các thuốc chẹn α được phân loại dựa trên tác dụng chọn lọc trên thụ thể và thời gian bán hủy [29].

Nhóm	Hoạt chất, hàm lượng	Liều dùng
Chọn lọc α_1 , giải phóng nhanh	- Alfuzosin, viên 5mg	Ít được sử dụng trên lâm sàng
Tác dụng ngắn, uống nhiều lần	- Doxazosin, viên 1mg, 2mg	Uống 1-8mg/ ngày
Chọn lọc α_1 , Phóng thích chậm Tác dụng kéo dài	- Doxazosin, viên 4mg - Alfuzosin, viên 10mg	Uống 4-8 mg, 1 lần/ngày Uống 10 mg, 1 lần/ngày
Chọn lọc dưới nhóm α_{1a} Phóng thích chậm/kéo dài Tác dụng kéo dài	- Tamsulosin, viên 0,4mg	Uống 0,4 mg, 1 lần/ngày

5.2.1.4. 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 [30].
- 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%), và xuất tinh ngược dòng (8%) [31]. Khi điều trị thuốc cần chú ý theo dõi huyết áp, và nên sử dụng thuốc trước khi đi ngủ để hạn chế tác dụng hạ huyết áp tư thế.
- Thuốc có nguy cơ làm mềm móng mắt cho nên cần cẩn thận đối với người bệnh được chỉ định phẫu thuật điều trị đục thủy tinh thể.

5.2.2. Thuốc ức chế men 5 α -reductase (5 α -reductase inhibitors – 5ARI)

5.2.2.1. Cơ chế tác dụng

- Androgen tác dụng trên tuyến tiền liệt qua trung gian dihydrotestosterone (DHT), được chuyển đổi từ testosterone bởi enzyme 5 α -reductase. Enzyme này có hai đồng dạng:
- + 5 α -reductase típ I: biểu hiện và hoạt động chủ yếu ở da và gan.
- + 5 α -reductase típ II: biểu hiện và hoạt động chủ yếu ở tuyến tiền liệt.
- Tác dụng của các thuốc 5ARI trong điều trị TCĐTD do TSLTTTL 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.
- Sau 2-4 năm điều trị, 5ARI giúp cải thiện IPSS khoảng 15-30%, giảm thể tích TTL 18-28% và tăng Qmax 1,5-2,0 ml/s ở người bệnh TCĐTD do TSLTTTL và đạt hiệu quả lâm sàng tối đa bắt đầu từ tháng thứ 3.
- Có 2 hoạt chất được sử dụng trên lâm sàng là dutasteride và finasteride. Finasteride chỉ ức chế 5 α -reductase típ II, trong khi dutasteride ức chế 5 α -reductase cả típ I và típ II [29]. Những nghiên cứu kéo dài cho thấy nhóm thuốc này làm giảm nguy cơ tiểu máu, bí tiểu cấp và phẫu thuật [32], [33].
- Hiện nay dutasteride được sử dụng rộng rãi để điều trị TCĐTD do TSLTTTL do ức chế cả 2 típ men 5 α -reductase.

5.2.2.2. Chỉ định điều trị

- Sử dụng thuốc 5ARI ở nam giới bị TCĐTD do TSLTTTL có mức độ triệu chứng từ trung bình đến nặng và có nguy cơ tiến triển bệnh, thể tích TTL > 40ml.
- Thuốc 5ARI có thể ngăn chặn sự tiến triển của bệnh liên quan đến bí tiểu cấp và nhu cầu phẫu thuật. Do 5ARI bắt đầu tác dụng chậm, nên thuốc chỉ thích hợp để điều trị lâu dài; tư vấn cho người bệnh về tác dụng chậm, kéo dài và cần điều trị lâu dài của thuốc.

5.2.2.3. Phân loại và liều dùng

- Dutasteride, viên 0,5mg, uống 1 lần/ngày.
- Finasteride, viên 5 mg, uống 1 lần/ngày.

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

- Thuốc 5ARI làm giảm tiến triển TCĐTD do TSLTTTL, 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%) [31].

Tuy nhiên, các tác dụng này sẽ nhanh chóng cải thiện sau 3-6 tháng sử dụng 5ARI và cần tư vấn trước cho người bệnh về vấn đề này.

5.2.3. Điều trị kết hợp thuốc chẹn α và thuốc ức chế men 5 α -reductase

5.2.3.1. Cơ chế tác dụng

- Liệu pháp phối hợp bao gồm thuốc chẹn α (Mục 5.2.1) cùng với thuốc 5ARI (Mục 5.2.2). Thuốc chẹn α thể hiện các tác dụng lâm sàng trong vòng vài giờ hoặc vài ngày, trong khi 5ARI cần một vài tháng để phát triển hiệu quả lâm sàng đầy đủ.
- Dữ liệu dài hạn (4 năm) từ các nghiên cứu MTOPS và CombAT cho thấy điều trị phối hợp chẹn α và 5ARI tốt hơn so với đơn trị liệu bằng thuốc chẹn α trong việc cải thiện triệu chứng, Qmax, giảm nguy cơ bí tiểu cấp hoặc phẫu thuật [34], [35]. Trong nghiên cứu CombAT, liệu pháp phối hợp làm giảm 68% nguy cơ tương đối của bí tiểu cấp, 71% nguy cơ tương đối của phẫu thuật liên quan và giảm triệu chứng 41% so với chẹn α đơn trị sau bốn năm [35].

5.2.3.2. Chỉ định điều trị

- Liệu pháp phối hợp thuốc chẹn α và thuốc 5ARI được khuyến cáo cho cho nam giới có TCĐTD từ trung bình đến nặng và tăng nguy cơ tiến triển của bệnh (ví dụ: thể tích tuyến tiền liệt > 40 ml) 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 [34], [35], [36], [37], [38].
- Liệu pháp phối hợp thuốc chẹn α và thuốc 5ARI nên được sử dụng với mục tiêu điều trị lâu dài (hơn 12 tháng) và NB cần được thông báo về điều này.
- Khi áp dụng liệu pháp phối hợp thuốc chẹn alpha và thuốc 5ARI trên nam giới có TCĐTD mức độ trung bình, có thể cân nhắc ngừng sử dụng thuốc chẹn α sau 6 tháng và duy trì điều trị 5ARI [28].
- Đối với những NB TSLTTTL có các rối loạn tiểu tiện mức độ nặng (IPSS > 20), liệu pháp phối hợp thuốc chẹn α và thuốc 5ARI lâu dài cho thấy có nhiều lợi ích.

