

Arteriální hypertenze a benigní hyperplazie prostaty

MUDr. Petr Hušek, MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D., MUDr. Lukáš Holub, MUDr. Josef Košina, doc. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Arteriální hypertenze a benigní hyperplazie prostaty jsou typická onemocnění mužů vyššího věku. V obou případech hraje v patogenezi vegetativní nervový systém významnou roli. Blokování specifických receptorů v cílových tkáních snižuje vliv sympatiku na hladkou svalovinu prostaty a arteriál, což vede k příznivému ovlivnění jak subvezikální obstrukce, tak arteriální hypertenze. α blokátory, léky původně vyvinuté pro léčbu hypertenze, se dnes využívají dominantně v léčbě benigní hyperplazie prostaty. V léčbě těžko korigovatelné arteriální hypertenze nachází α blokátory uplatnění jen v kombinaci s dalšími farmaky, nikoliv v monoterapii.

Klíčová slova: hypertenze, BHP, sympatikus.

Arterial hypertension and benign prostatic hyperplasia are specific aging men diseases.

Adrenergic nervous system plays main role in both cases pathogenesis. The specific receptors blocking in the target tissues decreases adrenergic control of the smooth muscles localized in prostate and arterial wall. It makes positive effect as in the bladder neck obstruction as the arterial hypertension. Alpha receptors blockers, primary developed for the arterial hypertension treatment, are the first choice medicament therapy of benign prostate hyperplasia at present. Alpha receptors blockers can be used for uncontrolled arterial hypertension therapy in combination with other drugs only, not in monotherapy.

Key words: hypertension, BPH, adrenergic nervous system.

Urol. praxi, 2014; 15(5): 219–220

Úvod

Benigní hyperplazie prostaty (BHP) a arteriální hypertenze (HT) jsou typická onemocnění vyššího věku. Incidence společného výskytu obou komorbidit ve věku 60 let je 20–25 % (1, 2). Jejich incidence stoupá s věkem (3). Zatím nebyly popsány společné etiopatogenetické faktory, které by spojovaly tato dvě onemocnění. Pravděpodobně se tedy jedná o dvě samostatné entity, které souvisejí se stárnutím mužské populace.

Jiná situace je však u HT a LUTS (lower urinary tract symptoms). Samotná BHP či lépe BPE (benign prostatic enlargement) ještě nemusí pacientovi přinášet obtíže. Spojovatelem mezi HT a pacientem s LUTS je sympatický nervový systém, lépe řečeno zvýšená sympatogenní aktivita, se kterou se setkáváme u pacientů ve vyšším věku (6). Sympatikus prostřednictvím aktivace α či β receptorů v cílových tkáních ovlivňuje funkce jednotlivých orgánů. Pro HT a LUTS jsou významné zejména α receptory nacházející se v cévním systému a v oblasti hrdla močového měchýře a prostatické uretry. Blokování α receptorů snižuje kontraktilitu hladké svaloviny v hrdle měchýře a v prostatické uretře, tím zmenšuje dynamickou složku subvezikální obstrukce (5). Důkazem současného vlivu sympatiku na oba systémy je pozorované zhoršení LUTS u pacientů s nekorigovanou arteriální hypertenzí (6). Tato

znalost teoreticky nabízí možnost současného příznivého ovlivnění jak HT, tak LUTS preparáty ovlivňujícími (blokuujícími) tyto receptory. Tento předpoklad se však v klinické praxi příliš nepotvrdil.

Sympatikus

Sympatikus a parasympatikus tvoří autonomní nervový systém. Obecně lze říci, že primární funkcí sympatiku je reakce organismu na hrozící nebezpečí, mobilizace zásob energie či inhibice procesu trávení. Naopak v čase klidu a bezpečí převažuje tonus parasympatiku. Postgangliovým neurotransmiterem sympatiku je dominantně noradrenalin, který následně působí na adrenergické receptory ve tkáních. Pro danou problematiku jsou nejdůležitější α 1 receptory vedoucí k vazokonstrikci cév a kontrakci hladké svaloviny hrdla močového měchýře a prostatické uretry. Experimentálně byly odlišeny i další subtypy α 1 receptorů (A, B, D). α 1A se nacházejí právě na hrdle močového měchýře a v oblasti prostatické uretry, α 1B ve svalovině cév a α 1D ve stěně močového měchýře (7, 8).

