

METODICKÝ LIST RACIONÁLNEJ FARMAKOTERAPIE

18.

BENÍGNA HYPERPLÁZIA PROSTATY

Benígna hyperplázia prostaty (BHP) je najčastejším ochorením prostaty, ktoré predstavuje významný medicínsky aj spoločenský problém. Vyplýva najmä zo starnutia mužskej populácie, zo zvyšovania podielu starších mužov a s tým súvisiacej stúpajúcej prevalencie BHP práve vo vyšších vekových kategóriách mužov. Histologické zmeny v zmysle BHP nepostihujú mužov mladších ako 30 rokov. V neskoršom veku ich incidencia stúpa a dosahuje vrchol v 9. dekáde života, keď sa vyskytuje u 88% mužov, resp. vyšetrených prostat.

Za známe etiopatogenetické faktory podmieňujúce vznik BHP sa pokladá vek pacienta (resp. proces starnutia) pri súčasnej normálnej tvorbe testosterónu semenníkmi. Ako podporné faktory sa pri vzniku BHP uplatňujú rastové faktory (ovplyvňujú vzájomnú interakciu medzi žľazovou zložkou prostaty a jej stromálnymi štruktúrami), spôsob výživy (prijem cholesterolu, resp. fytoestrogénov), a tiež dedičná predispozícia a etnické vplyvy.

Patologickým podkladom BHP je nadmerná proliferácia buniek obidvoch hlavných zložiek prostaty, žľazového tkaniva a najmä strómy, v ktorej prevláda hladké svalstvo. V zdravej prostate je pomer medzi obidvoma zložkami asi 1:2. V dôsledku nerovnomernej hyperplázie sa tento pomer mení až na 1:5 v prospech stromálnych štruktúr. K spomínaným zmenám dochádza najmä v prechodnej zóne prostaty v bezprostrednej blízkosti proximálnej uretry. Tkanivo prechodnej zóny prostaty rastie, tvoria sa hyperplastické uzly rôzneho tvaru a rôznej veľkosti. Výsledkom je postupné zväčšovanie objemu celej prostaty, ktoré môže, ale nemusí byť prekážkou pre vyprázdňovanie močového mechúra. Patologické zväčšenie prostaty sa dokazuje u 20% šesťdesiatnikov a až u 43% 80-ročných mužov. Prekážka podmienená BHP sa dokazuje urodynamicky a označuje sa ako benígna obštrukcia prostaty.

Asi u 50% mužov sa BHP prejaví klinicky, a to ťažkosťami pri močení. V minulosti sa subjektívne príznaky dolných močových ciest označovali ako „prostatizmus“. Ukázalo sa však, že ich príčinou nemusia byť iba ochorenia prostaty, preto sa ťažkosti s močením v súčasnosti označujú ako symptómy dolných močových ciest (LUTS - lower urinary tract symptoms). Subjektívne ťažkosti pacientov nezávisia od veľkosti prostaty. Prírodný priebeh neliečenej BHP ukazuje pomalú, ale merateľnú progresiu v závažnosti LUTS. Proporcía mužov so stredne závažnými a závažnými LUTS sa každý rok života zdvojnásobuje. Klinicky stredne závažnými a závažnými LUTS trpí asi 13% mužov vo veku 40-49 rokov a 30% mužov vo veku 50-80 rokov. Medzi zá-

važnosťou LUTS, veľkosťou prostaty, obštrukciou močového mechúra dokázanou urodynamicky a prognózou liečby nie je potvrdená korelácia. Odhaduje sa, že 25 - 30% pacientov s LUTS nemá obštrukciu močového mechúra.

Prvé klinické štádium BHP je charakterizované tzv. iritáciami príznakmi - príznakmi porúch uskladňovania moču (polakizúria, nyktúria, urgentné močenie až urgentná inkontinencia moču), ktoré sú prejavom dráždivosti močového mechúra typicky reagujúceho na vznikajúcu obštrukciu.