5.2.3.3. Viên phối hợp thuốc chẹn α và thuốc 5ARI

- Với các người bệnh cần điều trị phối hợp 2 nhóm thuốc chẹn α và thuốc 5ARI, viên phối hợp 2 nhóm thuốc sẽ giúp cho số viên thuốc cần sử dụng ít hơn, làm tăng tính tuân thủ dùng thuốc của NB [27],[28].
- Trong điều trị TCĐTD do TSLTTTL, viên thuốc được phối hợp 2 nhóm thuốc chẹn α và thuốc 5ARI đã được sử dụng trên lâm sàng (ví dụ thuốc dutasteride-tamsulosin hydrochloride) [27],[28].

5.2.4. Thuốc kháng muscarinic

5.2.4.1. Cơ chế tác dụng

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

5.2.4.2. Chỉ định điều trị

- Thuốc kháng muscarinic chỉ định điều trị kết hợp cho người bệnh TSLTTTL có TCĐTD mức độ trung bình không đáp ứng điều trị với chẹn α và còn triệu chứng chứa đựng nổi trội của BQTH nhưng có thể tích nước tiểu tồn lưu dưới 150 ml [16], [28].

5.2.4.3. Phân loại và liều dùng

- Hiện nay ở Việt Nam đang lưu hành 2 loại thuốc là oxybutynin và solifenacin.
 - + Oxybutynin viên 2,5 mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg: liều dùng 5 mg, uống 2 - 3 lần/ngày
 - + Solifenacin viên 5mg: liều dùng 5-10 mg, uống 1 lần/ngày
- Một số tác dụng phụ có thể gặp của thuốc như chóng mặt, nhức đầu, buồn ngủ, mệt mỏi, đỏ bừng mặt, táo bón, buồn nôn,... Một số triệu chứng ít gặp hơn như chán ăn, chứng khó nuốt...
- Phối hợp 2 nhóm chẹn α và kháng muscarinic điều trị NB có TCĐTD/ TSLTTTL 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 [39].

5.2.5. Thuốc đồng vận β_3

5.2.5.1. 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 BQ để giữ được nước tiểu [28].

5.2.5.2. Chỉ định điều trị

TCĐTD do TSLTTTL đi kèm triệu chứng do BQTH. Phối hợp sử dụng thuốc chẹn α và thuốc đồng vận β_3 điều trị NB có TCĐTD do TSLTTTL kết hợp BQTH là an toàn và hiệu quả.

5.2.5.3. Liều dùng

- Mirabegron, viên 25mg: 25 – 50mg, 1 lần /ngày, uống.

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

Nhóm thuốc này nhìn chung là an toàn và hiệu quả, hạn chế được các tác dụng ngoại ý của kháng muscarinic như: khô miệng, táo bón và có thể sử dụng lâu dài trên người bệnh cao tuổi [28]. 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 NB tăng huyết áp nặng khi huyết áp tối đa trên 180mmHg và tối thiểu trên 110mmHg.

5.2.6. Thuốc tương tự vasopressin (desmopressin)

5.2.6.1. Cơ chế tác dụng

Là thuốc tổng hợp tương tự vasopressin. Hormone 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 do vậy giúp giảm tần suất đi tiểu ban đêm.

5.2.6.2. Chỉ định điều trị

Kết hợp cho người bệnh TCĐTD do TSLTTTL có triệu chứng tiểu đêm do đa niệu đêm.

5.2.6.3. Liều dùng

- Desmopressin viên nén 0,1mg: liều dùng 0,1 – 0,4mg/lần x 1 lần/ngày, uống
- Desmopressin melt viên đặt dưới lưỡi 60µg, 120µg: liều dùng: 60 – 240µg1 lần/ngày, đặt dưới lưỡi

Dùng thuốc vào buổi tối trước khi đi ngủ.

5.2.6.4. Tác dụng không mong muốn

Có nguy cơ hạ natri máu khi sử dụng thời gian dài, do vậy nên thận trọng đối với NB trên 65 tuổi [40].

5.2.7. Thuốc ức chế PDE5

5.2.7.1. Cơ chế tác dụng

Thuốc ức chế phosphodiesterase típ 5 (PDE5) có tác dụng làm tăng nồng độ men GMP vòng trong huyết thanh và cơ trơn gây giãn cơ trơn thể hang làm duy trì cương dương vật. Đồng thời, thuốc cũng làm giãn cơ trơn cổ BQ và TTL dẫn tới bài tiết nước tiểu tự nhiên. Do vậy, thuốc ức chế PDE5 có tác dụng tốt cho các NB có TCĐTD do TSLTTTL kèm rối loạn cương dương.

5.2.7.2. Chỉ định điều trị:

Người bệnh TSLTTTL có TCĐTD ở mức độ vừa đến nặng có hoặc không đi kèm với rối loạn cương dương.

5.2.7.3. Phân loại và liều dùng:

Hiện nay mới chỉ có tadalafil được phép sử dụng để điều trị TCĐTD do TSLTTTL [28], [40].

- Tadalafil viên 5mg, 10mg, 20mg: 5mg/ngày, uống 1 lần trong ngày

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

- Phối hợp thuốc chẹn α tác dụng dài, không chỉnh liều (alfuzosin, tamsulosin) và ức chế PDE5 (tadalafil) tác động theo hai cơ chế khác nhau sẽ có tác dụng cộng lực, nhờ đó cải thiện cả TCĐTD và rối loạn cương dương, an toàn, hiệu quả hơn là đơn trị liệu. Khi kết hợp 2 thuốc có thể gây giảm huyết áp triệu chứng.

5.2.8. 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 1 cây, một số khác có thành phần chiết xuất của nhiều loại cây khác nhau [29],[41].

5.2.8.1. Phân loại một số chiết xuất từ thực vật

- Năm 2022, Hội đồng về các sản phẩm từ thực vật (HMPC – Committee on Herbal Medicinal Products) của Hội nghị khoa châu Âu đã chia các chiết xuất từ thực vật sử dụng trong điều trị TCĐTD do TSLTTTL thành 2 nhóm là Thuốc và Không phải thuốc [28].
- Những sản phẩm được hiểu rõ và sử dụng ít nhất 10 năm tại châu Âu, đủ điều kiện cấp giấy phép lưu hành sản phẩm dưới dạng THUỐC. Hiện nay chỉ có dịch chiết N-hexane của *Serenoa repens* được công nhận là thuốc với hiệu quả và độ an toàn được chấp nhận.
- Các nghiên cứu cho thấy 77% người bệnh TSLTTTL bị viêm TTL mạn tính. Quá trình viêm được cho là đóng vai trò then chốt trong sinh bệnh học của TSLTTTL thúc đẩy quá trình phát triển và tiến triển của TSLTTTL 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 TCĐTD do TSLTTTL [42],[43].