Inhibitory α receptorů

α blokátory jsou látky blokuující efekt noradrenalinu na α receptorech. V klinické praxi se užívají k léčbě arteriální hypertenze pro jejich

vazodilatační efekt (snižují periferní cévní rezistenci) a v léčbě LUTS, snížením tonu hladké svaloviny hrdla močového měchýře a prostatické uretry. Stran léčby hypertenze lze α blokátory dnes již považovat za léky pouze doplňkové, využívané pouze v kombinační terapii s dalšími výkonnějšími antihypertenzivy u případů těžko korigovatelné arteriální hypertenze. V monoterapii HT se nevyužívají. Tato skutečnost prakticky znemožňuje využití jednoho preparátu k léčbě BHP a současně HT. Podle selektivity k jednotlivým typům α receptorů se dělí α blokátory na neselektivní a selektivní (9). Neselektivní je fenoxymetamin či fentolamin. Ireverzibilně blokuji α 1 i α 2 (presynaptické) receptory. Pro řadu nežádoucích účinků je lze dnes již považovat za historické preparáty. Selektivním α 1 blokátorem s krátkodobým účinkem je prazosin, který se též pro celou řadu nežádoucích účinků již prakticky neužívá (hypotenze, reflexní tachykardie při kolísavé hladině). Podobný efekt jako prazosin má i urapidil. U urapidilu je navíc centrální efekt na HT1 serotoninové receptory. Tato látka je intravenózně využívána k léčbě hypertenzní krize. Dlouhodobě působící α 1 blokátory jsou terazosin a doxazosin. Jsou využívány jak k léčbě BHP, tak do kombinační terapie u obtížně korigovatelné arteriální hypertenze. Za nejselektivnější pro léčbu BHP

Tabulka 1. Základní funkce vegetativního nervového systému (zdroj Google.com)

Působení sympatiky	Děj nebo cílový orgán	Působení parasympatiky
Katabolické děje	Metabolismus	Anabolické děje
Zvýšení	Teplota	Snížení
Zrychlení akce	Srdce	Zpomalení akce
Rozlišení	Koronární tepny	Zúžení
Zvýšení	Krevní tlak	Snížení
Rozšíření	Bronchy	Zúžení
Útlum peristaltiky	Svalstvo trávicí trubice	Zvýšení peristaltiky
Snížení sekrece	Žlázy trávicí trubice	Zvýšení sekrece
Konstrikce	Svěrače – hladké svaly	Dilatace
Kontrakce	Žlučník – svalovina	Relaxace
Snížení	Sekrece žluči	Zvýšení
Snížení	Produkce moči	Zvýšení
Kontrakce svěračního svalstva, relaxace m. detrusor	Močový měchýř	Kontrakce svěračního svalstva, kontrakce m. detrusor
Mydriáza	Pupila	Mióza
Široce otevřená (mm. tarsales)	Oční víčka	Přivřená
Zvýšený (řidký pot)	Sekrece potu	
Snížení (hustá slina)	Sekrece slin	Zvýšení (řidká slina)
Kontrakce cév, ejakulace, sekrece glandulae vestibulares majores, zvýšení kontrakcí dělohy, vejcovodu, ductus deferens, glandulae vesiculosae, prostaty	Genitál	Vazodilatace, náplň erektilních těles

jsou považovány blokátory s vysokou afinitou přímo k α_1 receptorům. Do této skupiny patří tamsulosin a silodosin. Pro jejich superselektivitu jsou vhodné pouze k léčbě BHP. Tyto léky by měly minimálně ovlivňovat krevní tlak a jsou bezpečné pro normotenzní pacienty, ale i ony zejména v kombinaci s jinými antihypertenzivy mohou vést k ortostatické hypotenzii (10, 11). Alfuzosin je uváděn jako α_1 selektivní blokátor s minimálním účinkem na krevní tlak. Mezi obecné nežádoucí efekty α blokátorů, mimo již zmiňovanou ortostatickou hypotenzi, dále patří slabost, závratě, retrográdní ejakulace (12).

