

BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY – BPH

MUDr. Ivan Kolombo, FEBU¹, MUDr. Jaroslav Porš², MUDr. Martina Poršová³, MUDr. Jiří Poněšický¹,
MUDr. Jan Hain², MUDr. Leoš Gronka², MUDr. Slavomír Blažej¹, MUDr. Josef Kašík¹,
MUDr. Richard Pabišta³, MUDr. Milan Bartůněk¹

¹Centrum robotické chirurgie a urologie Nemocnice Na Homolce, Praha

²Urologická poradna Nemocnice, Turnov

³Urologické oddělení Nemocnice, Mladá Boleslav

Urolog. pro Praxi, 2008; 9(3): 138–142

Definice	
Patologicko-anatomická definice	Histologicky se jedná o hypertrofii stromatální a glandulární komponenty především v tranzitorní zóně prostaty.
Klinická definice (chybí standardní definice – užívá se řada termínů)	BPE (benign prostate enlargement) BPO (benign prostate obstruction) BOO (blader outflow obstruction) LUTS (lower urinary tract symptoms)
Klasifikace	
Mikroskopická BPH	Klinicky nemá, zjišťována při autopsii.
Klinická BPH	Klinicky prokazatelná (DRE, Sono, CT atd.).
Symptomatická BPH	Manifestuje se obtížemi.
Vývoj	
Při neléčené chorobě se jedná o progredující onemocnění.	Nálezy studie PLESS (Proscar Long-term Efficacy and Safety Study a ze sledování běžné populace v regionu Olmsted v USA.
Morfologie	
Tradiční představa laloků z fetálního života	Přední, střední, zadní a 2 laterální lalůčky, které vývojově splývají.
McNealův model tzv. zonální koncepce prostaty	Periferní zóna (65–70 %). Centrální zóna (25 %). Přechodná zóna (5–10 %) zahrnuje periuretrální tkáň. Fibromuskulární stroma v přední části prostaty představuje zbytek žlázy.
Komponenty obstrukce	
Dynamická komponenta	Hladká svalovina ve stromatu.
Mechanická komponenta	Uzly glandulární povahy v přechodné zóně.
Anatomické, chirurgické struktury	
Lyssosfinkter na hrdle	Volně neovlivnitelný.
Colliculus seminalis (verumontanum)	Důležitá hranice při endoresekčním výkonu.
Periuretrální sfinkter	Pod apexem prostaty, volně ovlivnitelný.
Epiteliální buňky	
4 základní typy buněk: 1. acinární neboli sekretní 2. bazální 3. endokrinně-parakrinní 4. přechodné (transitional)	Ad 1 – mají androgenní receptory a imunohistochemickými metodami je v nich možno prokázat přítomnost PSA (prostatický specifický antigen), lze ovlivnit hormonální manipulací (dnes standardně užívané blokátory 5alfa-reduktázy). Ad 2 – nemají imunohistochemickou pozitivitu na PSA, nemají androgenní receptory.
Stromatální komponenta	
Hladká svalovina	Alfareceptory hladké svaloviny prostaty se standardně v léčbě BPH příznivě ovlivňují užívanými alfablokátory .
Kolagenní vazivo	
Elastická vlákna	
Dysplastické změny	
Mohou být asociovány s rizikem přítomnosti karcinomu prostaty .	Prostatická intraepiteliální neoplazie (PIN)
	Atypická proliferace malých acinů (ASAP) – Atypical small acin proliferation
	Atypická adenomatózní hyperplazie (AAH)
Epidemiologie	
BPH je nejčastějším benigním nádorem u mužů.	Dle studie Baltimore Longitudinal Study of Aging ve věku 60 let mělo určitý stupeň klinické BPH téměř 60% mužů.