5.2.8.2. Cơ chế tác dụng

Phần chiết xuất N-hexane của *Serenoa repens* có tác dụng 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 ND...[29],[41]. Thuốc là phần chiết lipid-sterol của cây *Serenoa repens* trong dung môi N-hexane. Phần chiết xuất N-hexane của *Serenoa repens* ngoài tác động kháng androgen, chống tăng sinh tế bào còn có tác dụng chống viêm thông qua tác động ức chế các cytokine liên quan đến TSLTTTL như MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10 và MIF [42].

5.2.8.3. Chỉ định

Chỉ định điều trị TSLTTTL có TCĐTD ở mức độ trung bình đến nặng.

5.2.8.4. Thuốc và liều dùng

Phần chiết lipid-sterol của cây

Serenoa repens. Dạng viên 160mg: uống 2 viên/ngày, chia 2 lần

Có thể kết hợp thuốc N-hexane của *Serenoa repens* trong phác đồ điều trị nội khoa TCĐTD do TSLTTTL với hai thuốc chẹn α và thuốc 5ARI, đặc biệt trong trường hợp có viêm TTL mạn tính.

5.2.8.5. Hiệu quả

Thuốc có tác dụng cải thiện điểm số IPSS giảm 4,4 điểm sau 12 tháng ngang với tamsulosin [44],[45]; làm chậm tiến triển thể tích TTL 13% sau 2 năm và không ảnh hưởng đến chức năng tình dục [46],[47].

5.3. Điều trị ngoại khoa tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt

TSLTTTL 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. TSLTTTL không cần điều trị nếu không có triệu chứng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Đa đa số các trường hợp TCĐTD do TSLTTTL được điều trị nội khoa. Tuy nhiên điều trị ngoại khoa cũng có vai trò nhất định trong điều trị TCĐTD do TSLTTTL.

Chỉ định điều trị ngoại khoa:

- Chỉ định tuyệt đối trong các trường hợp:
 - + NKĐTN tái diễn
 - + Sỏi BQ
 - + Tiểu máu tái diễn
 - + Bí tiểu cấp tái diễn
 - + Giãn niệu quản nguyên nhân từ tắc nghẽn do TTL lành tính.
 - + Túi thừa BQ
 - + TSLTTTL/TCĐTD có biến chứng gây suy giảm chức năng thận.
- Chỉ định tương đối: điều trị nội khoa không hiệu quả.

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

5.3.1. Mở mở bóc nhân TTL

- Là phương pháp hiệu quả điều trị TCĐTD do TSLTTTL với triệu chứng tắc nghẽn là chủ yếu.
- Chỉ định phương pháp này khi TTL > 80 ml, hoặc NB có sỏi BQ lớn (không có chỉ định tán sỏi cơ học hay tán sỏi bằng LASER), hay khi có chỉ định điều trị túi thừa BQ kết hợp.
- Đây cũng là phương pháp có tỉ 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. Với tiến bộ hiện nay, tỉ lệ tử vong chu phẫu 3 tháng chỉ có 0,4% nên trong một số trường hợp cần thiết, có thể áp dụng kỹ thuật này [48].

5.3.2. Các phương pháp qua nội soi niệu đạo sử dụng dao điện

5.3.2.1. Cắt đốt nội soi

- Chỉ định cho NB có thể tích tuyến < 80 ml.

- Cắt đốt nội soi qua niệu đạo có thể thực hiện bằng dao điện đơn cực hoặc lưỡng cực; dao điện lưỡng cực được ưa chuộng hơn vì sử dụng nước muối sinh lý, năng lượng cắt thấp hơn, cầm máu tốt hơn [49]. Việc lựa chọn phương pháp nào phụ thuộc vào cơ sở y tế, kinh nghiệm bác sĩ và lựa chọn của NB.
- Tai biến biến chứng có thể gặp là chảy máu trong/sau mổ, hội chứng nội soi (ít gặp hơn với cắt đốt lưỡng cực) [49].
- Cần lưu ý thời gian can thiệp kéo dài sẽ có tỉ lệ tai biến biến chứng nhiều hơn, ghi nhận trong cắt đốt đơn cực biến chứng sẽ giảm nhiều khi thời gian cắt đốt < 90 phút [50].

5.3.2.2. Bóc hơi tuyến tiền liệt

- Chỉ định cho NB có thể tích tuyến < 80 ml [53],[54].
- Áp dụng đối với dao điện lưỡng cực. Độ sâu mô bị đốt chỉ khoảng 2 mm (trong khi điện đơn cực mô bị đốt có thể đến 10 mm) [51],[52]. Hiệu quả tương đương với cắt đốt nội soi trong các nghiên cứu ngắn hạn, nhưng kém hơn trong dài hạn [53],[54].

5.3.2.3. Bóc nhân TTL bằng dao điện lưỡng cực

- Chỉ định cho hầu hết các thể tích TTL, ưu tiên > 80 ml.
- Dụng cụ phẫu thuật được đưa qua nội soi niệu đạo, từng thùy tuyến tăng sinh được bóc tách khỏi bao xơ bằng dao điện lưỡng cực (tương tự phẫu thuật mở) và đẩy vào trong bàng quang. Ưu điểm của phẫu thuật này là thực hiện được với các NB có thể tích tuyến lớn (trên 80 ml), thậm chí trên 100 ml. Sau khi bóc nhân, cần có dụng cụ chuyên biệt (Morcellator) để ‘xay’ nhỏ khối tổ chức và hút ra ngoài.
- Bóc nhân TTL bằng điện lưỡng cực có ưu điểm như dịch rửa là nước muối đẳng trương làm giảm nguy cơ xảy ra hội chứng nội soi; tăng cường khả năng cầm máu trong khi cắt đốt tuyến tiền liệt, làm giảm mất máu và tỉ lệ phải truyền máu [54],[55].

5.3.2.4. Xẻ tuyến tiền liệt (TUIP - Transurethral incision of the prostate)

- Chỉ định cho các trường hợp TCĐTD do TSLTTTL có tắc nghẽn mức độ nặng, trong khi thể tích tuyến < 30ml.
- Có hiệu quả tương đương với cắt đốt nội soi [56].
- Ghi nhận tỉ lệ tái phát triệu chứng cao hơn cắt đốt nội soi nhưng tỉ lệ xuất tinh ngược dòng thấp hơn nhiều [57].