Druhé štádium ochorenia charakterizujú kompenzačné zmeny močového mechúra (hypertrofia svaloviny detruzora a hyperplázia urotelu). Z hľadiska subjektívnych ťažkostí sú pre toto štádium typické príznaky porúch vyprázdňovania močového mechúra, tzv. obštrukčné príznaky (retardácia začiatku močenia, slabý a prerušovaný prúd moču, tlačenie pri močení, pocit neúplného vyprázdnenia močového mechúra). Pri akútnej retencii moču, ktorá je dôsledkom preplneného močového mechúra, pacient cíti stúpajúcu sa intenzívnu bolesť v podbrušku a súčasne naliehavé nutkanie na močenie, močiť však nedokáže. K akútnej retencii moču dochádza obvykle po konzumácii väčšieho množstva tekutín, hlavne alkoholu alebo pri násilnom zadržávaní a odkladaní močenia (napr. pri dlhej ceste autom). Pri akútnej retencii moču je potrebné vyprázdniť močový mechúr vycievkovaním alebo suprapubickou punkciou, po čom sa pacientovi okamžite uľaví.

Tretie štádium ochorenia je štádiom dekompenzácie detruzora močového mechúra, keď mechúr „nevládze“ vyprázdniť svoj obsah proti prekážke. V tomto štádiu ochorenia sa postupne zvyšuje objem zvyškového moču, až vznikne tzv. chronická retencia moču, pri ktorej preplnený močový mechúr pacienta síce nebolí, ale „preteká“. Pacient močí veľmi ťažko, po kvapkách, musí pri močení silno tlačiť, nekontrolovane dochádza k úniku malého množstva moču (ischuria paradoxa). Okrem subjektívnych ťažkostí pacienta je v tomto štádiu ochorenia aktuálne aj nebezpečenstvo súčasného poškodenia obličiek, a to v dôsledku ureterohydronefrózy pri stúpajúcom hydrostatickom tlaku v horných močových cestách. Urémioi, ktorá je dôsledkom obštrukcie, trpí asi 11% pacientov s BHP.

BHP je ochorenie, ktoré často sprevádzajú viac alebo menej neprijemné a súčasne nebezpečné komplikácie: infekcia močových ciest, tvorba močových kameňov v močovom mechúre, divertikly močového mechúra, hematuria a už spomínané riziko poškodenia funkcie obličiek až chronická renálna insuficiencia.

Každému pacientovi, ktorý navštívi lekára s príznakmi LUTS, treba urobiť nasledujúce vyšetrenia:

I. Povinné diagnostické postupy

1. anamnéza,
2. posúdenie charakteru a závažnosti pacientových ťažkostí pomocou dotazníka I-PSS (International Prostate Symptom Score) a QL (Quality of Life),
3. fyzikálne vyšetrenie vrátane digitálneho rektálneho vyšetrenia,
4. vyšetrenie moču,
5. vyšetrenie prostatického špecifického antigénu (PSA).

II. Odporúčané diagnostické postupy

1. zhodnotenie funkcie obličiek,
2. uroflowmetria,
3. stanovenie postmikčného rezídua.

III. Voliteľné diagnostické postupy

1. tlakovo-prietokové merania,
2. transrektálna alebo transabdominálna ultrasonografia prostaty,
3. ultrasonografické alebo röntgenologické vyšetrenie obličiek a horných močových ciest,
4. uretrocystoskopia,
5. biopsia prostaty.

Pri anamnestickom vyšetrení sa z diferenciálne diagnostického hľadiska zisťujú a posudzujú aj ďalšie okolnosti a chorobné stavy, ktoré sa môžu podieľať na LUTS, predovšetkým striktúry alebo chlopne uretry, neurogénne poruchy dolných močových ciest, parkinsonizmus, diabetes mellitus, užívanie niektorých liekov a alkoholizmus.