Snížením tonu hladké svaloviny hrdla močového měchýře a prostatické uretry přináší α blokátory pozitivní a žádaný efekt ve formě zvýšení maximálního průtoku moče (Q_{max}) průměrně o 20 až 25 % a významně snižují subjektivní obtíže pacienta vyjádřené IPSS (International Prostate Symptom Score) o 35–

40 %. α blokátory neovlivňují velikost prostaty a nejsou prevencí močové retence. Jedná se pouze o symptomatickou léčbu. Všechny běžně užívané selektivní α_1 blokátory mají při dodržení doporučeného dávkování srovnatelný efekt pro léčbu BHP a jsou vhodné pro dlouhodobé užívání (12).

Závěr

α blokátory jsou léky široce užívané k léčbě BHP (snížením tonu hladké svaloviny hrdla močového měchýře a prostatické uretry vedoucím k příznivému ovlivnění dynamické složky subvezikální obstrukce). V léčbě arteriální hypertenze (snížením periferní cévní rezistence) jsou α blokátory spíše doplňková léčiva. Jsou užívány v kombinaci terapii u obtížně korigovatelných arteriálních hypertenzí. V monoterapii se neužívají. Dnes není jednoznačné doporučení pro léčbu BHP a současně hypertenze a blokátorem

v monoterapii. Pro urologa a jeho pacienty přináší jednoznačné výhody vysoce selektivní preparáty pro jejich dobrý efekt a toleranci. Léčba HT patří do rukou interních lékařů. Případná léčba HT s využitím α blokátorů (doxazosin, terazosin) může být pro pacienta se současnými LUTS výhodná.

Literatura

1. Veselský Z, Višňovský P, Macek P, Jurášková B. Benigní hyperplazie prostaty a hypertenze. Interní med. 2004; (2): 89–91.
2. Sladká J. Benigní hyperplazie a hypertenze – možnosti současné léčby. Urologie. 1/2000: 16.
3. Poo JT. Role of the sympathetic nervous system in hypertension and benign prostatic hyperplasia. British Journal of Clinical Practice, Supplement 1994; 73: 13–17.
4. Michel MC, Hermann U, Schumacher H, Mehlburger L, Goepele M. Association of hypertension with symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Journal of Urology 2004 Oct; 172(4): 1390–1393.
5. Kawaciuk I. Urologie: Druhé vydání. Praha: Galén, 2009: 384–385.
6. Sugaya K, Kadakawa K, Ikehara A, Nakayama T, Gakiya M, Goya M, Hatama T, Ogawa Y. Influence of hypertension on lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia. International Journal of Urology 2003 Nov; 10(11): 569–574.
7. Elbadawi A. Morphology of Aging and Dysfunction of Bladder. Drugs of Today 2001; 37: 27–31.
8. Michel MC. Physiology and Pathophysiology of Lower Urinary Tract Symptoms. Drugs of Today 2001; 37: 7–11.
9. Smithova Všeobecná Urológia. Osvěta 2006. Prvé slovenské vydání. 389–390.
10. Lüllmann H, Mohr K, Wehling M. Farmakologie a toxiologie. Grada 2004. Překlad 15. zcela přepracované vydání: 115–116.
11. Maruenda J, Bhatnagar V, Lowebthal DT. Hypertension in the elderly with coexisting benign prostatic hyperplasia. Urology 1999 Mar; 53(3): 7–13.
12. Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. Guidelines of the Management of Male Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2013.

Článek přijat redakcí: 29. 1. 2014

Článek přijat k publikaci: 25. 4. 2014

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

MUDr. Petr Hušek

Urologická klinika FN a LF UK
Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
husek@fnhk.cz

