

Základní problematika vyšetření benigní hyperplazie prostaty v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Marcel Nesvadba, MUDr. Jaroslav Porš, MUDr. Martina Poršová, MUDr. Ivan Kolombo, FEBU

Ordinace praktického lékaře, Turnov

Urologická ambulance a chirurgické oddělení, Panochova městská nemocnice, Turnov

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice, Mladá Boleslav

Centrum robotické chirurgie a urologie, nemocnice Na Homolce, Praha

Péče o tyto pacienty náleží do ordinace urologů, ale základní znalost etiopatogeneze, diagnostiky a léčby by měla usnadnit praktickému lékaři péči o tyto pacienty a vést k další spolupráci s odborným lékařem. Tento článek se zabývá současnými možnostmi ohledně výše zmíněné problematiky.

Klíčová slova: prostata, nezhoubné zvětšení, PSA, sonografie.

Problems of benign prostatic hyperplasia at the general practice

The care for patients with benign prostatic hyperplasia is in the hands of the urologist but the Essentials knowledge of the etiopathogenesis, diagnostics and treatment can be useful for every general practitioners and lead to other collaboration with the specialist. The article summarises the contemporary possibilities on that problem.

Key words: prostate, benign prostatic hyperplasia, PSA, sonography.

Med. Pro Praxi 2010; 7(6 a 7): 270–273

Nezhoubné zvětšení nebo-li benigní hyperplazie prostaty (BHP) vzniká v souvislosti se zvyšujícím se věkem a přítomností funkčních varlat, kdy může vést k poruchám močení. Definice je patologicko-anatomická. Co se týká změn histologických, tak ty jsou představovány fibromyoadenomatózní hyperplazií tkáně periuretrálních prostatických žlázek. Postižena je hladká svalovina, vazivo a již výše uvedené prostatické žlázy.

Klinická anatomie prostaty

Prostata je žláza, která se pojí k mužskému reprodukčnímu systému a částečně se podílí na tvorbě ejakulátu. Od hrdla močového měchýře po pánevní dno obklopuje uretru. V praxi se popisuje tzv. zonální anatomie prostaty (1), a to na základě rozdílu v histologickém uspořádání. Tato nejlépe koresponduje se sonografií (obrázek 1). Samotnou prostatu dělíme do čtyř zón – zóna periferní, zóna centrální, přechodná (transicionální) zóna a přední fibromuskulární stroma. V normální zdravé prostatě zaujímá největší část zóna periferní, a to až 60–70 %. V této části nacházíme nejvíce karcinomů, což je z klinického hlediska velmi důležité. Zóna centrální tvoří 20–25 % objemu prostaty. Od zóny periferní ji lze odlišit histologicky a výskyt zhoubných nádorů je zde méně častý. Přechodná zóna není

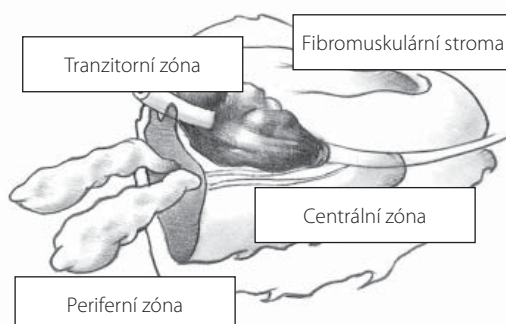
vyjádřena a histologicky odpovídá drobným žlázám periuretrálním, kde může vzniknout BHP a vzácněji i karcinom. Přechodná zóna je často hlavní částí prostaty při rozvoji benigní hyperplazie, a to v podobě postranních uzlů kolem uretry. Celá prostata je obklopena vazivovým pouzdrem, tzv. capsula prostatica.

Etiopatogeneze, epidemiologie a klinický průběh onemocnění

Etiologie onemocnění není stále dostatečně objasněná. Faktory, které jsou známy, že podmiňují rozvoj benigní hyperplazie jsou stárnutí a normální hladina androgenů v krvi. Tyto znalosti však neumožňují dostatečnou prevenci tohoto onemocnění (2).