Podľa stupnice prostatického skóre možno pacientov rozdeliť do troch skupín: pacienti s miernymi príznakmi dolných močových ciest (I-PSS je 0 - 7 bodov), stredne závažnými (I-PSS je 8 - 19 bodov) a s klinicky závažným príznakmi (I-PSS je 20 - 35 bodov). Vo všeobecnosti indikácia k liečbe predstavujú hodnoty I-PSS vyššie ako 7 bodov. Symptómové skóre však nemožno použiť na výber liečebnej metódy u jednotlivých pacientov.

Vyšetrenie prostatického špecifického antigénu (PSA) v sére pacienta má nezastupiteľnú úlohu v diferenciálnej diagnostike medzi BHP a karcinómom prostaty. Vyšetrením PSA sa podstatne zvýši diagnostický záchyt karcinómov prostaty. Ich včasná diagnóza zmení liečebný postup u pacientov s LUTS. Pri odbere krvi na vyšetrenie PSA treba brať do úvahy známy fakt, že niektoré postupy významne zvyšujú koncentráciu PSA v sére (masáž prostaty, cystoskopia, biopsia prostaty). Šetrne vykonané digitálne rektálne vyšetrenie však nespôsobuje zvýšenie koncentrácie PSA v sére. Známy problém prekryvania sa hodnôt PSA u pacientov s BHP a s lokalizovaným karcinómom prostaty pomáhajú riešiť modifikácie PSA, a síce pre vek špecifické hodnoty PSA, stanovenie pomeru voľného a celkového PSA, hustoty PSA a rýchlosti vzostupu PSA.

Funkcia obličiek sa hodnotí vyšetrením kreatinínu a urey v sére pacienta. Hoci subvezikálna obštrukcia podmienaná BHP môže viesť k zmenám na horných močových cestách a k poškodeniu obličiek, najčastejšou príčinou urémie u pacientov s BHP je diabetes mellitus a hypertenzia.

Pri uroflowmetrii sa hodnotia kvantitatívne parametre močenia, vyjadrené formou krivky špecifického tvaru, maximálneho (Q max) a priemerného (Q ave) prietoku moču v ml/sec, vymočeného objemu a času potrebného na úplné vymočenie. Uroflowmetria predstavuje integrálnu súčasť základných postupov v diagnostike a pri kontrole efektívnosti liečby benígnej hyperplázie prostaty. Keďže maximálny i priemerný prietok moču závisí od objemu vymočeného moču, odporúča sa, aby sa tieto parametre hodnotili po vymočení aspoň 150 ml moču a aby sa vyšetrenie robilo opakované (aspoň dva razy). Q max nekoreluje so stupňom subvezikálnej obštrukcie. Samotný znížený maximálny prietok moču neumožňuje totiž odlišiť subvezikálnu obštrukciu podmienenú BHP od insuficiencie detruzora močového mechúra. Hodnoty prietoku moču okrem toho závisia aj od veku pacienta. Z týchto dôvodov nemožno preto urobiť roz-

hodnutie o výbere liečby iba na základe uroflowmetrie.

Určovanie objemu postmikčného reziduálneho moču sa odporúča ako jeden zo základných diagnostických postupov u pacientov s LUTS a pri kontrole efektívnosti liečby. Objem reziduálneho moču sa rutinne určuje ultrasonografickým vyšetrením močového mechúra transabdominálnym prístupom. Pre známu individuálnu variabilnosť v objeme reziduálneho moču by sa toto vyšetrenie malo robiť opakované. Objem reziduálneho moču nemôže ako jediný kritérium ovplyvniť indikáciu liečby. Objem reziduálneho moču nad 100 ml však vylučuje možnosť vyčkávať s liečbou.

