

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společnosti:



ZENTIVA



BERLIN-CHEMIE
MENARINI GROUP

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 6

MUDr. Pavel Verner

BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY

Současný přístup k farmakologické léčbě

**JESSENIUS
MAXDORF**

Autor:

MUDr. Pavel Verner, Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Rukopis recenzoval:

Prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autor i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu případných škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Notice

The Publishers have made an extensive effort to trace original copyright holders for permission to use borrowed material. If any have been overlooked, they will be corrected at the first reprint. Please notice the Publishers in such a case.

Názvy farmaceutických přípravků, výrobců, resp. obchodních zastoupení jsou uváděny podle Pharmindex breviře 2005, 14. vydání, a MediStránek 2005, 7. vydání. Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný *písemný souhlas* nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Pavel Verner: BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY

© Pavel Verner, 2005

© Maxdorf, 2005

Illustrations © Maxdorf, 2005

Cover Design © Maxdorf, 2005

Vydal MAXDORF, s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4, e-mail: redakce@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

JESSENIUS® je chráněná značka [No.187461] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 6

Editor: MUDr. Jan Hugo

Redakční zpracování: PhDr. Michaela Malinová [LEVYN, s.r.o.]

Grafická úprava: DESIGN STUDIO MAXDORF

Sazba: Mgr. Kateřina Dvořáková [MAXDORF / REDAKCE ODBORNÉ LITERATURY]

Ilustrace: DESIGN STUDIO MAXDORF

Tisk: T.A.V.A. books s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 80-7345-074-7

PŘEDMLUVA EDITORA

Obtíže s močením patřily od nepaměti k typickým zdravotním problémům starších mužů, močová obstrukce v minulých stoletích bývala častou příčinou smrti. Klinické popisy antických lékařů odpovídají obrazu benigní hyperplazie prostaty, prostatu jako orgán však popsal až v 16. století Andreas Vesalius a dnešní jméno jí dal v 17. století Caspar Bartholin. Benigní hyperplazie prostaty pak byla popsána v 19. století a v době rychlého rozvoje chirurgických oborů byla jednou z hnacích sil rozvoje budoucí urologie.

Vzhledem k závažnosti následků retence moči je logické, že medicína, ať oficiální nebo tzv. lidová, za dlouhou dobu své existence vyzkoušela velký počet různě účinných léčivých rostlin, z nichž některé jsou v léčbě hyperplazie prostaty dodnes používány. Do 70. let minulého století však bylo chirurgické řešení jedinou spolehlivou terapií a dlužno říci, že dnešní chirurgie prostaty se právem řadí k velkým úspěchům moderní medicíny.

Ke skutečné změně v přístupu k benigní hyperplazii prostaty vedlo teprve zavedení alfablokátorů v 70. a 80. letech, na které pak koncem 80. let navázalo uvedení inhibitorů 5-alfa-reduktázy. V dnešní době máme k dispozici pro léčbu benigní hyperplazie prostaty řadu účinných i bezpečných přípravků v několika lékových skupinách.

Autorem šestého svazku edice *Farmakoterapie pro praxi* je prim. MUDr. Pavel Verner, jeden z našich nejzkušenějších urologů. A právě jeho rozsáhlá zkušenost s chirurgickým řešením i medikamentózní léčbou jej činí ideálním průvodcem ošetřujícího lékaře, který musí volit mezi tzv. pozorným sledováním, farmakoterapií a chirurgickým řešením.

Benigní hyperplazie prostaty se totiž – právě díky širokému spektru účinných možností terapie – zařadila k těm oblastem medicíny, kde již úlohou lékaře obvykle nebývá „zachraňovat“, ale zpravidla zajistit nemocnému co nejvyšší kvalitu života.

OBSAH

Předmluva editora	5
1 Úvod	9
2 Repetitorium	10
2.1 Definice benigní hyperplazie prostaty a používaná terminologie	10
2.2 Klasifikace	12
2.3 Epidemiologie	13
2.4 Etiopatogeneze	14
2.5 Rizikové faktory a faktory zhoršující průběh nemoci, prevence	17
2.6 Klinický obraz	19
2.7 Diagnóza	22
2.8 Vývoj, komplikace, prognóza	23
2.9 Pracovní (ne)schopnost	23
3 Diagnostika	26
3.1 Anamnéza	26
3.2 Vyšetření	27
3.3 Rozhodující diagnostická kritéria a verifikace diagnózy	33
3.4 Diferenciální diagnostika	34
4 Farmakoterapie	35
4.1 Cíl léčby	35
4.2 Přehled léčebných metod, léků a lékových skupin	35
4.3 Strategie a postupy léčby	52
4.4 Léčba ve zvláštních situacích	55
4.5 Farmakoterapie jako součást komplexní léčby	56
4.6 Rady pacientovi	57
4.7 Perspektivy farmakoterapie	60
5 Chyby a omyly	61
6 Závěrečné přehledy a doporučení	66
Literatura	74
Přehled použitých zkratk a termínů	77
Medailonek autora	79
Rejstřík	80

1 ÚVOD

Benigní hyperplazie prostaty (BHP) je nejčastějším onemocněním starších mužů. Je rovněž velmi častou příčinou návštěv lékařských ordinací. Nejde o onemocnění život ohrožující, jeho klinické příznaky však mnohým mužům velmi ztrpčují život. Tolerance obtíží je u jednotlivých pacientů velmi rozdílná. Řada z nich, i s výraznými symptomy BHP, lékaře nenavštíví vůbec a pokládá své obtíže s močením za přirozený projev stárnutí. Významnou roli ve vnímání obtíží sehrává rovněž životní styl a informovanost nemocných o BHP [8].

