

BENIGNÍ HYPERPLÁZIE PROSTATY

MUDr. Martin Lukeš

Urologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

1 Úvod a epidemiologie

Benigní hyperplazie prostaty (BHP) je **nejčastějším benigním nádorem u mužů ve vyšším věku**. Klinická manifestace tohoto onemocnění ve formě symptomů dolních močových cest (LUTS-lower urinary tract symptoms) zhoršuje kvalitu života pacientů.

Benigní hyperplazie prostaty (BHP) je diagnóza patologicko-anatomická, jedná se o uzlovité zbytnění prostaty v periuretrální oblasti a tranzitorní zóně týkající se jak epiteliálních tak stromálních komponentů (obr. 1 zonální anatomie prostaty). Můžeme ji histologicky prokázat asi u 50% šedesátiletých mužů a téměř u 90% osmdesátiletých mužů. Doposud však chybí standardní klinická definice BHP. Přibližně 1/3 mužů s BHP má zvětšenou prostatu – BPE (benign prostate enlargement) a asi 1/3 mužů se zvětšenou prostatou má obstrukci dolních močových cest – BPO (benign prostate obstruction). Klinicky se BHP manifestuje LUTS, a to jak evakuačními, tak jímacími mikčnými příznaky, močovou retencí, nestabilitou detruzoru, infekcí močových cest, hematurií či dokonce hydronefrozou a renální insuficiencí. LUTS se vyskytuje přibližně u 30% mužů starších 65 let. Obecně lze říci, že BHP je jedno z nejčastějších onemocnění, které postihují stárnoucí muže a že se jedná o onemocnění progresivní, které může skončit selháním funkcí dolních močových cest a renální insuficiencí.

2 Etiologie a rizikové faktory

Etiologie BHP zahrnuje multifaktoriální faktory, jako jsou věk, PSA, objem prostaty, které jsou příčinou vzniku tohoto onemocnění. Skupina pacientů se zvýšeným rizikem vzniku a rozvoje BHP může být definována pomocí těchto specifických rizikových faktorů. U těchto pacientů je vhodné začít s léčbou včas. V současné době neexistuje přesvědčivý důkaz o tom, že by kouření, vazektomie, obezita nebo vysoký příjem alkoholu byly rizikovými faktory v rozvoji klinického BHP.

Při nutnosti operativního řešení BHP roste riziko s věkem a výší klinických symptomů. Nykturie a změna průtoku moči se zdají být nejprůkaznějším faktorem pro predikci tohoto rizika.

3 Klinický obraz

Benigní hyperplazie prostaty se nejčastěji projeví mikční symptomatologií. V mezinárodním dotazníku mikčních obtíží (International Prostate Symptom Score – IPSS) byly mikční příznaky rozděleny na evakuační (dříve obstrukční) a jímací (dříve iritační). Tento dotazník je nyní doporučován Světovou zdravotnickou organizací (WHO) ke standardizaci mikční symptomatologie u nemocných s BHP (obr. 2 – IPSS).

Evakuační symptomatologie zahrnuje slabší proud moče, retardaci startu mikce, protražované močení, pocit nekompletního vyprázdnění měchýře a močovou retenci.

Jímací symptomatologie zahrnuje sníženou jínavost měchýře, vývoj detruzolové instability, polakisurii, nykturii, urgenci a vývoj urgentní inkontinence. Podle míry obtíží rozeznáváme tři stadia vývoje onemocnění.

V *prvním stadiu* má nemocný typické mikční obtíže, nejvíce obtěžuje časté močení v noci, ve dne jsou potíže menší. Hypertrofie detruzoru v tomto stadiu ještě stačí kompenzovat zvýšený infravezikální odpor.

Ve *druhém stadiu* se obtíže zvětšují, zvyšuje se frekvence nykturie, nemocný má pocit po vymočení neúplného vyprázdnění měchýře. Při vyšetření nalezneme výraznější hypertrofii detruzoru s trabekulární přestavbou svaloviny stěny měchýře a různě velké postmikční reziduum moče jako známku postupné dekompenzace stavu.