Tlakovo-prietokovými meraniami možno simultánne zaznamenávať tri fyziologické veličiny: tlak v močovom mechúre v pokoji a pri mikcii (intravezikálny tlak, P ves), tlak v konečníku (intraabdominálny, P abd) a prietok moču cez močovú rúru (Q). Tlakovo-prietokové merania sú jediným postupom, ktorý umožní odlišiť mužov s nízkym prietokom moču pri insuficiencii detruzora močového mechúra od tých, ktorí majú subvezikálnu obštrukciu. Ak sa tlakovo-prietokovými meraniami zistí, že pacienti s LUTS nemajú prekážku vo vyprázdňovaní močového mechúra, je málo pravdepodobné, že chirurgické odstránenie zväčšenej prostaty bude úspešné. Indikáciou pre tlakovo-prietokové merania sú relatívne indikácie k prostatektómii, podozrenie na neurogénny pôvod ťažkostí, pretrvávanie subjektívnych ťažkostí po prostatektómii a neúspešná konzervatívna liečba BHP.

Najpresnejšie zobrazenie prostaty a určenie jej veľkosti a tvaru umožňuje transrektálna ultrasonografia (TRUS). TRUS odhalí aj prostatolity, resp. ložiská nádoru prostaty a umožní následnú cielenú alebo randomizovanú biopsiu prostaty. Ultrasonograficky možno odmerať aj hrúbku steny močového mechúra a následne vypočítať hmotnosť svaloviny močového mechúra, na základe čoho možno relatívne presne (presnejšie ako uroflowmetriou) odhadnúť prekážku vyprázdňovania močového mechúra.

Endoskopické vyšetrenie dolných močových ciest u pacientov s LUTS sa neodporúča ako základný diagnostický postup. Na základe endoskopického vyšetrenia možno však rozhodnúť o spôsobe chirurgickej liečby BHP (transuretrálna resekcia prostaty - TURP, transuretrálna incízia prostaty - TUIP alebo otvorená prostatektómia). Najväčším prínosom endoskopického vyšetrenia je, ak sa ním odhalí nádor močového mechúra alebo zúženie močovej rúry. Možný benefit endoskopie však neprevyšuje riziko tohto invazívneho vyšetrenia.

K diagnostickým postupom, ktoré sa neodporúčajú u pacientov s LUTS, patrí retrográdna uretrografia, mikčná cysto-uretrografia, EMG vonkajšieho zvierača uretry, plniaca cystometria a profilometria uretry.

Liečba

Ak sa uvedenými vyšetrovacími postupmi odhalili iné príčiny LUTS ako BHP (napr. karcinóm prostaty, infekcia močových ciest, nádory dolných močových ciest, striktúra uretry, neurogénna dysfunkcia dolných močových ciest a pod.), je cieľom ďalších diagnostických postupov spresniť ich vplyv na dolné močové cesty a odporučiť adekvátnu liečbu.

Ak u pacienta nie sú prítomné absolútne indikácie pre chirurgickú liečbu BHP, závisí terapeutický postup od závažnosti symptómov LUTS a od ich vplyvu na kvalitu života pacienta.

Ak pacientove príznaky sú mierne (symptómové skóre 0-7 bodov), neinterferujú s kvalitou života a každodennými aktivitami, ak pacient nemá významné postmikčné rezíduum a nie sú prítomné ďalšie komplikácie BHP, nie sú indikované ďalšie diagnostické postupy ani liečba. Odporúča sa len pravidelné sledovanie pacienta v intervale 6-12 mesiacov.

Pacientom so stredne závažnými (symptómové skóre 8-19 bodov) a závažnými príznakmi (symptómové skóre 20-35 bodov) sa odporúča urobiť uroflowmetriu a vyšetriť reziduálny moč. V súčasnosti však nie sú určené hraničné hod-

noty Q max alebo objemu reziduálneho moču, ktoré by jednoznačne poukázali na potrebu ďalších diagnostických postupov alebo liečby.

K voľbe liečebného postupu by sa malo dospieť na základe spoločného rozhovoru lekára s pacientom. Treba ho informovať o všetkých dostupných liečebných metódach, o ich výhodách, účinnosti a prípadných rizikách.