V průběhu posledních patnácti let doznala léčba BHP u nás zásadních změn. Do té doby jsme mohli nabídnout nemocným pouze dvě možnosti: sledování a operaci. S rozvojem farmakoterapie BHP alfablokátory a inhibitory 5-alfa-reduktázy a se zavedením „minimálně invazivních chirurgických metod“ se počet „klasických“ operací prostaty snížil o 30 % [25].

Teprve v tomto století máme dostatek souhrnných validních informací srovnávajících jednotlivé léčebné preparáty i optimální způsoby léčby. Výsledky multicentrických standardizovaných dlouhodobých studií spolu se zkušenostmi expertů daly vzniknout „doporučeným postupům“ (Guidelines) jak v rámci Evropské, tak i Americké urologické asociace [4, 13].

Základní spolehlivé vodítko založené na „evidence based medicine“ tedy máme k dispozici. Konečné rozhodnutí o způsobu léčby konkrétního pacienta je založeno na sdíleném rozhodování lékaře s dobře poučeným pacientem. Ten může mít i odlišný názor na postup doporučený lékařem. Většina nemocných se obává operace a i mezi přípravky si zvolí mnohdy léčbu méně účinnou, avšak zatíženou co nejmenšími riziky. Nepodstatná není ani cena léčby, která musí být dostupná jak pro pacienta, tak pro zdravotní systém země [4].

2 REPETITORIUM

2.1 DEFINICE BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY A POUŽÍVANÁ TERMINOLOGIE

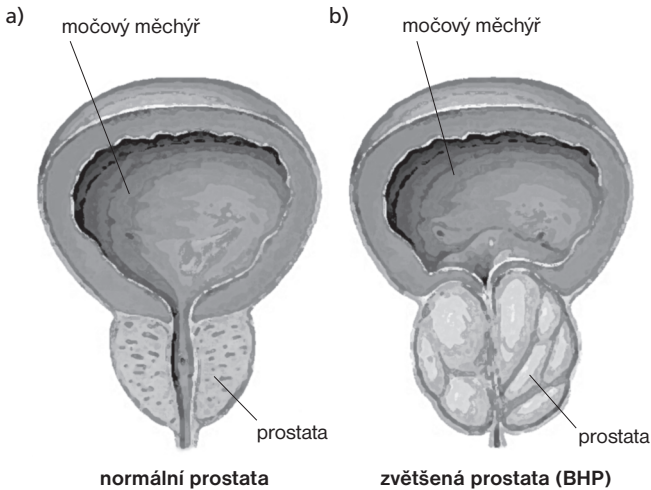
2.1.1 Definice

Definice benigní hyperplazie prostaty (BHP) je především patofyziologickoanatomická: BHP je způsobena nemaligním zvětšením prostaty na podkladě zmnožení stromálních buněk, které se vyskytuje pouze za přítomnosti dihydrotestosteronu, tj. u všech mužů, kteří mají funkční testes [43]. BHP je stavem spojeným se stárnutím. Podle závažnosti se vyskytuje jako forma:

- mikroskopická: histologicky je charakterizována hyperplazií stromálních a epitelových buněk v periuretrální zóně prostaty. Přítomnost těchto histopatologických změn v prostatické žláze začíná již ve čtvrté dekádě věku [7] a s věkem progreduje
- makroskopická: buněčná proliferace epitelových a stromálních buněk v periuretrální zóně prostaty vede ke zvětšení hmotnosti žlázy (obr. 2.1). Proč tomu tak je, není přesně objasněno. Frekvence rovněž narůstá s věkem: tato forma se vyskytuje u 20 % mužů v pátém deceniu a u 43 % v devátém deceniu [39]
- klinická: je charakterizována přítomností klinických příznaků onemocnění dolních močových cest (LUTS). Pouze 25–50 % pacientů s předchozími formami dospěje do fáze klinické BHP. Přesná definice BHP není dosud vytvořena; jednotlivé literární práce zahrnují namátkový průzkum pravděpodobnosti výskytu i náhodné průzkumy stratifikované podle věku, a vykazují tak značnou nehomogenitu i z hlediska způsobu vyšetření [13].