5.3.3. Các phương pháp nội soi qua niệu đạo sử dụng LASER

- Chỉ định bóc hơi hoặc bóc nhân bằng LASER cho những NB có thể tích TTL < 80ml. Các trường hợp tuyến lớn hơn 80ml, có thể xem xét sử dụng bóc nhân TTL bằng LASER.
- Các loại điều trị với LASER khác nhau đều chứng tỏ có hiệu quả trong TCĐTD do TSLTTTL có triệu chứng mức độ vừa đến nặng và là những phương pháp

thay thế cho cắt đốt nội soi. Thường điều trị với LASER sẽ ít chảy máu hơn, thời gian đặt thông NĐ - BQ cũng như thời gian nằm viện ngắn hơn. Các tai biến trong mổ khi điều trị với LASER có vẻ thấp hơn cắt đốt nội soi TTL bằng dao điện 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 ưu thế hơn [28],[52],[58].

- Việc lựa chọn phương pháp điều trị tùy thuộc vào điều kiện cụ thể của từng đơn vị. Hiện nay, chưa có phương pháp nào được xem là có hiệu quả nổi trội nhất.

5.3.3.1. Bóc hơi tuyến tiền liệt bằng LASER ánh sáng xanh (PVP: photoselective vaporisation of the prostate)

- LASER ánh sáng xanh có bước sóng 532nm, xuyên thấu hoàn toàn qua lớp dịch rửa, đi vào TTL, làm tăng nhiệt độ tế bào nhanh chóng, gây nên các hiệu ứng cắt, đốt, bốc hơi TTL.
- Có thể áp dụng ở bệnh viện trong ngày, ít chảy máu, thời gian lưu ống thông NĐ-BQ ngắn hơn so với cắt đốt nội soi, vẫn có nguy cơ rối loạn cương dương, xuất tinh ngược dòng, hẹp NĐ [28],[58].

5.3.3.2. Bóc hơi tuyến tiền liệt bằng LASER Thulium (ThuVARP: Thulium vaporesction of the prostate)

- LASER Thulium có bước sóng 1940nm, dạng sóng liên tục, hấp thu bởi nước và hemoglobin.
- Là phương pháp thay thế cắt đốt nội soi do tính hiệu quả, an toàn, thời gian lưu ống thông NĐ - BQ ngắn hơn, kết quả lâu dài tương đương cắt đốt nội soi [28],[59].

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

- Bóc nhân tuyến tiền liệt bằng Holmium LASER - HoLEP: Holmium LASER enucleation of the prostate
- Bóc nhân tuyến tiền liệt bằng Thulium LASER - ThuLEP: Thulium LASER enucleation of the prostate
- LASER Holmium có bước sóng 2100-2140 nm, dạng sóng xung, được hấp thụ bởi nước và nước trong các mô (3 mm), và độ xuyên mô thấp (0,4 mm); 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 [59]. Cả 2 phẫu thuật HoLEP và ThuLEP đều có hiệu quả tương đương trong cải thiện điểm IPSS, QoL và Qmax khi theo dõi dài hạn; tuy nhiên ThuLEP cầm máu tốt hơn, và thời gian phẫu thuật cũng ngắn hơn so với HoLEP [28].

5.3.3.4. Bóc nhân tuyến tiền liệt bằng LASER diode

- LASER diode có các bước sóng 940 nm, 980 nm, 1318 nm, 1470 nm có thể dùng để bóc nhân TTL, tuy nhiên còn ít các nghiên cứu liên quan [28],[59].

- Một số nghiên cứu so sánh cho thấy phẫu thuật bóc nhân TTL bằng LASER diode với bước sóng 980 nm, 1.318 nm hoặc 1.470 nm cho thấy tính hiệu quả và an toàn tương đương với cắt đốt TTL với dao điện lưỡng cực trong thời gian ngắn hạn; tuy nhiên bóc nhân bằng LASER diode có tỉ lệ mất máu thấp hơn, thời gian lưu ống thông NĐ - BQ và ngày nằm điều trị sau phẫu thuật ngắn hơn.

5.3.4. Các phương pháp khác

5.3.4.1. Kéo rộng niệu đạo tuyến tiền liệt (PUL: Prostatic urethral lift)

Chỉ định trong trường hợp TTL < 80 ml, không có thùy giữa, NB có nguy cơ cao nếu phẫu thuật. Có thể thực hiện với tê tại chỗ, thủ thuật thích hợp với mọi lứa tuổi, không cần thông NĐ - BQ sau can thiệp, không ảnh hưởng đến hoạt động tình dục [59],[60].

5.3.4.2. Stent niệu đạo TTL

- Đặt stent niệu đạo TTL (Intraprostatic stents – IPS) là một trong những kỹ thuật ít xâm lấn điều trị TCĐTD do TSLTTTL ra đời sớm, tuy nhiên có vai trò hạn chế. Có 2 kỹ thuật đặt stent NĐ: tạm thời và vĩnh viễn [59].
- Stent NĐ tạm thời được coi như là một phương pháp thay thế cho đặt ống thông NĐ - BQ hoặc mở thông bàng quang trên mu ở những NB chưa phẫu thuật được ngay. Stent NĐ có thể làm bằng kim loại, nhựa polyurethane, hay chất liệu sinh học.
- Stent NĐ vĩnh viễn ít được áp dụng trong điều trị TCĐTD do TSLTTTL, chủ yếu dùng trong hẹp NĐ phức tạp, hẹp NĐ tái phát nhiều lần, hẹp miệng nối NĐ sau phẫu thuật cắt TTL triệt căn; hiện nay ít được đề cập trong các hướng dẫn điều trị.

5.4. Các phương pháp đang được nghiên cứu

5.4.1.1. Bốc hơi tuyến tiền liệt bằng LASER diode

- Bốc hơi TTL bằng LASER diode với bước sóng 980 nm, công suất 120W cho thấy tính an toàn cao trong khi phẫu thuật nhờ khả năng cầm máu tốt hơn so với cắt đốt nội soi thông thường, có thể áp dụng được với những NB đang dùng thuốc chống đông máu [28]. Các yếu tố khác như thời gian lưu ống thông NĐ - BQ và ngày nằm viện sau phẫu thuật bốc hơi bằng LASER diode cũng ngắn hơn. Tuy nhiên các số liệu có độ tin cậy chưa cao [28].
- Một số nghiên cứu khác cho thấy các biến chứng nặng xuất hiện sau phẫu thuật bốc hơi TTL bằng LASER diode như thể tích nước tiểu tồn dư nhiều, hội chứng kích thích đường tiểu dưới, tiểu không kiểm soát.

5.4.2. Phẫu thuật bóc nhân tuyến tiền liệt qua nội soi ổ bụng thường quy/ robot hỗ trợ

Chỉ định tương tự mổ mở bóc nhân, hiệu quả tương đương mổ mở, an toàn nhưng ghi nhận nếu phẫu thuật viên kinh nghiệm thì mổ mở nhanh hơn; cần lưu ý đến giá thành cuộc mổ [55],[61].

5.4.3. 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 BQ và niệu đạo TTL. Sau 5 ngày dụng cụ sẽ được lấy bỏ [62].