Medikamentózna liečba BHP je terapeutickou alternatívou najmä pre skupinu mužov s klinicky stredne závažnými subjektívnymi ťažkosťami a mužov so súčasným závažným ochorením ďalších orgánových systémov, pri ktorých by bola chirurgická liečba BHP buď predčasná, alebo veľmi riziková. V súčasnosti je počet pacientov medikamentózne liečených pre BHP niekoľkonásobne vyšší ako počet operovaných pacientov.

Efekt medikamentózne liečby u pacientov s LUTS sa vyžaduje sledovať rovnakými diagnostickými postupmi, treba monitorovať zmeny v symptómovom skóre (dotazník I-PSS a QL), zmeny v prietokoch moču (Q max a Q ave) a zmeny v objeme reziduálneho moču. Okrem toho je potrebné mať pod dohľadom prípadné nežiaduce účinky liečby a na základe týchto poznatkov konštatovať efekt liečby a zväziť potrebu zmeny v nej. V prípade dlhodobu priaznivého terapeutického efektu treba pacientov kontrolovať v 6-12 - mesačných intervaloch. Pred rozhodnutím o výbere medikamentózne liečby musí lekár s pacientom hovoriť o výhodách a nevýhodách liečby jednotlivými liekmi.

Použitie antagonistov α -adrenergických receptorov (α -adrenoceptorov) u pacientov s LUTS je prijatý a overený terapeutický postup. Vyplýva z experimentálnych a klinických poznatkov dokumentujúcich priaznivý účinok antagonistov α -1 adrenergických receptorov, zodpovedných za tonus hladkého svalstva dolných močových ciest, na plniace i mikčné LUTS. Vlákna hladkého svalstva predstavujú v prostate až 40% všetkých buniek. Dominujúcim α -1 adrenoceptorom na ich bunkových membránach je receptor α -1A, resp. jeho subtyp α -1A-1, ktorý predstavuje 70% všetkých adrenoceptorov prostaty. Medzi extraprostatické α -adrenoceptory patria α -1D receptory, ktoré sa nachádzajú na vláknach detruzora močového mechúra na neurónoch miechy, a receptory α -1B, typické pre hladké svalstvo ciev. Maximálny efekt liečby α -blokátormi možno dosiahnuť súčasnou blokádou α -1A adrenoceptorov prostaty a α -1D adrenoceptorov detruzora močového mechúra. Možno tým znížiť tonus hladkého svalstva a priaznivo ovplyvniť nielen príznaky obštrukčné (mikčné), ale aj iritačné (plniace). Tento koncept spĺňa v plnom rozsahu selektívny antagonistu α -1 adrenoceptorov A a D tamsulosin.

Tamsulosin sa od začiatku liečby podáva v plnej dávke 0,4 mg jeden raz za 24 hodín. V prípade tamsulosinu nie je potrebná titrácia dávky, t.j. jej postupné zvyšovanie až na terapeutickú úroveň v snahe vyhnúť sa nežiaducim účinkom. K zmierneniu príznakov dolných močových ciest dochádza obvykle do 48 hodín po začiatku liečby tamsulosinom, pričom úľava má trvalý charakter. Tamsulosin je účinný u väčšiny liečených pacientov, pričom sa typicky zlepšujú tak príznaky plniace, ako i príznaky mikčné. Symptómové skóre klesá o 6 až 8 symptómových jednotiek, prietok moču sa zlepšuje o 15-25%. Tamsulosin redukuje hypertrofiu steny močového mechúra. Hmotnosť svaloviny močového mechúra už po jednomesačnej liečbe tamsulosinom poklesne o 13-23%. Incidencia nežiaducich účinkov pri podávaní tamsulosinu je nízka a významne sa nelíši od nežiaducich účinkov zistených pri podávaní placebo. Špecifickým nežiaducim účinkom liečby tamsulosinom sú poruchy ejakulácie. Vyskytujú sa asi u 4% pacientov.