Určitým návodem je přítomnost dvou z následujících příznaků [11]:

- minimálně střední stupeň LUTS podle I-PSS dotazníku (tj. skóre více než 8)
- prostata zvětšená na 30 g a více
- snížení maximálního mikčního průtoku (Q_{\max}) pod 15 ml/s



Obr. 2.1 Prostata: a) normální prostata; b) zvětšená prostata při BHP

2.1.2 Terminologie

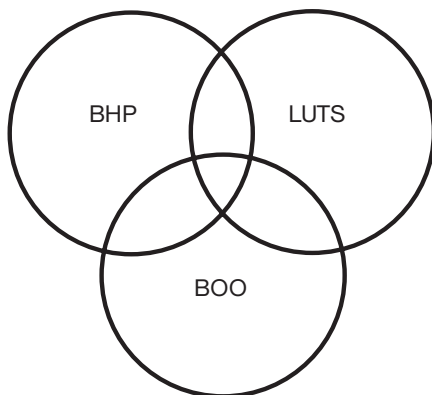
- BHP – benigní hyperplazie prostaty (benign prostate hyperplasia)
- LUTS – příznaky dolních močových cest (lower urinary tract symptoms)
- BOO – výtoková obstrukce dolních močových cest (bladder outlet obstruction)

2.1.3 Zařazení do nozologického kontextu

Vztah mezi benigní hyperplazií prostaty a příznaky dolních močových cest je komplexní (obr. 2.2):

- zdaleka ne všichni muži s histologickými příznaky BHP mají LUTS
- LUTS nejsou specifické pro BHP, ale způsobuje je i řada jiných afekcí postihujících dolní močové cesty a přilehlé orgány, které řadíme mezi nemoci způsobující výtokovou obstrukci měchýře (BOO)
- ne všichni nemocní s BHP a LUTS mají i významně zvětšenou prostatu
- prostata může být výrazně zvětšená i bez LUTS

Je třeba zdůraznit, že žádný příznak není pro BHP specifický a že pouhý výčet mikční symptomatologie k diagnostice BHP nevede, vždy je třeba vyloučit jiná závažná onemocnění [43].



BHP – benigní hyperplazie prostaty, LUTS – příznaky onemocnění dolních močových cest, BOO – výtoková obstrukce močového měchýře

Obr. 2.2 Vztahy mezi LUTS, BOO a BHP

2.2 KLASIFIKACE

BHP rozdělujeme do tří stadií [26]:

- **1. stadium** – nemocný má typické mikční obtíže, z nichž nejvíce obtěžuje časté močení v noci, kdy se překrví malá pánev a prostata s následným nucením k mikci. Ve dne, kdy se nemocný pohybuje, nejsou obtíže tolik vyjádřeny. Hypertrofie detruzoru v tomto stadiu ještě stačí kompenzovat zvýšený infravezikální odpor. Jindy převažují tzv. iritační příznaky – časté močení a pocit náhlých nucení k mikci.
- **2. stadium** – obtíže progredují, nykturie se zvětšuje na 5 až 10 mikcí za noc. Nemocný má pocit neúplného vyprázdnění měchýře po vymočení, cítí se nevyspalý. Při vyšetření nalezneme výraznější hypertrofii detruzoru s trabekulární přestavbou svaloviny stěny měchýře a různě velké postmikční reziduum jako známku postupné dekompenzace detruzoru. Začínají se vyskytovat komplikace jako uroinfekce, event. cystolitiáza.
- **3. stadium** – je charakterizováno chronickou retencí moči s dilatací močového měchýře a někdy i „překapáváním“ močového měchýře (ischuria paradoxa), což se projevuje stálým odkapáváním moči. U pomočujících se starších nemocných musíme vždy pomýšlet na tuto možnost. Trvá-li uvedený stav delší dobu, může vyústit v oboustrannou ureterohydronefrózu

s rozvojem uremie a urosepsy. Ze subjektivních obtíží je v popředí žízeň, nechutenství až odpor k jídlu a hubnutí.

2.3 EPIDEMIOLOGIE

2.3.1 Celková frekvence výskytu BHP v populaci

Výsledky sekčních nálezů prokazují mikroskopickou BHP u 25 % čtyřicátníků, u 50 % padesátníků, 60 % šedesátníků, 80 % sedmdesátníků a 90 % devadesátníků [18]. Někteří z forem terapie potřebuje však pouze třetina z nich, tj. 17 % mužů v páté dekádě, 27 % v šesté dekádě a 35 % mužů v sedmé dekádě věku [2].

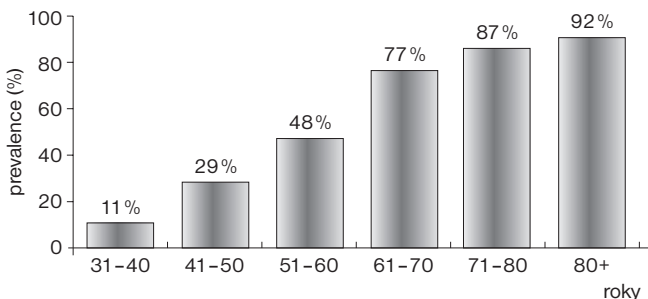
BHP je tedy chronickým onemocněním s tendencí k progresi (obr. 2.3). Celková klinická prevalence je udávána v páté dekádě 138/1000, v šesté dekádě 237/1000, v sedmé dekádě 430/1000 mužů. Celková prevalence je 253/1000, tj. více než 25 % [43].