Postupné zvětšování přechodné zóny působí změny průsvitu prostatické uretry a hrdla močového měchýře a tím se v určité fázi může vytvořit výtoková obstrukce močového měchýře neboli subvezikální obstrukce (BOO, bladder outlet obstruction). Samotné zvětšení prostaty, zjištěné pouze klinicky bez ověření histologického, se nazývá nezhoubné zvětšení prostaty (BPE, benign prostatic enlargement). Je-li obstrukce subvezikální, tak vznikají sekundární změny ve stěně močového měchýře, které bývají hlavním zdrojem klinických příznaků. Morfologické změny nastávají hlavně v detruzoru močového měchýře při snaze překonat překážku odtoku moči. Klinicky se projevují jako příznaky dolních cest močových (LUTS, lower urinary tract sym-

Obrázek 1. Schematické znázornění McNealova modelu, tzv. zonální koncepce prostaty



Schematické znázornění McNealova modelu, tzv. **zonální koncepce prostaty**: **periferní zóna** (65–70 %), **centrální zóna** (25 %) a **přechodná zóna** zahrnující rovněž periuretrální tkáň tvoří asi 5–10 % objemu normální prostaty. Zbytek tvoří zvláště v přední části prostaty tkáň **fibromuskulárního stromatu** bez žlázek.

ptoms) a tyto vytvářejí základ klinického obrazu BHP. Při rostoucím tlaku v močovém měchýři dochází k protruzi sliznice měchýře mezi hypertrofická vlákna svaloviny a vznikají pseudodivertikly močového měchýře a obraz tzv. trabekulizace detruzoru. Protože dochází k neschopnosti vyprázdnit při močení měchýř zcela, postupně narůstá množství zbytkové (reziduální) moči a mohou vznikat recidivující infekce dolních močových cest nebo cystolitiáza. Recidivující hematurie je možná většinou ze samotné tkáně prostaty. Také dochází k poruše průchodnosti v oblasti ústí močovodů, kde může vzniknout také obstrukce a tím potom vznikají sekundární obstrukční megauretery s hydronefrózou. Tento stav může při dlouhodobé obstrukci vyústit až v postrenální selhání ledvin. U dalších nemocných může dojít k dekompenzaci detruzoru močového měchýře, vzniku retence moče nebo paradoxní ischurie.

Rozlišují se různé formy BHP v souvislosti s onemocněním. **Mikroskopická** (histologická) BHP je histologicky ověřená biopsií nebo autopsií bez klinických příznaků. **Klinická** BHP je progresivní mikroskopická BHP až do fáze, kdy se dá klinickým vyšetřením či zobrazovacími metodami prokázat zvětšení orgánu (3). **Symptomatická** BHP, je klinická BHP, kde se projevují příznaky dolních cest močových (LUTS) (4). **Komplikovaná** BHP je už pokročilé onemocnění s komplikacemi, které musejí být prokázány klinickým i laboratorním vyšetřením a taktéž zobrazovacími metodami. Jedná se o opakovanou retenci moči, recidivující infekce močových cest, cystolitiázu, recidivující hematurii a renální insuficienci způsobenou BHP. U některých pacientů bývají prvním příznakem onemocnění až komplikace.

Z etiopatogeneze vyplývá, že BHP vede ke zvětšení prostaty (BPE), to způsobuje vezikální obstrukci (BOO), která zhoršuje funkci močového měchýře s rozvojem symptomů dolních močových cest (LUTS). Toto je však teorie, protože ve skutečnosti jsou vztahy mnohem složitější. Příčinami veškerých obtíží mohou být všechny stavy, které vyvolávají subvezikální obstrukci (BPE karcinom prostaty, striktura uretry, skleróza hrdla močového měchýře), dále to mohou být infekce močových cest, prostatitida, cystolitiáza, karcinom močového měchýře, neurogení dysfunkce dolních močových cest, postradiační cystitis, intramurální ureterolitiáza a další. Můžeme se setkat s nemocnými, kteří mají velkou prostatu a nemají žádné známky subvezikální obstrukce a subjektivních obtíží a naopak s nemocnými, kteří mají normální velikost prostaty, s nebo bez známek vezikální obstrukce

a výraznými subjektivními obtížemi. Proto je nutné vždy posuzovat každou složku zvlášť.

Symptomatologie

Veškeré příznaky způsobené BHP představují celé spektrum mikčních obtíží od neschopnosti vyprázdnit močový měchýř až po inkontinenci. Dělíme je na příznaky jímací (iritační), mikční (obstrukční). Nutno zdůraznit, že bolest není součástí symptomatologie nekomplikované BHP.