Ďalším antagonistom α -1 adrenoceptorov hladkého svalstva prostaty, pri ktorom nie je potrebná titrácia dávky, je alfuzosin. Podáva sa v dávke 10 mg raz denne alebo 5 mg dva razy denne, pričom obidve dávkovania sú rovnako účinné. Symptómové skóre sa pri liečbe alfuzosinom zlepšuje priemerne o 6,5 symptómových jednotiek, pričom u 42% pacientov poklesne skóre najmenej o 50%. Maximálny prietok moču sa

zlepšuje o 24-30%. Alfuzosin je známy priaznivým vplyvom na hladké svalstvo kavernózných telies, čo sa môže prejaviť zlepšením erektilnej funkcie penisu. Výskyt nežiaducich posturálnych príznakov súvisiacich s blokádou α -1B adrenoceptorov (bolesti hlavy, závraty, posturálna hypotenzia, asténia) je porovnateľný s ich výskytom pri liečbe placebo.

Ďalšie dva blokátory α -1 adrenoceptorov sú quinazolínové deriváty doxazosin a terazosin. Pre ich účinok na α -1B adrenoceptory sa pôvodne používali ako hypotenzíva, neskôr sa však dokázala aj ich uroselektivita a účinnosť v liečbe BHP. Doxazosin aj terazosin patria medzi dlho účinkujúce blokátory α -1 adrenergických receptorov. Podávajú sa jeden raz za 24 hodín pričom sa ich dávkovanie musí individuálne titrovať - prispôbiť tolerancii pacienta (1, 2 a 4 mg v prípade doxazosinu a 1, 2, 5 a 10 mg v prípade terazosinu). Ich ďalšou spoločnou vlastnosťou je schopnosť indukovať apoptózu (programovanú smrť) buniek stromy aj epitelu prostaty. Význam apoptózy a jej vplyv na zlepšenie symptómového skóre sú predbežne otáznave a vyžadujú ďalší experimentálny i klinický výskum. Nežiaduce účinky doxazosinu a terazosinu (8-15%) sú dôsledkom ich interakcie s α -1B adrenoceptorami a majú charakter ortostatickej hypotenzie prejavujúcej sa závratmi, hučaním v ušiach a slabosťou. Nová lieková forma doxazosinu, tzv. doxazosin GITS (gastrointestinal therapeutic system) má lepší farmakokinetický profil, ktorý minimalizuje potrebu jeho titrácie. Doxazosin GITS významne zlepšuje symptómy dolných močových ciest a prietoky moču. Výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe doxazosinom GITS sa nelíši od nežiaducich účinkov pri podávaní placebo.

Podľa symptómového skóre ani podľa hodnôt prietoku moču nie je možné predvídať odpoveď pacientov na liečbu jednotlivými α -1 blokátormi. Efekt liečby sa prejaví po 1-2 týždňoch a priaznivo na ňu reaguje 60-80% pacientov. Symptómové skóre sa zlepšuje o 20-50%, maximálny prietok moču o 20-30%. Liečba BHP uroselektívnymi α -1 blokátormi nevedie k zmenšeniu prostaty, nemenia sa ani hladiny PSA. Porovnanie účinnosti a bezpečnosti jednotlivých α -1 blokátorov je obťažné, lebo chýbajú priame porovnávacie štúdie. Zdá sa však, že účinnosť všetkých dostupných α -1 blokátorov je podobná. Rozdiely medzi nimi sú v povahe a výskyte nežiaducich účinkov, ale vzťah medzi účinnosťou a bezpečnosťou sa doteraz nehodnotil. Nežiaduce účinky sa vyskytujú u 5-15% pacientov a u 5-10% pacientov je nutné liečbu prerušiť. Najčastejším nežiaducim účinkom je ortostatická hypotenzia, prejavujúca sa závratmi a slabosťou, a poruchy ejakulácie.