Třetí stadium představuje kompletní retence moče, někdy se objevuje i ischuria paradoxa, kdy přeplněný měchýř „přetéká“, což se projevuje stálým odkapáváním moče. Chronická retence moči má za následek oboustrannou ureterohydronefrózu s rozvojem uremie a urosepsy. Od druhého stadia je prakticky vždy přítomna močová infekce a často nalézáme cystolitíazu (obr. 3 – komplikace BHP).

4 Diagnostika

Přesná a včasná diagnostika BHP vede k lepším výsledkům léčby a výběru optimálního léčebného postupu. Diagnostická vyšetření můžeme rozdělit na doporučená a volitelná.

4.1 Doporučená vyšetření

Současné znalosti podporují použití těchto vyšetření u všech pacientů s BHP.

- **Anamnéza:** měla by určit případné jiné příčiny LUTS (striktura uretry, diabetická neuropatie, st.p. pánevních operacích ...)

- **Vyhodnocení symptomů:** Mezinárodní dotazník IPSS – nemocný, který odpovídá na standardní otázky může dosáhnout celkem 35 bodů. Za symptomatologii mírného stupně je považováno bodové rozpětí 0-7, příznaky středně těžké jsou kvalifikovány 8-19 body a příznaky těžké 20-35 body. Vyhodnocení závažnosti symptomů pomáhá při určení způsobu léčby a při předpovědi a sledování odpovědi na léčbu.
- **Fyzikální vyšetření a vyšetření per rectum (DRE):** vyšetření per rectum je užitečné při hodnocení velikosti prostaty a současně k vyloučení dalších patologických stavů, zejména karcinomu prostaty.
- **Prostatický specifický antigen (PSA):** jde nejen o marker rizika karcinomu prostaty (viz kap. karcinom prostaty), ale může sloužit (spolu s parametrem velikosti prostaty) také k odhadu rizika vzniku akutní močové retence a nutnosti chirurgického řešení.
- **Stanovení sérové koncentrace kreatininu:** BHP může být příčinou dilatace horních močových cest a renální insuficience. Proto se doporučuje stanovovat hladiny kreatininu nebo alespoň provést ultrasonografické vyšetření ledvin.
- **Vyšetření moči:** k vyloučení jiných příčin LUTS než BHP (např. infekce močových cest, karcinom močového měchýře ...)
- **Uroflowmetrie (UFM):** umožňuje zjistit abnormální průtok moči. Jedná se o orientační vyšetření, které je vhodné jako vyšetření vstupní a ke sledování výsledků léčby (Q_{max} – maximální průtok). (obr. 4 – obstrukční křivka UFM při BHP)
- **Ultrasonografie:** měření močového rezidua, které ukazuje na dysfunkci močového měchýře, zvětšení objemu prostaty, posouzení echotextury prostatické tkáně a diferenciací event. karcinomu prostaty. (obr. 5 – transabdominální ultrasonografie prostaty, obr. 6 – transrektální ultrasonografie prostaty)

4.2 Volitelná vyšetření

Tato vyšetření není nutné provádět v rámci prvního vyšetření a pro stanovení diagnózy, mohou však diagnostiku upřesnit.

- **Urodynamické vyšetření:** vyšetření tlaku a průtoku moči.
- **Endoskopické vyšetření:** uretrocystoskopie, která je standardním endoskopickým diagnostickým vyšetřením dolních močových cest.
- **Zobrazovací vyšetření:** ultrasonografie ledvin, velikosti prostaty, měchýře, vylučovací urografie (obr. 7 – urografie u pacienta se 130 g prostatou).
- **Mikční deník:** zaznamenávání frekvence močení a vymočený objem.

5 Léčba

V posledních 15 letech vedl výzkum v oblasti farmakologie k vývoji a aplikaci řady nových medikamentů, které způsobily výrazný posun v léčbě BHP. Klasická operační léčba je stále častěji nahrazována medikamentózní terapií a vývoj zaznamenávají i minimální invazivní techniky. Cílem léčby BHP je zlepšit symptomy dolních močových cest a kvalitu života pacienta, stejně jako předcházet vzniku komplikací spojených s rozvojem BHP.