Etiopatogeneze									
Jedná se zřejmě o multifaktoriální záležitost s řadou teorií	1. dihydrotestosteronová (DHT) hypotéza 2. nerovnováha estrogenů a androgenů („oestrogen/testosterone imbalance theory“) 3. redukce apoptózy (apoptóza = programovaná buněčná smrt) 4. teorie kmenových buněk („stem cell theory“) 5. interakce stromatální a epiteliálních buněk								
Rizikové faktory									
Vyšší věk Produkce testosteronu Vliv dědičnosti – familiární BPH	Další potenciální faktory: stravovací návyky, životní styl, obezita, diabetes mellitus, hypertenze, rasové vlivy, podíl fytoestrogenů ve stravě atd.								
Klinický obraz									
Voiding symptoms: slabý proud moči, přerušovaný proud, neúplné vyprázdnění atd. Storage symptoms: zvýšená frekvence močení, nykturie, urgence atd.	Klinický obraz je výsledkem kombinovaného podílu 3 hlavních patofyziologických mechanismů: 1. subvesikální obstrukce způsobená zvětšenou prostatou při BPH, 2. porušená kontraktilita detruzoru, 3. instabilita detruzoru.								
Hodnocení obtíží									
I-PSS dotazník (International Prostate Symptom Score)									
<table><tr><th colspan="2">Hodnocení dotazníku I-PSS</th></tr><tr><td>Lehká BPH</td><td>0–7 bodů</td></tr><tr><td>Středně těžká BPH</td><td>8–19 bodů</td></tr><tr><td>Těžká BPH</td><td>20–35 bodů</td></tr></table>	Hodnocení dotazníku I-PSS		Lehká BPH	0–7 bodů	Středně těžká BPH	8–19 bodů	Těžká BPH	20–35 bodů	Mezinárodně přijatý a uznávaný dotazník k hodnocení LUTS u nemocných s BPH, jehož vhodným doplněním je dotaz na zhodnocení kvality života. I-PSS dotazník vychází z původního amerického dotazníku „The AUA-7 Questionnaire“. Součástí dotazníku je 7 standardních otázek a každá odpověď je hodnocena 1–5 body. Vlastní hodnocení se pak provede sečtením všech dosažených bodů. Maximum je 35 bodů.
Hodnocení dotazníku I-PSS									
Lehká BPH	0–7 bodů								
Středně těžká BPH	8–19 bodů								
Těžká BPH	20–35 bodů								
Diagnostika									
• Anamnéza, posouzení obtěžujících příznaků • Per rectum vyšetření (DRE) • Lab. vyšetření moči	Pomocná a doplňující vyšetření: ultrasonografie transabdominální event. transrektální včetně rezidua a eventuálně také horní močové cesty, PSA, mikční deník, kreatinin, urodynamická vyšetření, cytologické vyšetření moči (zvláště u nemocných, kde dominují LUTS iritačního charakteru), cystoskopie atd.								
Prognostická kritéria a faktory									
PSA	Riziková nemocní s objemem prostaty > 25 ml a s hodnotou PSA > 1,5 µg/l mají profit z tzv. kombináční léčby, která představuje současné podávání alfablokátorů a blokátorů 5alfa-reduk-tázy. Jedná se o nově uznaný a efektivní způsob konzervativní terapie BPH.								
Objem prostaty									
Komplikace									
Komplikace mohou vést k závažným zdravotním následkům, či ohrozit život nemocného	Retence moči nebo paradoxní ischurie, makroskopická hematurie, recidivující močová infekce, cystolitíáza a (pseudo) divertikly močového měchýře, renální insuficience na podkladě BPH.								
Terapie									
Pro většinu nemocných s BPH je metodou volby konzervativní postup	Cílem léčby BPH je zlepšení kvality života. Volba léčby proto závisí na intenzitě obtíží a zohledňuje stav a přání nemocného.								
Pozorné sledování (watchful waiting – WW)									
WW je chápána jako první stupeň léčebné kaskády	Tato strategie se zakládá na edukaci nemocného, uklidnění, pravidelném sledování a poradenství v otázkách životního stylu. Pro řadu nemocných s mírnými obtížemi je vyloučení jiného závažného onemocnění (karcinomu prostaty atd.) velmi důležité.								