5.4.4. Điều trị bằng hơi nước (Water vapor thermal therapy)

Chỉ định trong trường hợp TTL < 80ml, có khả năng tái phát triệu chứng cao. Ưu điểm là giữ được chức năng cương và phóng tinh [63].

5.4.5. Điều trị bằng tia nước (Aquablation – image guided robotic waterjet ablation)

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

5.4.6. Nút động mạch tuyến tiền liệt (PAE: Prostatic artery embolisation)

Đang được áp dụng trong thử nghiệm cho đến khi có chứng cứ tin cậy [51], [59], [64], [65], [66].

5.5. Xử trí một số tình huống TSLTTTL đã có biến chứng

5.5.1. TSLTTTL biến chứng bí tiểu cấp

- Bí tiểu cấp do TSLTTTL là tình huống thường gặp.
- Thông thường khi bí tiểu cấp lần đầu, nên áp dụng điều trị bảo tồn bằng cách đặt thông NĐ - BQ, dùng thuốc chẹn alpha, dùng kháng sinh (đường uống/tiêm), và sau khoảng 3 ngày rút thông cho NB tự đi tiểu; nếu NB tiểu được thì tiếp tục đánh giá để áp dụng phương pháp điều trị thích hợp; nếu NB không đi tiểu được thì phải đặt thông lại và đánh giá để đưa ra các phương pháp ngoại khoa/can thiệp ít xâm lấn phù hợp.
- Trong trường hợp bí tiểu cấp lần 2 vẫn có thể điều trị bảo tồn nếu như NB có nguy cơ tiến triển bệnh thấp (TTL < 30 ml, PSA bình thường), tuổi < 60, và NB mong muốn điều trị bảo tồn.
- Tuy nhiên đa số các trường hợp TSLTTTL bí tiểu cấp tái phát, hoặc TSLTTTL bí tiểu cấp lần đầu nhưng nguy cơ tiến triển bệnh cao, nên được điều trị ngoại khoa ngay từ đầu nhằm cải thiện nhanh triệu chứng và chất lượng cuộc sống, giảm ngày nằm điều trị cũng như chi phí không cần thiết khi điều trị nội khoa kéo dài.

5.5.2. Tác nghẽn do tuyến tiền liệt lành tính (BPO) biến chứng gây suy giảm chức năng thận

- Tác nghẽn do tuyến tiền liệt lành tính gây giãn thận – niệu quản 2 bên, suy giảm chức năng thận do nguyên nhân sau thận cũng là biến chứng thường gặp.
- NB cần được đặt thông NĐ - BQ để đảm bảo lưu thông tốt đường tiết niệu dưới, tuyền dịch, lợi tiểu... chống suy thận. NB được xét nghiệm máu kiểm tra lại chức năng thận sau khoảng 3 ngày; nếu chức năng thận có cải thiện (về bình thường,

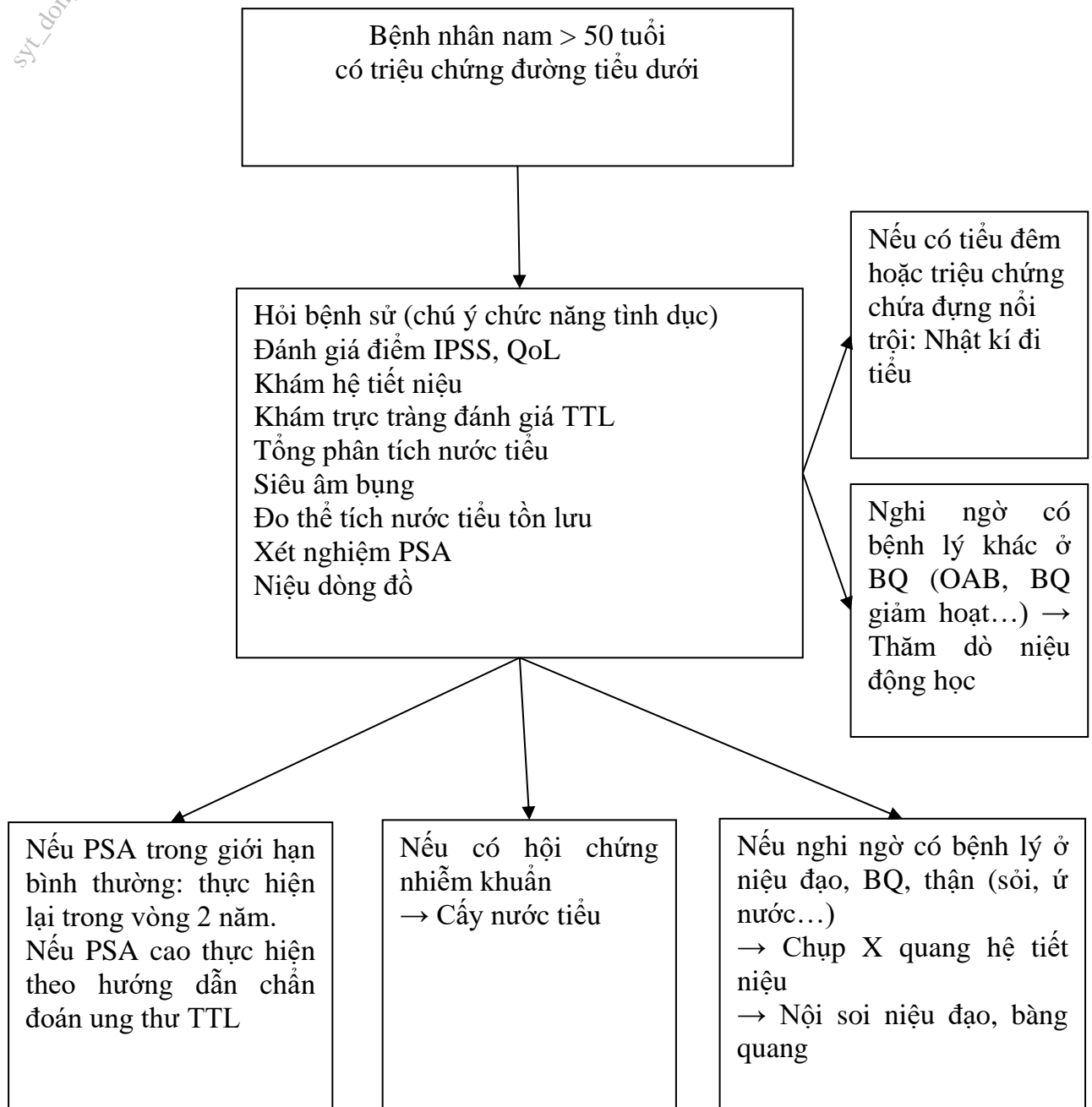
hoặc còn suy giảm nhẹ) thì có thể rút thông NĐ - BQ và cân nhắc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp (nội khoa, ngoại khoa, ít xâm lấn); nếu chức năng thận không/ít cải thiện thì nên mở thông bàng quang trên xương mu và đánh giá lại sau 3 tháng.