Jednoduchým a nejběžnějším způsobem vyhodnocování závažnosti symptomů je objektivizace pomocí dotazníků. Standardním je mezinárodní skóre prostatických symptomů (obrázek 2), (IPSS, International Prostate Symptom Score). Jeho význam spočívá v možnosti objektivizace potíží nemocného spolu s hodnocením vlivu onemocnění na kvalitu života pacienta. Výsledek se vyjadřuje v podobě dvou čísel. To první označuje součet bodů z odpovědí na 7 otázek, kdy každá otázka má rozsah odpovědí od 0 do 5, tzn. celkové skóre může být v intervalu 0–35. Skóre 0–7 označuje mírné příznaky, skóre 8–19 střední příznaky a těžké příznaky vyjadřuje skóre 20–35. Kvalita života se hodnotí v rozsahu 0 (výborně) až 6 (nesnesitelně).

Diagnostika

Pacient, který přichází na vyšetření pro LUTS, by měl být pečlivě dotazován anamnesticky, kde pátráme po kardiálním onemocnění, neurologických onemocněních, diabetu, stavech po operacích v pávni a užívaných lécích. Dotazujeme se samozřejmě i na výskyt karcinomu prostaty v rodinné anamnéze. Další důležitou součástí

vyšetření je vyhodnocení závažnosti symptomů pomocí IPSS skóre. Samotné klinické vyšetření zahrnuje vyšetření prostaty per rektum (obrázek 3) a orientační neurologické vyšetření. Hodnotíme velikost prostaty a její ohraničení, konzistenci, palpační bolestivost a přítomnost ložiska. V rámci laboratorních vyšetření se u všech nemocných hodnotí chemické a mikroskopické vyšetření moči, které by mělo pomoci k odhalení leukocyturie a erytrocyturie. Při nálezů hematurie musí být vždy vyloučena jiná příčina, a to zejména nádorové postižení ledvin a močových cest a pacient s tímto nálezem by měl vždy být odeslán ke specialistovi. Stanovení prostatického specifického antigenu (PSA) je doporučené vyšetření u všech pacientů s LUTS. Pravděpodobnost přítomnosti karcinomu prostaty souvisí s hodnotou PSA (5). Čím vyšší je hodnota PSA, tím větší je pravděpodobnost, že u pacienta by mohl být diagnostikován karcinom prostaty.

Mezi vyšetření, která provádí urolog patří, mimo výše uvedených, uroflowmetrie (UFM) a stanovení močového rezidua (PMR, postmikční reziduum), které podávají přímé informace o přítomnosti případné subvezikální obstrukce. Většinou se doporučuje provádět je dvakrát, a to vzhledem k jejich fyziologické variabilitě. Provedením UFM se hodnotí křivka, která zobrazuje vztah mezi vymočeným objemem a časem (1). Stanovení močového rezidua se provádí bezprostředně po vymočení obvykle sonograficky.

Dále ještě existují vyšetření, která není nutné provádět při prvním vyšetření, ale která mohou

Obrázek 2. IPSS, International Prostate Symptom Score

Jméno: Datum:

Mezinárodní skóre prostatických symptomů - IPSS

	Nikdy	Méně než v 1/5 případů	Méně než v 1/2 případů	Asi v 1/2 případů	Více než v 1/2 případů	Téměř vždy
1. Jak často jste během minulého měsíce měl pocit nevyprázdněného měchýře po vymočení?	0	1	2	3	4	5
2. Jak často jste během minulého měsíce musel močit znovu po méně než 2 hodinách po předchozím močení?	0	1	2	3	4	5
3. Jak často jste během minulého měsíce pozoroval, že jste močení několikrát přerušil a znovu započal?	0	1	2	3	4	5
4. Jak často jste během minulého měsíce močení jen s potížemi oddálil?	0	1	2	3	4	5
5. Jak často jste během minulého měsíce měl slabý proud moči?	0	1	2	3	4	5
6. Jak často jste během minulého měsíce musel pro započetí močení tlačit?	0	1	2	3	4	5
7. Kolikrát jste musel vstávat v noci na močení během posledního měsíce?	0	1	2	3	4	5

Odráz mikčních symptomů v kvalitě života

	velmi příjemně	spokojeně	předčasně spokojeně	smíšeně	předčasně nespokojeně	nešťastně	strašně
Kdybyste měl zbytek života strávit s takovým stavem močení jaký máte nyní, jak byste se cítil ?	0	1	2	3	4	5	6

součet :

v určitých situacích být užitečná a diagnózu upřesnit. Mezi tato vyšetření patří vedení mikčního deníku, kdy se vedou objektivní údaje o frekvenci mikce a vymočených objemech, sonografické vyšetření ledvin, močových cest a prostaty, studie tlaku a průtoku moči (P/Q studie), což je urodynamické invazivní vyšetření vyžadující zavedení katétru, které hodnotí vztah mezi tlakem v dutině močového měchýře během plnění a mikce a průtokem moči. Dalším jmenovaným vyšetřením je uretrocystoskopie, která se uplatní především v rámci diferenciální diagnostiky (vyšetření hematurie, striktura uretry, skleróza hrdla močového měchýře, nádor močového měchýře). Mezi zobrazovací vyšetřovací metody patří ještě CT, MR, vylučovací urografie a retrográdní uretrocystografie, které však nejsou doporučovány v rámci diagnostiky BHP.