5.1 Pozorné sledování (WW - watchful waiting)

Pozorné sledování jako způsob léčby v současné době uplatňujeme u řady mužů s LUTS, kteří si nestěžují na vysokou míru obtíží. Jedná se o muže s **mírnými nebo mírnými/středními LUTS (nezpůsobují vážné zdravotní ohrožení), které kvalitu jejich života ovlivňují jen minimálně nebo vůbec ne a nepotřebují tedy ani konzervativní ani chirurgickou léčbu.** Součástí léčby je uklidnění pacienta a jeho edukace (poskytnout informace o BHP, o tom že LUTS neprogreduje u každého, o karcinomu prostaty), pravidelné sledování a úprava životního stylu pacienta (snížení příjmu tekutin v určitou dobu, zmírnění příjmu kofeinu, alkoholu, kontrola event. úprava chronické medikace).

5.2 Medikamentózní léčba BHP

Inhibitory 5alfa-reduktázy

Normální vývoj prostaty tak i její abnormální proliferace, které vedou k BHP, jsou pod vlivem androgenní stimulace. Proliferační a růstové aktivity v prostatě jsou zprostředkovány derivátem testosteronu dihydrotestosteronem (DHT). 5alfa-reduktáza je enzym, který konvertuje testosteron na účinnější DHT.

Finasterid je kompetitivní inhibitor lidské 5alfa-reduktázy. Finasterid snižuje plazmatickou hladinu DHT aniž by ovlivňoval hladinu testosteronu, nemá vliv na kvalitu spermatu a neovlivňuje kostní denzitu. Léčba finasteridem v dávce 5mg denně po dobu 12 měsíců snižuje hladiny PSA o 50%. Finasterid je účinnější u pacientů s objemem prostaty větší než 40 ml a hladinou PSA vyšší než 1,5 ng/ml, snižuje objem prostaty, zlepšuje skóre symptomů a rychlost průtoku moči. Maximální účinnosti finasteridu dosahujeme po 6 měsíční léčbě.

Finasterid zastavuje přirozenou progresi BHP u mužů se zvětšenou prostatou, významně snižuje akutní močovou retenci a potřebu chirurgické léčby. Nežádoucí účinky finasteridu jsou minimální.

Alfablokátory

Obstrukci prostatické uretry u BHP tvoří dva komponenty: statická, vyvolaná objemem tkáně a dynamická, daná tonusem hladkých svalových vláken žlázy. Prostata má dvojí inervaci, adrenergní a cholinergní. Sympatická (adrenergní) inervace má určující vliv na tonus svalových vláken. Adrenergní receptory jsou ve stěně, v hrdle močového měchýře, v prostatě a v uretře zastoupeny nerovnoměrně. Maximum je prokázáno ve stromatu žlázy. Alfa-adrenoreceptory lze prokázat i v hladkém svalstvu jiných orgánových systémů, především kardiovaskulárním. **Alfa-1 receptory** se vyskytují především v hladké svalovině uropoetického traktu, **alfa-2 receptory** převažují v hladké svalovině cév.

Alfablokátory způsobují uvolnění subvezikální obstrukce snížením tonu hladké svaloviny hrdla močového měchýře, prostaty a prostatického pouzdra blokováním alfa-1 receptorů. Alfablokátory mají rychlý nástup účinku (cca 2 týdny), neovlivňují hladinu PSA a minimálně ovlivňují sexuální funkce. Mohou vést k rychlému zlepšení skóre symptomů a zvýšit rychlost průtoku moči. Nejčastějšími nežádoucí účinky léčby alfablokátory jsou bolesti hlavy, závratě, únava, posturální hypotenze, periferní otoky a retrográdní ejakulace.

Alfablokátory jsou volbou pro pacienty se středními a velkými obtížemi, pro pacienty, kteří vyžadují rychlou úlevu od obtíží a s převahou iritačních příznaků. Všechny alfablokátory (**alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, terazosin**) mají obdobnou klinickou účinnost. Pokud pacient nepozoruje zlepšení symptomů během 8týdenní léčby, má být léčba ukončena.