5.5.3. TSLTTTL kèm nhiễm khuẩn cấp tính đường tiết niệu dưới

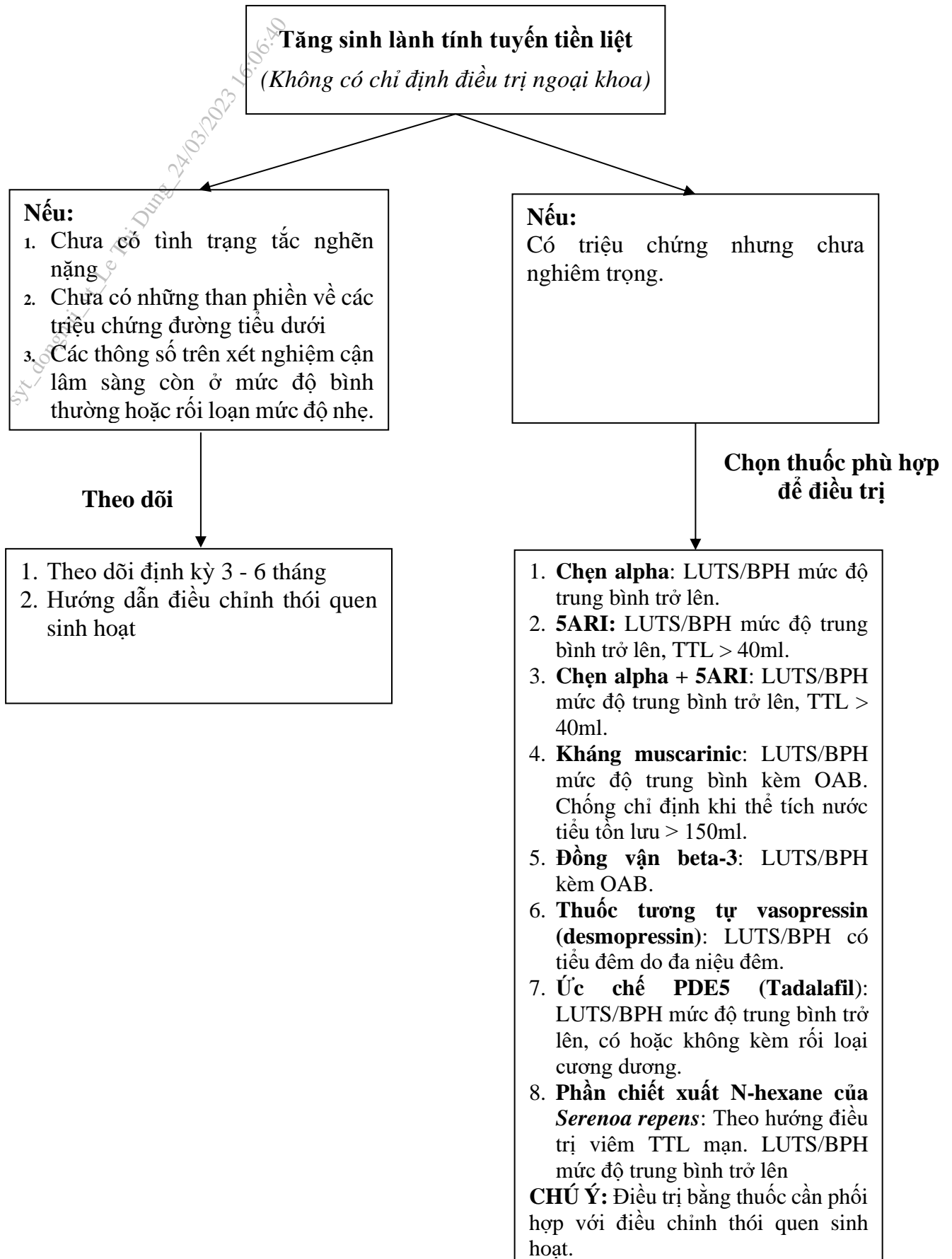
- TSLTTTL có kèm theo các nhiễm khuẩn cấp tính đường tiết niệu dưới (viêm tuyến tiền liệt cấp, viêm niệu đạo cấp...) nên được chuyển lưu nước tiểu tạm thời bằng mở thông bàng quang trên mu; điều trị ổn định nhiễm khuẩn cấp tính và đánh giá lại, sau đó sẽ chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp.