Progrese BHP se projevuje poklesem uroflowmetrické křivky, nárůstem hmotnosti prostaty, zvyšováním prostatického skóre, epizodami akutní močové retence a u části nemocných nutností provést chirurgický výkon:

- hmotnost prostaty vzrostla v MTOPS studii během 4letého sledování o 18 % [30]
- Olmsted County studie prokázala roční přírůstek prostatického skóre o 0,34 bodu, u 31 % nemocných nastalo během 92měsíčního sledování zhoršení skóre o 3 body [20]
- riziko akutní močové retence v PLESS studii bylo 7 % během 4letého sledování [39]
- léčba „pozorným sledováním“ (watchful waiting) skončila během 5letého období ve Veterans Affairs studii u 36 % nemocných operací [15]

2.3.2 Výskyt podle kritérií

- Věk – progresivní závislost na věku je nepochybná a jsou již definovány faktory, které progresi BHP urychlují (viz rizikové faktory).
- Geografie a etnika – prevalence příznaků středně závažných až závažných kolísá od 14 % (Francie) do 30 % (Nizozemí). Výskyt je obdobný v Evropě i v USA, v Asii je výskyt těchto příznaků procentuálně vyšší, nicméně průměrná hmotnost prostaty je paradoxně zřejmě menší.
- Vazba na povolání – nebyla prokázána.



Obr. 2.3 Výskyt benigní hyperplazie prostaty v závislosti na věku (podle [7])

2.3.3 Další statistické údaje

- **Mortalita** – v současnosti je mortalita v civilizovaných zemích vzácná, procento nemocných s výskytem renální insuficience na podkladě progredující ureterohydronefrózy způsobené BHP je mizivé.
- **Střední délka života** – není BHP ovlivněna.

2.4 ETIOPATOGENEZE

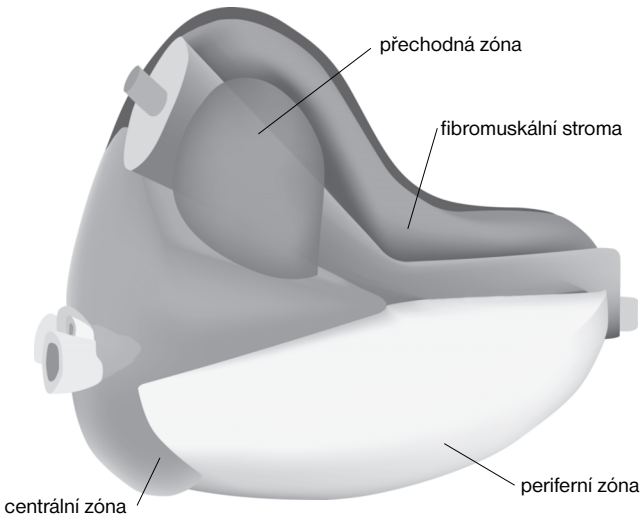
Prostata neboli předstojná žláza je orgán umístěný pod močovým měchýřem, kde obklopuje močovou trubici, nezvětšená má velikost kaštanu. Její význam je v produkci prostatického sekretu, který při ejakulaci aktivuje spermie, zkapalňuje sperma a snad má i antibakteriální účinky.

Prostata je tvořena několika částmi (obr. 2.4):

- periferní zónou, která tvoří 70 % žlázy mladých mužů
- centrální zónou, zahrnující 25 % objemu
- přechodnou zónou, která zprvu představuje cca 5 %, ale s věkem a při BHP narůstá. Etiologie není komplexně pochopena, je jistě multifaktoriální a endokrinně podmíněná [45]

■ HORMONÁLNÍ TEORIE

K rozvoji BHP je kromě věku nezbytná přítomnost funkčních varlat. Pouze nemocní, kterým byla odstraněna testes před pubertou, a pacienti s vrozeným defektem 5-alfa-reduktázy jsou rizika



Obr. 2.4 Topografie prostaty

BHP ušetření. Androgenní vliv na růst prostaty je obvykle centrální. Prostata je orgánem velmi citlivě reagujícím na stimulaci dihydrotestosteronem (DHT), který vzniká ve stromatu prostaty (a v menší míře i v bazálních buňkách epitelu) vlivem enzymu 5-alfa-reduktázy. Vysoká stimulace vede k hyperproliferační, především žláznatých struktur. V poslední době se prokázalo, že BHP může vzniknout i při normálních intraprostatických hladinách DHT [18]. Od středního věku se snižuje produkce androgenů a relativně se zvyšuje hladina estrogenů. Estrogeny (estriol a estradiol) indukují aktivaci DHT receptorů v prostaty a umožňují epitelovou interakci s DHT, a tím růst prostaty. Předpokladem vzniku BHP je tedy zřejmě i indukce zvýšeného množství nukleárních androgenních receptorů estrogeny (estrogenní synergismus) a z toho plynoucí zvýšená senzitivita prostaty k dihydrotestosteronu [26]. DHT se váže na specifický steroidní receptor a dochází k aktivaci proonkogenů, které produkují růstové faktory.