Léčba

Problematika BHP je široká a lze ji léčit několika způsoby od prostého sledování přes farmakoterapii (monoterapie, kombinovaná léčba) až v poslední řadě léčbou chirurgickou. Vše závisí na závažnosti subjektivních obtíží a na výskytu možných komplikací. Operační léčba je určena pro ty pacienty, kde se vyskytly komplikace a léčba farmakologická byla nedostatečná. Nemocní, kteří mají pouze mírné symptomy (IPSS < 8) a nemají komplikace z obstrukce lze sledovat a případnou léčbu zahájit až v případě progresu. U těch pacientů, kteří už mají obtíže střední až výrazné (IPSS 8–35) a jsou bez komplikací je obvykle nutné zahájit farmakologickou léčbu.

V současné době máme na trhu řadu preparátů, které mají ověřený efekt na symptomatologii BHP. Můžeme mezi ně počítat blokátory alfa-adrenergických receptorů, inhibitory 5 α -reduktázy, anticholinergika (ovlivňující především iritační symptomatologii), fytopreparáty a jejich kombinace.

Blokátory alfa-adrenergických receptorů

Použití těchto preparátů pro léčbu benigní hyperplazie prostaty vychází z jejich fyziologických a farmakologických účinků. Mezi nejčastěji používané patří alfuzosin, doxazosin, terazosin, tamsulosin. Terapeutická účinnost jednotlivých preparátů je prakticky obdobná, i přes snahu nalézt uroselektivní látku. Pouze tamsulosin působí na receptory alfa 1A i alfa 1D. Všechny preparáty mají i obdobné nežádoucí účinky, které jsou mírné a zřídka vyžadují přerušení stávající léčby. Mezi sekundární účinky těchto preparátů patří vazodilatace, závrať, posturální hypotenze, slabost, tachykardie (častěji u terazosinu a doxazosinu), retrográdní ejakulace. Blokátory alfa-adrenergických receptorů neovlivňují hladinu PSA a velikost prostaty. Tato léčba je vhodná pro případ nutnosti rychlého ovlivnění subjektivních potíží pacienta způsobených BHP.

Inhibitory 5 α -reduktázy

5 α -reduktáza je intracelulární enzym, který katalyzuje přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron (DHT). Ten se potom váže na androgenní receptory, které pro něj mají několikanásobně vyšší afinitu než pro testosteron a je zodpověd-

ný za vývoj a růst prostaty. Vlivem této terapie je zmenšení objemu prostaty o cca 15–25 %, kdy maximum účinku nastupuje po 6–12 měsících léčby (11, 12). V průběhu léčby dochází k poklesu sérové hladiny PSA, což se považuje za klinicky významné. Pokles bývá o cca 50 % po šestiměsíční léčbě s tím, že další pokles může trvat až 2 roky. Nedochozí však k poklesu PSA produkovaného buňkami karcinomu. V současnosti je u nás dostupný finasterid, inhibitor 5 α -reduktázy typu II, a to v dávce 5 mg denně. Finasterid u mužů s BHP významně snižuje riziko akutní močové retence a další potřebu chirurgické léčby (2) a tím ovlivňuje progresi a přirozený průběh BHP.