Medikamentózní léčba						
Představuje v současné době nejrozšířenější způsob léčby .		- Alfablokátory neboli alfa-sympatikolytika - Inhibitory 5alfa-reduktázy - Jiný mechanismus např. mepartricin - Alternativní léčba: fytotherapeutika				
Alfablokátory						
Alfuzosin	Alfuzosin je většinou velmi dobře tolerován, má však nejkratší biologický poločas.					
Tamsulosin	Tamsulosin se díky dostatečně dlouhému biologickému poločasu podává obvykle pouze 1x denně.					
Doxazosin	Doxazosin v rámci kombinační léčby s finasteridem prokázal přínos kombinační léčby. Výhodnější je retardovaná forma.					
Terazosin	U neretardované formy terazosinu je v začátku léčby nutná titrace dávky pro riziko ortostatické hypotenze.					
Inhibitory 5alfa-reduktázy						
Finasterid	Jedná se o kompetitivní inhibitor humánní 5alfa-reduktázy s vyšší afinitou především k 2. typu. Chemoprevence finasteridem snižuje výskyt karcinomu prostaty.					
Dutasterid	Jedná se o preparát, který inhibuje oba typy 5alfa-reduktázy. Pokles sérových hladin DHT je asi o 90%.					
Kombinační léčba						
Finasterid + alfablokátor	Indikována pro rizikové nemocné s objemem prostaty > 25 ml a s hodnotou PSA > 1,5 µg/l, kteří mají signifikantně vyšší riziko močové retence a operace.					
Mepartricin						
Tzv. polenové antimykotikum	Nevstřebává se z gastrointestinálního traktu, kde na sebe ireverzibilně váže steroidní hormony, především testosteron a snižuje tak jeho plazmatickou koncentraci. Přípravek kromě jiného snižuje koncentraci cholesterolu a je obvykle dobře tolerován ve standardní dávce 1x denně.					
Fytoterapie						
Preparáty s extrakty z: slivoně africké (<i>Pygeum africanum</i>) vrbovky malokvěté (<i>Epilobium parviflorum</i>) kopřivy dvoudomé (<i>Urtica dioica</i>) semínka dýně (<i>Cucurbita pepo</i>) topolu (<i>Populus tremula a nigra</i>) třepatky nachové a úzkolisté (<i>Echinacea purpurea a angustifolia</i>) žita setého (<i>Secale cereale</i>) afrického rajčete (<i>Hypoxis rooperi</i>) měsíčku lékařského (<i>Caledulla officinalis</i>) květu kaktusu (<i>Opuntia</i>) květu bílé borovice (<i>Pinus</i>) smrku (<i>Picea</i>) trpasličí palmy (<i>Seronoa repens, Sebol serrulatum, Saw palmetto</i>).		Složení rostlinných extraktů je velmi komplexní. Předpokládá se více mechanismů účinku: protizánětlivý efekt, inhibice 5alfa-reduktázy, alterace růstových faktorů, antiandrogenní efekt, estrogení efekt, ovlivnění metabolismu cholesterolu a efekt „scavenger“ volných radikálů. Mezi hlavní účinné komponenty patří fytoosteroly, rostlinné oleje, mastné kyseliny, fytoestrogeny a terpenoidy. Mezi nejdůležitější stran přímého vlivu na BPH se počítají zejména volné mastné kyseliny a sitosteroly (patřící mezi fytoosteroly). Příznivé může být také působení elagitaninů – oenotheinu A a B.				
Fyzikální léčba – méně invazivní postupy						
Vědeckotechnický pokrok přináší řadu alternativních metod v léčbě BPH, se snahou zmenšit invazivitu léčby.		- Hypertermie (opuštěna pro malou efektivitu) Transuretrální mikrovlnná termoterapie TUMT TUNA – (transurethral needle ablation of the prostate) HIFU – (high-intensity focused ultrasound) - Kryoablační metody				
LASER						
Efekt laserových paprsků spočívá v přeměně jejich elektromagnetické energie v energii tepelnou po absorpci paprsků ve tkáni prostaty.		Typ LASER	Vlnová délka (nm)	Penetrace (mm)	Tkáňový efekt	Klinické využití
		KTP	532	0,3–1,0	vaporizace, koagulace	fotoselektivní vaporizace prostaty
		Diodové	830 (980)	≈ 10	koagulace	intersticiální koagulace prostaty – ILC
		Nd:YAG	1 064	4–6	koagulace, vaporizace	uroteliální tumory, ablace prostaty, incize striktur
		Ho:YAG	2 100	0,5	vaporizace (tkáň i litiáza)	uroteliální tumory, ablace prostaty, incize striktur, urolitiáza
Metody používající LASER						
Podle metodiky celého postupu a podle typu užitého laseru můžeme rozdělit tyto výkony na několik základních typů.		- TULIP – transuretrální laserem indukovaná prostatektomie - VLAP – vizuální laserová ablace prostaty - ILC – intersticiální laserová koagulace prostaty - CLAP – kontaktní vaporizace prostaty; contact laser ablation of the prostate - Holmium-laserová resekce (HoLRP) a enukleace (HoLEP) prostaty				

Alternativní invazivní metody

V některých individuálních případech mohou být přínosné aspoň přechodně další metody:

- Transuretrální dilatace prostatické uretry pomocí balonu
- Intraprostatické spirály a stenty
- Chemoablace prostaty absolutním alkoholem

Klasické endoskopické operační metody

Jedná se o metody velmi propracované s dlouhou tradicí, které jsou považovány za **zlatý standard** invazivní léčby BPH.

- **TURP** – transuretrální resekce prostaty
- **TUIP** – transuretrální incize prostaty
- **TUVP** – transuretrální elektrovaporizace prostaty

Klasické otevřené operační metody

Jedná se o metody velmi propracované s dlouhou tradicí, které jsou nyní používány méně často (obvykle při velkých prostatách či při současné operaci divertiklu atd.).

- Suprapubická transvesikální prostatektomie
- Retropubická prostatektomie (Millinova prostatektomie)
- Transperineální nebo laparoskopická Millinova prostatektomie



MUDr. Ivan Kolombo, FEBU
Centrum robotické chirurgie
a urologie, Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 150 30 Praha 5
e-mail: kolomboi@seznam.cz