■ TEORIE STROMÁLNĚ-EPITELOVÉ INTERAKCE

BHP je histopatologicky charakterizována buněčnou proliferací epitelových buněk a buněk stromatu v prostatické žláze. Odlišným poměrem těchto dvou složek se vysvětluje i odlišná citlivost na alfablokátory, které účinkují tam, kde se vyvinula komponenta hladké svaloviny, zatímco u nemocných s významnější přítomností kolagenu ve stromatu k léčebnému ovlivnění nedojde [48].

■ TEORIE RŮSTOVÝCH FAKTORŮ

Stroma prostaty zprostředkuje androgenní vliv na epitelovou komponentu snad produkcí růstových faktorů a jiných autokrinních a parakrinních látek. Těchto růstových faktorů je několik: epidermální růstový faktor (EGF), acidický a bazický fibroblastový růstový faktor (FGF), insulin-like růstový faktor (IGF) a transformující růstový faktor beta (TGF β). První tři působí jako stimulatory růstu prostaty, transformující růstový faktor beta má vliv tlumivý [43]. Na uvolňování růstových faktorů se může podílet i neinhibovaná reakce prostatických fibroblastů na mikční, ejakulační a zánětlivá mikrotraumata.

■ TEORIE KMENOVÝCH BUNĚK

BHP je výsledkem abnormálního zrání a regulace buněk. Hormonální stimulací se vytvoří větší množství buněčných linií s částečně autonomním růstem, což vede k hyperproliferaci žláznatých struktur.

■ TEORIE NEDOSTATEČNÉ APOPTÓZY

Buňky BHP mají významně prodloužený poločas svého buněčného života: k jejich zmnožení tak dochází nikoliv v důsledku zvýšeného růstu a autonomie, nýbrž snížením četnosti jejich zániku. Zde se uplatňují jak faktory hormonální, tak růstové. Tato teorie (buněčný růst – replikace – zánik) vysvětluje nejen vznik BHP, ale i karcinomu prostaty [18].

■ STATICKÁ A DYNAMICKÁ KOMPONENTA PROSTATICKÉ OBSTRUKCE

Na výtokové obstrukci, která způsobuje BHP, se podílejí dvě složky:

- statická, charakterizovaná nárůstem hmotnosti žlázy, resp. středního laloku prostaty a periuretrálních žlázek

- dynamická, daná zvýšeným tonem hladké svaloviny v prostatickém stromatu, hrdle měchýře a v prostatické kapsule vlivem alfa 1 adrenergických receptorů, které jsou v těchto oblastech predilekčně zastoupeny [4, 13]

2.4.1 Co usnadňuje pochopení mechanismu účinku léků a strategie terapie

Právě výše zmíněné zastoupení statické a dynamické složky obstrukce nám dovolí pochopit, kdy a jak nasadit správnou farmakoterapii BHP. Hlavními dvěma skupinami léků jsou alfablokátory (AB) a inhibitory 5-alfa-reduktázy (ARI):

- AB ovlivňují dynamickou složku obstrukce relaxací hladké svaloviny prostaty a uplatní se v léčbě i mírně zvětšených prostat s vyjádřenými iritačními příznaky
- ARI působí na statickou složku obstrukce a jsou schopny redukovat při dlouhodobém podávání hmotnost žlázy. Mohou se tedy významně uplatnit tam, kde převažují obstrukční příznaky a kde má prostata zvýšenou hmotnost (nad 30 g)
- kombináční léčba preparáty obou skupin je určena pro závažnější obstrukci, ovlivněním obou složek se účinky potencují [4, 13]

2.5 RIZIKOVÉ FAKTORY A FAKTORY ZHORŠUJÍCÍ PRŮBĚH NEMOCI, PREVENCE

2.5.1 Rizikové faktory

- **Věk** – riziko progresu BHP roste s každou dekádou života na dvojnásobek. Nutnost chirurgického řešení rovněž vzrůstá s věkem a se stupněm výchozích klinických symptomů (zejména s nykturií a sníženým močovým průtokem, Q_{max}). Prostatektomie pro BHP je dosud druhou nejčastější velkou operací starších mužů (podstoupí ji během svého života 30 % pacientů) [13].
- **Objem prostaty** – rizikovou skupinou jsou nemocní s prostatou nad 30 g, neboť mají:
 - 3,5× vyšší pravděpodobnost zhoršení prostatického skóre ze středního na výrazné
 - 2,5× vyšší pravděpodobnost snížení uroflowmetrie
 - 3–4× vyšší pravděpodobnost výskytu retence moči [3]

Počet těchto nemocných rovněž narůstá s věkem [22]. Palpační zvětšení nemá vždy souvislost s klinickými symptomy.

- **Prostatický sérový antigen** – existuje vztah mezi prostatickým sérovým antigenem (PSA) a hmotností prostaty: PSA tak může sloužit nejen k pomocnému testu na karcinom prostaty, ale rovněž jako jednoduchý a levný marker nemocných ohrožených progresí BHP.

Hladina PSA je prediktivním faktorem výskytu akutní močové retence [38].