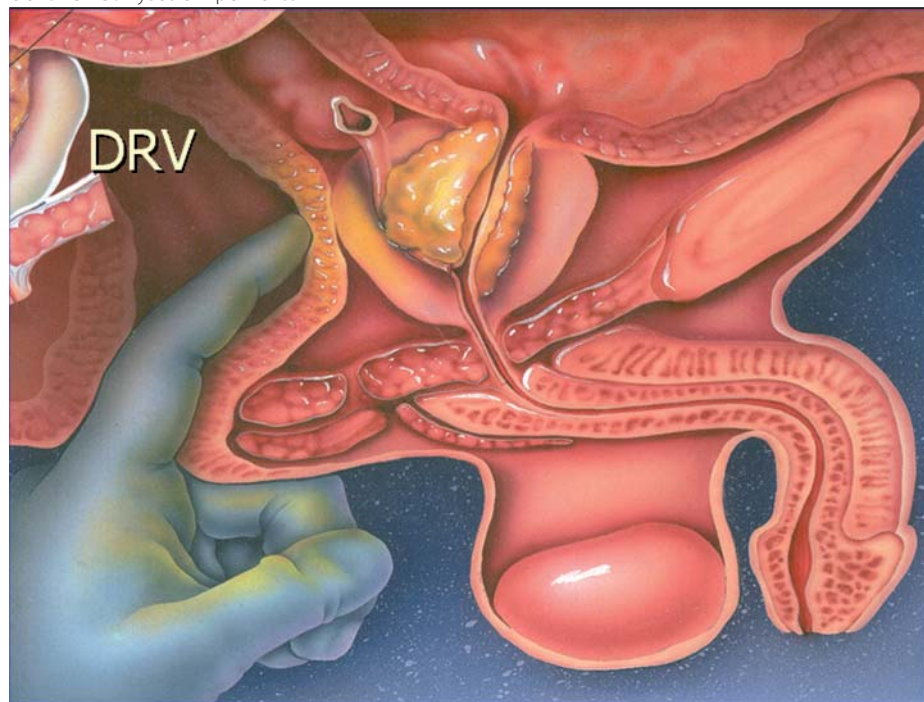
Fytoterapie

Léčba těmito preparáty při symptomech dolních cest močových je populární již řadu let a tyto se vyskytují na trhu v podobě volně prodejných léků. Tyto látky jsou složeny z různých rostlinných extraktů a bývá obtížné určit, která složka má hlavní biologickou účinnost. Předpokládá se vliv na růstové faktory, protizánětlivý efekt i ovlivnění 5 α -reduktázy, i když mechanismy účinku nejsou přesně prokázány. Nejčastějším obsahem všech přípravků bývají extrakty ze *Serenoa repens* (americká trpasličí palma, saw palmetto), *Pygeum africanum* (slivoň africká), *Cucurbita pepo* (semena dýně), *Urtica dioica* (kopřiva dvoudomá) a *Epilobium parviflorum* (vrbovka malokvětá).

Kombinovaná léčba

Tato léčba využívá léčiva, která ovlivňují funkci dolních cest močových a prostaty. Proběhla studie MTOPS (Medical therapy of prostatic symptoms trial), do které bylo zařazeno přes 3 000 pacientů s LUTS a BHP, a kteří byli léčeni buď placebem, doxazosinem, finasteridem nebo kombinací doxazosinu a finasteridu (13). Tato kombinovaná léčba snížila riziko progresu jak oproti placebo, tak i proti monoterapii o 60 %. Dále ze studie vyplynulo, že riziko vzniku retence moči lze nejlépe ovlivnit finasteridem a progresi v symptomech užíváním doxazosinu či kombinací doxazosinu s finasteridem a samotné riziko potřeby chirurgické intervence užíváním finasteridu. Hlavním poznatkem je to, že kombinovaná terapie je přínosnější v zabránění progresu onemocnění než samotná monoterapie. Anticholinergika (oxybutinin, propiverin, tolterodin, solifenacin, fesoterodin) jsou léčiva, která se používají v léčbě onemocnění, kterému říkáme hyperaktivní močový měchýř (OAB, overactive bladder). Tyto látky snižují kontraktilitu

Obrázek 3. Vyšetření per rektum



detruzoru močového měchýře a tím příznivě ovlivňují iritační (uskladňovací) příznaky. OAB bývá u BHP komplikací subvezikální obstrukce či se mohou obě tato onemocnění náhodně kombinovat. Při použití anticholinergik panuje určitá obava z jejich možného vlivu na zhoršení vyprazdňovací schopnosti močového měchýře, snížení průtoku moči, zhoršení močového rezidua a vzniku retence moči. Proto je vždy v průběhu léčby potřeba pečlivě sledovat močové residuum. Poměrně často se také mohou vyskytovat nežádoucí účinky jako je sucho v ústech, poruchy vidění, obstrukce. Kontraindikací užívání anticholinergik je glaukom s uzavřeným úhlem a recidivující močová retence.