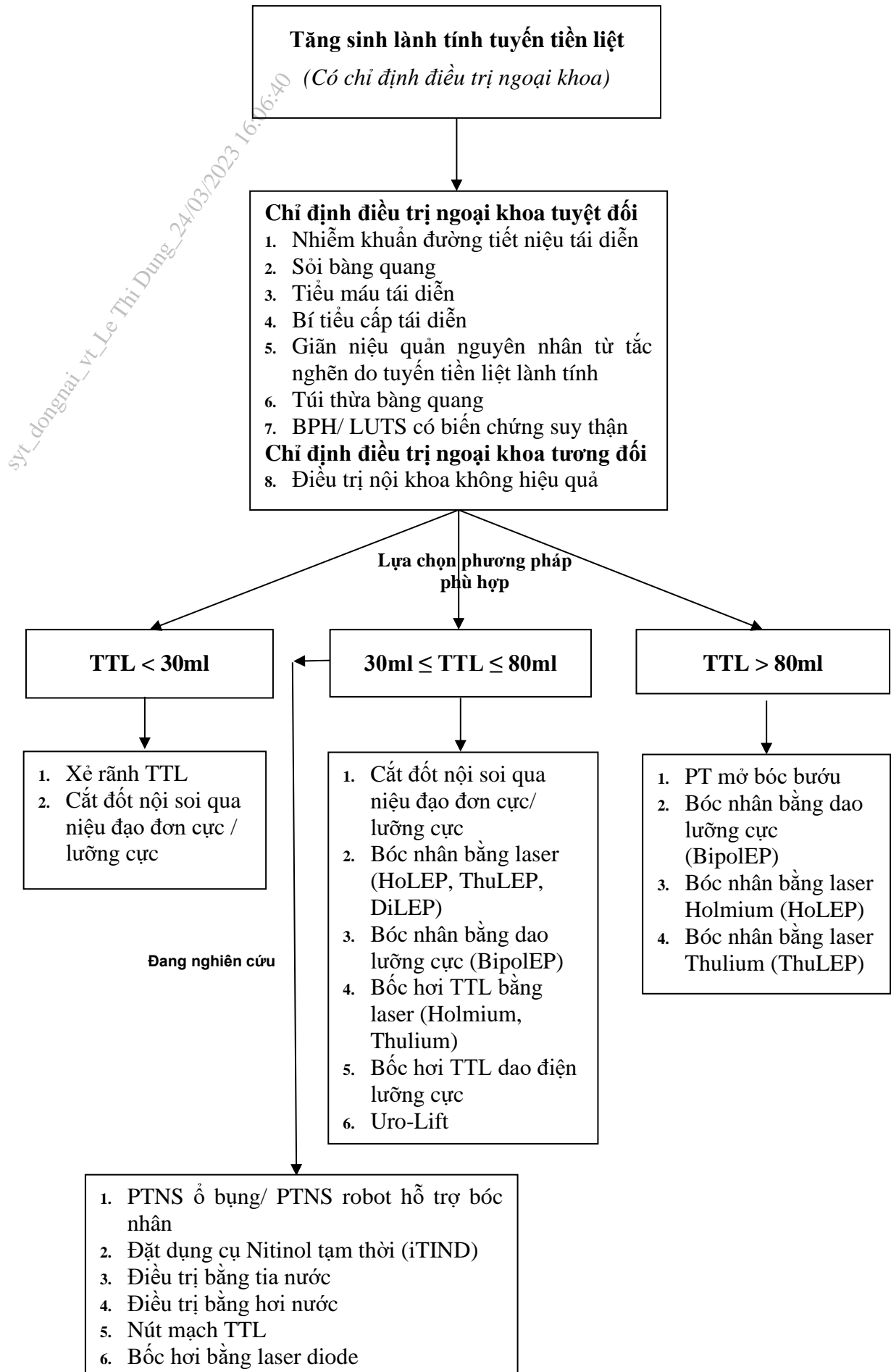
6. Sơ đồ hướng dẫn chẩn đoán TCĐTD do TSLTTTL

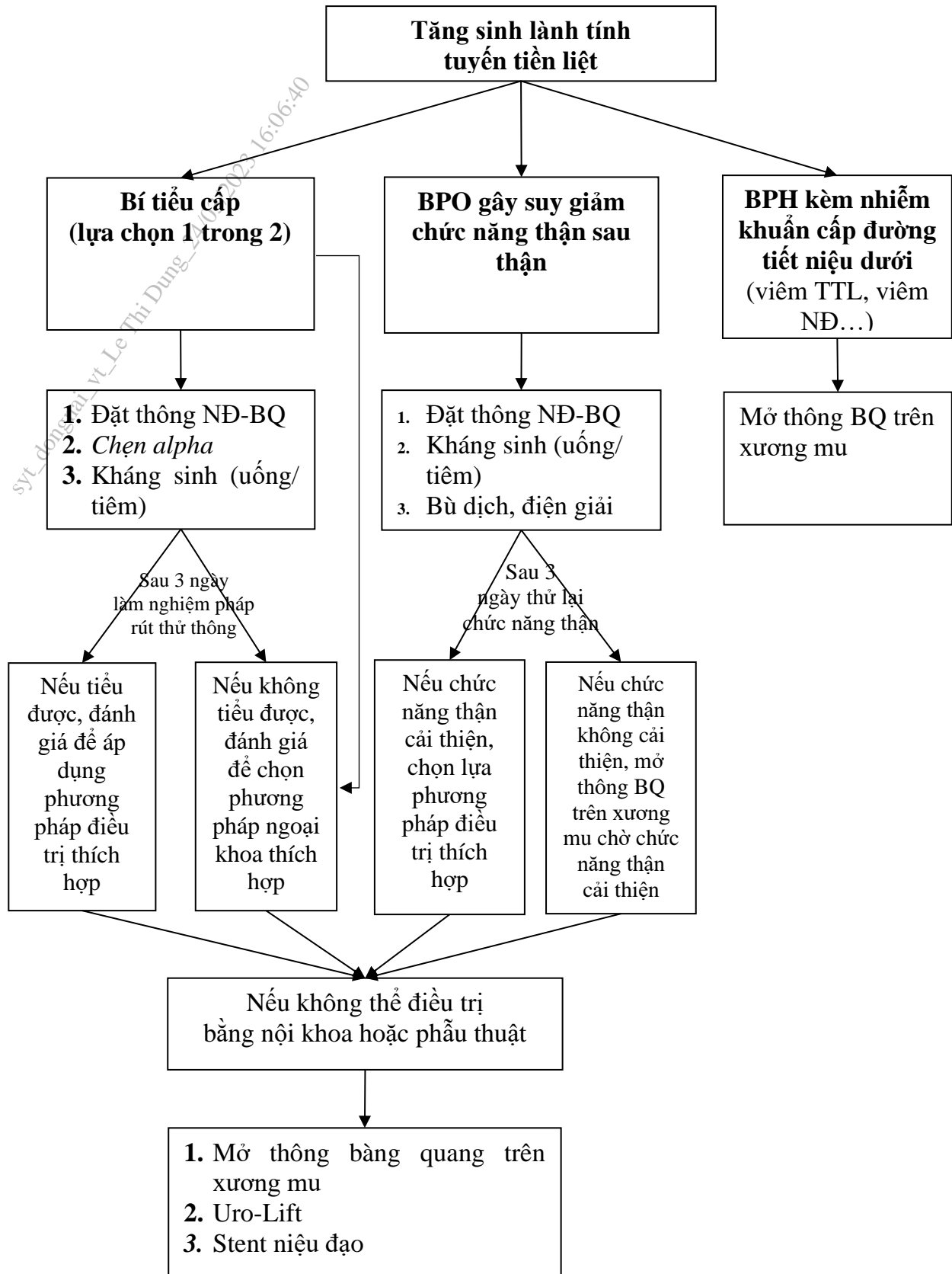
Hình 1. Sơ đồ Hướng dẫn chẩn đoán TCĐTD do TSLTTTL (Mục 3, 4)



Hình 2. Sơ đồ Hướng dẫn điều trị (Mục 5)