Nemocní s hodnotami celkového PSA nad 1,5 ng/ml jsou ve zvýšené míře ohroženi progresí BHP [29].

Erektivní dysfunkce (ED) je významnou komorbiditou LUTS, která je nezávislá na věku a jiných komorbiditách. I lehké příznaky LUTS způsobují ED.

- **Klinická závažnost výchozích symptomů** – nemocní s primárně závažnějšími příznaky mají vyšší riziko progresse.

2.5.2 Predispozice

- jediné faktory, které mají vztah k rozvoji BHP, jsou věk a hormonální stav
- nebyly zaznamenány přesvědčivé důkazy rozvoje BHP ve spojitosti s kouřením, obezitou, vysokým příjmem alkoholu, intenzitou sexuálního života či vazektomií
- hypertenze či diabetes mellitus se často vyskytují současně. Některé práce uvádějí častější výskyt diabetu a BHP, s možným výskytem závažnějších projevů BHP. Obě choroby se však mohou projevovat obdobnými příznaky, a tak je jejich odlišení obtížné
- vztah mezi prostatickými příznaky (I-PSS), velikostí prostaty a rychlostí průtoku moči není významný

2.5.3 Familiární výskyt a genetická predispozice

Některé studie předpokládají autozomálně dominantní zatížení, které se uplatňuje cca u 50 % mužů operovaných pro BHP před 60. rokem věku. Ti mají genetické riziko oproti ostatním čtyřnásobně vyšší [45].

2.5.4 Vyvolávající faktory akutních stavů

- akutní uroinfekce (nejčastěji cystitida, vzácněji i pyelonefritida) je častější tam, kde je přítomno postmikční reziduum

- akutní močová retence je u BHP vyvolána rychlým příjmem většího množství tekutin, prochlazením, prolongovaným pohlavním stykem
- renální insuficience způsobená čistě BHP je vzácná, avšak při nálezů hydronefrózy nalezené při ultrasonografii je na ni třeba vždy pomyslet

2.5.5 Primární prevence

Primární prevence není v současnosti racionálně proveditelná, inhibitory 5-alfa-reduktázy jsou schopny vývoj onemocnění oddálit redukcí hmotnosti žlázy.

2.5.6 Sekundární prevence

Diskutuje se o možnosti navození sekundární prevence medikací inhibitory 5-alfa-reduktázy.

2.6 KLINICKÝ OBRAZ

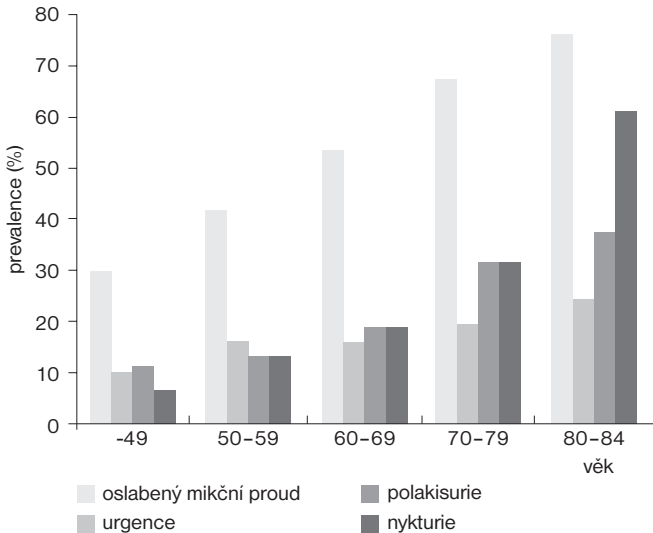
Detailní anamnéza i vyšetření nutná k diagnostice a sledování BHP jsou podrobně uvedeny v oddílu Diagnostika (str. 26).

2.6.1 Subjektivní obtíže

- obstrukční příznaky BHP (obr. 2.5): slabý mikční proud, močení s břišním lisem, močení nadvakrát, pocit rezidua (nedostačného vyprázdnění); tyto příznaky jsou způsobeny vlastním růstem prostaty. Krajním příznakem je akutní močová retence
- iritační příznaky BHP: polakisurie (častější močení), urgencye (nucení k mikci) a nykturie (nutnost vstávat k močení několikrát za noc). Více než 60 % nemocných má přítomnou hyperreaktivitu detruzoru. Ta může být reakcí detruzoru na zvýšenou námahu, senzoricou urgencí v souvislosti s hypersenzitivitou, nebo následkem doprovodné uroinfekce [48]

Nejvíce obtěžující jsou pro nemocného urgencye (neboť nutnost být vždy v „blízkosti toalety“ zasahuje do řady společenských aktivit) a nykturie (psychické i fyzické následky chronického nevyspaní) [25].

Semikvantitativní vyhodnocení těchto obtíží, včetně jejich vlivu na kvalitu života nemocného, představuje I-PSS dotazník.