Chirurgická léčba

Tato léčba je vyhrazena pouze pro případy komplikované BHP nebo při selhání farmakologické léčby. Způsob operace a rozhodnutí, zda vůbec operovat patří do rukou urologa a zároveň také závisí na příslušném vybavení pracoviště a preferenci pacienta. Základní principem operace je odstranění zbytnělé přechodné zóny a tím i odstranění subvezikální obstrukce. Je popsána celá řada chirurgických metod, i když v praxi jsou využívány pouze některé z nich. Jsou založeny na různých fyzikálních principech (mechanické, vysokofrekvenční proudy, laser, radiofrekvenční energie, UZ). U nás se nejčastěji používá transuretrální resekce prostaty nebo transuretrální incize prostaty (TURP, TUIP) a transvezikální prostatektomie (TVPE). Méně často pak celá řada laserových operačních metod jako laserová enukleace prostaty (Ho-LEP) a KTP-laserová fotoselektivní vaporizace prostaty a operace založené na působení tepelné či ultrazvukové energie. Popis jednotlivých operací je nad rámec tohoto článku. Dlouhodobé kom-

plikace po těchto operacích zahrnují ve výjimečných případech inkontinenci (< 1 %) a striktury uretry (< 3 %). Většinu těchto operačních výkonů provází také retrográdní ejakulace.

Závěr

Závěrem je nutno podotknout, že pacientů, kteří budou mít mikční obtíže či BHP bude v ordinacích praktických lékařů stále přibývat a alespoň základní znalost této problematiky by měla usnadnit další spolupráci mezi praktickým lékařem a urologem. Situace, se kterými se každý praktický lékař ve své ordinaci potkává, a které by mu měly umožnit umět se pohybovat v této problematice jsou podstatné subjektivní potíže pacienta. Součástí každého vyšetření v ordinaci praktického lékaře by mělo být vyšetření moči chemicky a mikroskopicky a před odesláním k urologovi případně vyšetření PSA. Jakákoli přítomnost hematurie, ať mikro či makroskopická vždy vyžaduje urgentní urologické vyšetření. Močový nález či iritační symptomy mohou také dlouho přetrvávat (měsíce) po operaci prostaty než dojde k zhojení lůžka. Většinou je toto nutné řešit pokrytím pacienta ATB terapií po předchozí kultivačním vyšetření moči v případě horečky, makroskopické hematurie či výrazných potíží. Mikční obtíže mohou být také způsobeny pooperační strikturou uretry, recidivou BHP apod. a mohou se projevit až po delší době. V neposlední řadě je nutné sledovat pooperačně PSA u všech pacientů, protože při operaci není odstraněna celá prostata ale pouze její část a mohlo by nadále hrozit riziko vzniku karcinomu.

Literatura

1. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate* 1981; 2(1): 35–49.
2. Oishi K, Boyle P, Barry JM, et al. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Denis L, Grif-

fiths K, Knoury S, et al. (eds). Fourth International Consultation on BPH, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998: 25–59.

3. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewrig LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474–479.

4. Berges RR, Pintka L. Management of the BPH syndrome in Germany: who is treated and how? *Eur Urol* 1999; 36(Suppl 3): 21–27.

5. Belej K. Prostatický syndrom – asymptomatická prostatitida. *Urolog. pro Praxi* 2007; 8(6): 281–284.

6. Roehrborn CG, Malice MP, Cook TJ, Girman CJ. Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with LUTS and clinical BPH: A comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. *Urology* 2001; 58: 210–216.

7. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC, et al. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS Study Group. *Eur Urol* 2000; 37: 528–536.

8. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, et al. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Storage (irritative) and voiding (obstructive) symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes. *Eur Urol* 2002; 42: 1–6.

9. Abrams P. Objective evaluation of bladder outlet obstruction –review. *Br J Urol* 1995; 76(Suppl 1): 11–15.

10. Belej K. Transrektální sonografie v diagnostice onemocnění prostaty: *Urolog. pro Praxi* 2009; 10(1): 363–366.

11. Andersen JT, Ekman P, Wolf H. Can finasteride reverse the progress of benign prostate hyperplasia. A two year placebo-controlled study. The Scandinavian BPH Study Group. *Urology* 1995; 46: 631–637.

12. McConnell JD, for the MTOPS Steering Committee. The long term effects of medical therapy on the progression of BPH: results from MTOPS trial (Abstrakt 1042). *J Urol* 2002; 167(Suppl 4): 265.

13. Baptista OM, Kusek JW, Nyberg LM, et al. Study design of the Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) trial. *Control Clin trials* 2003; 24: 224–243.

MUDr. Marcel Nesvadba

Ordinace praktického lékaře, Turnov
28. října 1827, 511 01 Turnov
marcel.nesvadba@centrum.cz