PHỤ LỤC

Bảng điểm quốc tế triệu chứng tuyến tiền liệt

	Triệu chứng về tiểu tiện trong 1 tháng qua	Không có	Có ít hơn 1/5 số lần	Có ít hơn 1/2 số lần	Có khoảng 1/2 lần	Có hơn 1/2 số lần	Hầu như thường xuyên
1	Có cảm giác đi tiểu chưa hết: ông có thường cảm thấy bàng quang vẫn còn nước tiểu sau khi đi tiểu không?	0	1	2	3	4	5
2	Tiểu nhiều lần: ông có thường phải đi tiểu lại trong vòng 2 giờ không?	0	1	2	3	4	5
3	Tiểu ngắt quãng: ông có thường bị ngừng tiểu đột ngột khi đang đi tiểu, rồi lại đi tiểu tiếp được không?	0	1	2	3	4	5
4	Tiểu gấp: ông có thấy khó nhìn hoặc không nhìn được tiểu không?	0	1	2	3	4	5
5	Tiểu yếu: ông có thường thấy tia nước tiểu yếu hơn trước không?	0	1	2	3	4	5
6	Tiểu gắng sức: ông có thường phải rặn mới bắt đầu đi tiểu được không?	0	1	2	3	4	5
		Không	1 lần	2 lần	3 lần	4 lần	5 lần
7	Tiểu đêm: ban đêm ông thường phải dậy để đi tiểu mấy lần?	0	1	2	3	4	5

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

Bảng điểm chất lượng cuộc sống

	Nếu phải sống mãi với triệu chứng tiết niệu như hiện nay ông nghĩ thế nào?						
	Rất tốt	Tốt	Được	Tạm được	Khó khăn	Khổ sở	Không chịu được
Điểm	0	1	2	3	4	5	6

- 1 – 2 điểm: không/ít ảnh hưởng
- 3 – 4 điểm: ảnh hưởng mức độ vừa phải
- 5 – 6 điểm: ảnh hưởng nặng nề

Chú ý: Điểm quốc tế triệu chứng tuyến tiền liệt và Điểm chất lượng cuộc sống phải được người bệnh tự đánh giá triệu chứng trong 1 tháng ngay trước khi đến khám và tự cho điểm.

Nhật ký đi tiểu

Họ và tên:

Tuổi:

Địa chỉ:

Chẩn đoán:

Ngày	Giờ	Buổi (Sáng/ chiều/ tối)	Uống (số ml)	Lượng nước tiểu (ml)	Ghi chú

CHÚ Ý:

- Nên uống một lượng nước nhất định khoảng 2l trong ngày khi thực hiện nhật ký đi tiểu.
- Ghi nhận bất cứ lần uống nước và lần đi tiểu trong ngày. Cố gắng đo lượng nước uống vào và lượng nước tiểu trong mỗi lần đi.
- Trong trường hợp không đo được lượng nước tiểu thì phải ghi nhận đủ số lần.
- Ghi nhận nhật ký đi tiểu tối thiểu trong 3 ngày.

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 Hiền, 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 Hình 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.
5. Trần Văn Sáng (1996). Bướu lành tiền liệt 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. Gabuev A., Oelke M. (2011). Aktuelle Aspekte zur Epidemiologie, Diagnostik und Therapie des Benignen 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 mô u xơ tiền liệt tuyến tại Hải Phòng 30 năm. *Tạp san Hội thảo chuyên đề mô 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. *Kỹ 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 Durasteride (Avodart) làm giảm chảy máu trong phẫu thuật cắt đốt nội soi (TURP) bướu lành tiền liệt tuyến (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 Nội học, nhà xuất bản Mũi Cà Mau, I, tr. 40-50.
19. Lê Ngọc Từ, Nguyễn Thủy 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 Hình 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 tính 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 tính tiền liệt Y học thành phố HCM 174-179.
27. Roehrborn CG, Oyarzabal Perez I, Roos EP, et al. (2015). Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart^(R)) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int.* 2015;116(3):450-459. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25565364>.
28. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, et al. (2022). Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *EAU Guidelines*.
29. 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.
30. Lowe F. (1999). Alpha-1-adrenoceptor blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 2(3), 110-119.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
 36. Lepor H., Williford W.O., et al. (1996). The efficacy of Terazosin, Finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *The New England Journal of Medicine*, 335(8), 533-539.
 37. 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.
 38. 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.
 39. Gormley EA et al (2012). Diagnosis and treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in adults. American Urological Association (AUA) Guideline 2012.
 40. Oelke M et al (2013). European Association of Urology Guidelines of LUTS. *Eur Urol*; 64: 118 - 140.
 41. 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.
 42. 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.
 43. Robert G et al. (2009). Inflammation in prostatic tissue is associated with symptomatic BPH, IPSS and prostate volume. *Eur Urol Suppl*; 8(4): 207.
 44. 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.
 45. 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.
 46. 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.
 47. 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.
 48. Eredics, K., et al. Reoperation Rates and Mortality After Transurethral and Open Prostatectomy in a Long-term Nationwide Analysis: Have We Improved Over a Decade? *Urology*, 2018. 118: 152.
 49. 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.
 50. Kumar, N., et al. Prospective Randomized Comparison of Monopolar TURP, Bipolar TURP and Photoselective Vaporization of the Prostate in Patients with Benign Prostatic Obstruction: 36 Months Outcome. *Low Urin Tract Symptoms*, 2018. 10: 17.
 51. Reich, O., et al. Plasma Vaporisation of the Prostate: Initial Clinical Results. *Eur Urol*, 2010. 57: 693.

52. Telli O, Okutucu TM, Suer E et al: 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* 2015; 7: 3.
53. Fagerstrom, T., et al: Complications and clinical outcome 18 months after bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate. *J Endourol*, 2011. 25: 1043.
54. Đỗ Ngọc Thê (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.
55. Geavlete B, Bulai C, Ene C et al: Bipolar vaporization, resection, and enucleation versus open prostatectomy: optimal treatment alternatives in large prostate cases? *J Endourol* 2015; 29: 323.
56. Reich, O., et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*, 2008. 180: 246.
57. Bansal, A., et al. Holmium LASER vs Monopolar Electrocautery Bladder Neck Incision for Prostates Less Than 30 Grams: A Prospective Randomized Trial. *Urology*, 2016. 93: 158.
58. Lukacs B, Loeffler J, Bruyere F et al: 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* 2012; 61: 1165.
59. 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.
60. McVary KT, Gange SN, Shore ND et al: Treatment of LUTS secondary to BPH while preserving sexual function: randomized controlled study of prostatic urethral lift. *J Sex Med* 2014; 11: 279.
61. Xie JB, Tan YA, Wang FL et al: 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* 2014; 28: 353.
62. Graves S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamulakis C, Riken M, Speakman MJ, Tikinen KAO. EAU Guidelines on Management of Non Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). 2019
63. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC et al: 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* 2016; 13: 924.
64. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM et al: 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* 2016; 39: 44.
65. Gao Y, Huang Y, Zhang R et al: Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate-a prospective, randomized, and controlled trial. *Radiology* 2014; 270: 920.
66. Radwan, A., et al. Prostatic artery embolization versus transurethral resection of the prostate in management of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Int*, 2020. 8: 130.