Obr. 2.5 Četnost mikčních obtíží v závislosti na věku

2.6.2 Objektivní příznaky

- Vyšetření *per rectum* je nejdůležitější: odhadneme tak charakter a míru zvětšení prostaty. Při BHP je prostata hladká, měkká, elasticky zvětšená, ohraničená. Její skutečná hmotnost může být zejména u větších prostat tímto vyšetřením podhodnocena. Je třeba odlišit karcinom prostaty. Rektálně lze ovšem diagnostikovat pouze karcinom lokálně pokročilý – ve formě palpačně tuhých uzlů či dokonce nejasného ohraničení prostaty od jejího okolí.
- Cílené neurologické vyšetření je vhodné zejména tam, kde není jasná korelace mezi závažností příznaků (I-PSS) a stupněm obstrukce.

2.6.3 Laboratorní nálezy

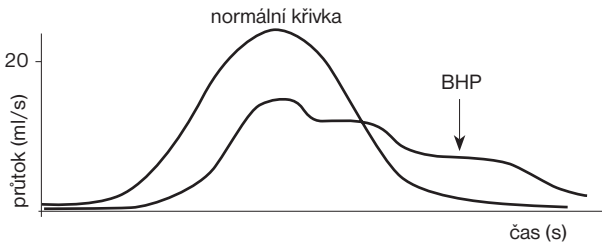
Laboratorní vyšetření nejsou pro diagnózu většiny forem BHP podstatná. Zahrnují:

- vyšetření moči: v případě mikrohematurie či leukocyturie indikujeme provedení zobrazovacích vyšetření k vyloučení eventuálního nádoru ledviny či močového měchýře a ke zjištění jiné příčiny infekce

- stanovení PSA: slouží k detekci latentního karcinomu prostaty, jeho hodnota predikuje i hmotnost prostaty
- stanovení kreatininu: je doporučováno, většinou je hyperkreatininemie způsobena hypertenzí či diabetem, v menší míře městnáním v horních močových cestách následkem BHP

2.6.4 Pomocná vyšetření

- uroflowmetrie: je vyšetřením vhodným. Ke správné interpretaci je třeba mikčnického objemu alespoň 150 ml a opakovaného provedení. Pozor na „neobstrukční“ skupinu nemocných, u nichž je maximální průtok moči nad 15 ml/s, zde je příčina obtíží obvykle jiná než BHP (obr. 2.6)
- sonografické vyšetření postmikčnického rezidua: je vhodné, a to opakovaně, množství rezidua kolísá vyšetření od vyšetření
- transrektální ultrasonografie prostaty (TRUS): je nejpřesnější metodou ke stanovení hmotnosti prostaty a její architektury; před započítím farmakologické léčby není nezbytná, lze ji nahradit méně přesným transabdominálním měřením
- sonografie ledvin: je vhodná v případě nálezu hyperkreatininemie, hematurie, uroinfekce, litiázy a urologických operací v anamnéze
- vylučovací urografie: pro BHP je vhodnější sonografie, pro diferenciální diagnostiku hematurie je vylučovací urografie účelná
- cystoskopie: je vhodná při vyšetřování hematurie, při suspektním nálezu na močovém měchýři z jiných zobrazovacích metod
- urodynamické vyšetření ve formě tlakově-průtokové studie je vhodné ve speciálních indikacích zmíněných v následujícím oddíle



Obr. 2.6 Uroflowmetrie (UFM)

2.7 DIAGNÓZA

2.7.1 Postup stanovení diagnózy

Nemocní přicházejí k lékaři s LUTS: je třeba je vyšetřit nejen na přítomnost BHP, ale také stanovit, zda jsou vyjádřeny komplikace BHP, pro které je již indikována chirurgická léčba. Dále je třeba provést dostatečnou diferenciatně diagnostickou rozvahu.

2.7.2 Diagnostické metody

Při volbě diagnostických metod je třeba uvážit přínos výsledků získaných vyšetření, jeho invazivitu i ekonomickou účelnost. Guidelines EAU [13] rozdělují vyšetření na doporučená, volitelná a nedoporučená. Doporučená vyšetření je třeba provést vždy, volitelná ve speciálních případech a nedoporučená nemají podle současných poznatků v diagnostice BHP opodstatnění.

■ DOPORUČENÁ VYŠETŘENÍ

- anamnéza a vyhodnocení klinických příznaků
- fyzikální vyšetření
- vyšetření *per rectum*
- validované skóre mikčních příznaků (I-PSS)
- pro vyšetření horních močových cest stanovení kreatininu a/nebo ultrasonografie ledvin
- vyšetření moči
- ultrasonografie postmikčního rezidua

■ VOLITELNÁ VYŠETŘENÍ

- stanovení sérového PSA tam, kde tato hodnota má vliv na změnu terapie
- transrektální ultrasonografie prostaty (TRUS)
- transabdominální vyšetření močového měchýře
- urodynamické vyšetření (tzv. tlakově-průtoková studie)
- vylučovací urografie u recidivujících uroinfekcí, při urolitiáze v anamnéze, operacích urogenitálního traktu, při historii urotelových nádorů, hematurie, močové retence
- cystoskopie