Kombinovaná léčba alfablokátorem a inhibítorem 5alfa-reduktázy

Kombinovaná léčba je účinnější než monoterapie jedním či druhým preparátem, a to jak ve snížení symptomového skóre a zlepšení průtokových poměrů, tak z hlediska snížení rizika akutní močové retence a následného chirurgického výkonu.

Z kombinované léčby alfablokátorem a inhibítorem 5alfa-reduktázy budou pravděpodobně nejvíce těžit pacienti se středními až většími obtížemi, kteří mají prostatu > 40ml a hladinu PSA > 1,5 ng/ml. (obr. 8 – schéma konzervativní terapie BHP)

Fytoterapeutika

Mnoho lidí preferuje „přírodní léčbu“, kdy fytoterapie má minimální nežádoucí účinky a řada fytopreparátů je volně dostupná, lze je koupit bez receptu (extrakty ze **Serenoa repens**, z **Pygeum africanum** a z jiných rostlin).

U fytoterapie není definována účinná látka ani mechanismus jejího působení a není definována standardní extrakce z rostlin. Z výše uvedených důvodů není fytoterapie doporučena pro léčbu pacientů s BHP.

5.3 Chirurgická léčba BHP

Operační léčba benigní hyperplazie prostaty je indikována u těžkých symptomů, které nereagují na konzervativní léčbu nebo při tzv. **absolutních indikacích** (komplikacích BHP) – refrakterní močová retence, recidivující makroskopická hematurie, hydronefróza a renální insuficience, recidivující uroinfekce, cystolitíáza. Ideální operační léčba BHP by měla splňovat následující kritéria: měla by vést ke zvýšení průtoku moči na normální hodnotu a k úpravě bodovacího hodnocení stupně symptomů obstrukce odtoku moči (BOO-bladder outflow obstruction), mělo by jít o finančně nenáročný výkon, nevyžadující vícedenní hospitalizaci, s minimálním rizikem komplikací a umožňující brzký návrat k normálním životním aktivitám.

K tradičním chirurgickým možnostem léčby BHP patří **transuretrální resekce prostaty (TURP)** (obr. 9 – TURP), **transuretrální incize prostaty (TUIP)** a **otevřená prostatektomie** (obr. 10 – transvezikální prostatektomie). Značně velké prostaty (s objemem nad 80 ml) odstraňujeme otevřenou transvezikální prostatektomií. U prostat o objemu 30-80 ml volíme transuretrální resekci prostaty pomocí endoresektoru. Transuretrální resekce představuje stále „zlatý standard“ chirurgické léčby BHP. U malých prostat (pod 30 ml) nebo u mladších jedinců provádíme transuretrální incizi prostaty při čísle 5 a 7 v endoskopickém pohledu až přes chirurgické pouzdro. Chirurgické řešení je spojeno s rizikem komplikací – masivní hematurie, striktura močové trubice, vzácně inkontinence. U velkého počtu pacientů se po TURP a otevřené prostatektomii vyskytuje retrográdní ejakulace.

Mohutný rozvoj technologií na konci 20. století přinesl řadu dalších terapeutických možností, jež obvykle zařazujeme pod společné označení **minimálně invazivní metody** léčby BHP. Řada z nich byla již opuštěna (hypertermie, balonová dilatace), jiné si získaly uplatnění a indikace, zatím však žádná metoda spolehlivě nenahradila „zlatý standard“ TURP. Jako nejslibnější se v poslední době zdá využití **holmiového laseru** a **termoterapie s vyšší energií**.

Prostatické stenty jsou indikovány u vysoce rizikových pacientů s opakovanou močovou retencí jako alternativa katetrizace a u pacientů, u kterých není vhodné jiné operativní řešení. Častými komplikacemi u této léčby jsou inkrustace, infekce močového traktu a chronická bolest (obr. 11 – inkrustovaný prostatický stent).