■ NEDOPORUČENÁ VYŠETŘENÍ

- CT a MRI
- uretrocystografie

2.8 VÝVOJ, KOMPLIKACE, PROGNÓZA

■ VÝVOJ BHP A SLEDOVÁNÍ PACIENTA V ZÁVISLOSTI NA ZVOLENÉ METODĚ/LÉČBĚ

- watchful waiting: za 6 měsíců, poté 1× ročně
- alfablokátory: za 6 týdnů, za 6 měsíců, poté 1× ročně
- inhibitory 5-alfa-reduktázy: za 3 měsíce, za 6 měsíců, poté 1× ročně

■ KOMPLIKACE BHP, PRO KTERÉ JE TŘEBA PRIMÁRNĚ ZVOLIT CHIRURGICKOU LÉČBU

- opakující se močová retence
- cystolitiáza
- opakované infekce dolních močových cest
- recidivující makroskopická hematurie
- renální insuficience způsobená BHP

■ PROGNÓZA

- progres BHP je pomalá
- pro klinický průběh BHP jsou charakteristické remise a relapsy
- akutní močová retence se nedá spolehlivě předpovědět ze žádného parametru; v poslední době se intenzivně hledají prediktory další prognózy

2.9 PRACOVNÍ (NE)SCHOPNOST

Sama BHP není důvodem pracovní neschopnosti. Devět z deseti mužů, kteří mají obtíže s močením, však uvádí, že je tyto problémy nutí ke změnám v životním stylu:

- 59 % se obává napít se před spaním
- 41 % musí plánovat své každodenní aktivity s ohledem na dostupnost toalety
- 31 % se muselo vzdát cestování na větší vzdálenosti
- 22 % přestalo chodit do kin a divadel
- 80 % se bojí navazovat partnerské vztahy

Komplikace BHP způsobují pracovní neschopnost: nejčastěji jsou to uroinfekce (akutní cystitida) a zavedení permanentního katétru pro akutní retenci [31].

■ POSUDKOVÉ LÉKAŘSTVÍ

Lze předpokládat, že neléčená BHP může nemocné v určitých případech donutit změnit zaměstnání (práce ve výškách, v extrémních klimatických podmínkách, u profesionálních řidičů). Nastavením vhodné terapie však lze potřebě těchto profesních změn předejít.

■ INVALIDITA

Invalidita může být vyvolána pouze jako následek neúspěšných operačních výkonů na prostatě – nejčastěji přichází stresová, v krajním případě i totální inkontinence. Jde o komplikace naštěstí velmi vzácné.

■ ORGANIZACE PÉČE O PACIENTA

Oborová příslušnost

Jen 42 % nemocných získává informace o BHP od svého lékaře. Je proto velmi žádoucí, aby se každý praktický lékař na příznaky LUTS aktivně vypytaval.

Kvalifikované vyhodnocení LUTS spadá výlučně do kompetence urologa: vždy je třeba zjistit, zda je jejich příčinou opravdu BHP, či jiné (i závažné) onemocnění. Rovněž pouze urolog může optimálně zvolit léčbu. Ostatně alfablokátory i inhibitory 5-alfa-reduktázy mohou předepsat pouze urolog, internista a nefrolog.

Internistu je třeba konzultovat v případech užívání diuretik či u rozkolísané hypertenze po nasazení alfablokátorů.

Sexuologické vyšetření a léčba jsou vhodné při příznacích erektilní dysfunkce (ED). Optimální je však vyšetření urologem, který se zabývá intenzivněji i andrologií, neboť ten může léčit oba aspekty (tj. BHP i ED) současně.

Lékařské organizace

- Česká urologická společnost ČLS JEP – <http://www.cus.cz>
- Katedra urologie IPVZ – <http://www.ipvz.cz>
- Evropská urologická asociace (EAU) – <http://www.eau.com>
- Americká urologická asociace (AUA) – <http://www.auanet.org>

Péče o pacienta ze strany zdravotního systému

- preventivní onkologické prohlídky
- vyšetřování PSA v rámci návštěv pacientů nad 50 let (za kaudel zmíněných u popisu PSA) a preventivních „manažerských“ programů

- plná či částečná úhrada alfablokátorů, inhibitorů 5-alfa-reduk-tázy a v současné době i některých fytotherapeutik

Edukace pacienta, edukace rodiny

- Ve většině případů (65 %) přichází nemocný s určitými infor-macemi z letáků, tisku, v poslední době i z internetu [44]. Těchto informací není nikdy dost. Velmi podrobné informace pro pacienty vytvořené profesní urologickou organizací nabí-zí AUA, důležité informace jsou dostupné i na internetových stránkách České urologické společnosti.
- Znovu je třeba připomenout, že největší obavy nemocných vzbuzují příznaky iritační (které nejsou ze zdravotního hledis-ka závažné) a obava z karcinomu prostaty. Nicméně i dnes se setkáme s nemocným, který přichází např. s retencí po podání spasmolytik pro ledvinovou koliku, a je nalezeno i dvoulitrové chronické reziduum a městnání v horních močových cestách s příznaky zcela asymptomatické renální insuficience.
- Více než 30 % nemocných je „předléčeno“ volně dostupnými fytopreparáty. Někteří jich užívají i několik najednou.