5-alfa-reduktáza je enzým, ktorý v prostate konvertuje testosterón na účinný dihydrotestosterón. Podávaním inhibítorov 5-alfa-reduktázy sa zníži koncentrácia dihydrotestosterónu v prostate o 80-90%, koncentrácia plazmatického testosterónu sa však nemení. V klinickej praxi sa používa inhibítor 5-alfa-reduktázy II finasterid. Podáva sa v dávke 5 mg raz denne. Finasterid vedie k zmenšeniu prostaty o 20-30% takým mechanizmom, že jeho pôsobením dochádza k redukcii žľazového epitelu v periférnej a prechodnej zóne prostaty. Liečba finasteridom je účinná u 30-50% pacientov s prostatou väčšou ako 40 gramov. U menších prostat sa efekt liečby finasteridom nelíši od efektu placebo. Finasterid zlepšuje symptómové skóre i parametre charakterizujúce prietok moču, jeho liečebný efekt je dlhodobý. Finasterid vedie k zníženiu frekvencie akútnych retencií moču, hematurie a potreby chirurgickej liečby BHP. Za nevýhodu tohto preparátu sa pokladá neskorý a neistý nástup účinku (po 6 až 12 mesiacoch liečby), poruchy pohlavných funkcií (poruchy ejakulácie, impotencia a znížené libido u 12% pacientov) a tiež 50%-né zníženie hladiny PSA, čo treba brať do úvahy pričasnej detekcii karcinomu prostaty. Kombinácia finasteridu s blokátormi α -1 adrenoceptorov neposkytuje nijaké výhody

Liečba BHP výťažkami z liečivých rastlín je známa už dlhé roky a je populárna práve pre svoju účinnosť, pre prirodzený zdroj liečiva a tiež pre minimálne alebo žiadne nežiaduce účinky. Niektoré liečebné preparáty obsahujú výťažky iba

z jednej rastliny, iné sú kombináciou extraktov z viacerých. Presný mechanizmus účinku rastlinných extraktov nie je známy, uplatňuje sa však inhibícia syntézy globulínu viažuceho pohlavné hormóny, inhibícia rastových faktorov, inhibícia 5-alfa-reduktázy a aromatázy ako i celkový protizápalový účinok. Rastlinné výťažky priaznivo ovplyvňujú nielen hyperpláziu prostaty, ale aj funkciu močového mechúra - zlepšujú jeho dynamické parametre a znižujú jeho dráždivosť. V niekoľkých klinických štúdiách sa dokázal priaznivý efekt fyto terapie. Pygeum africanum a Serenoa repens vedú k podobnému zlepšeniu symptómového skóre a prietoku moču ako finasterid, podstatne nižší je však výskyt nežiaducich účinkov.

Transuretrálna incízia prostaty (TUIP), transuretrálna resekcia prostaty (TURP) a otvorená prostatektómia sú tri štandardné metódy chirurgickej liečby BHP. Komplikácie BHP sú absolútnymi indikáciami pre chirurgickú liečbu. Za absolútné indikácie pre chirurgickú liečbu BHP sa pokladá retencia moču (neschopnosť spontánne močiť, ktorá pretrváva aj po skusmom odstránení uretrálnej cievky), recidivujúca makroskopická hematúria pri benígnom zväčšení prostaty, insuficiencia obličiek, konkrementy močového mechúra, recidivujúce infekcie dolných močových ciest a divertikul močového mechúra. Najčastejšou indikáciou pre chirurgickú liečbu BHP sú však závažné príznaky dolných močových ciest, ktoré pacienta obťažujú, signifikantne zhoršujú kvalitu jeho života, interferujú s jeho každodennými aktivitami a sú refraktérne voči konzervatívnej liečbe.

TUIP je metódou voľby pri prostatách menších ako 20 ml, bez stredného laloka a bez rizika súčasného výskytu karcinómu prostaty (pri TUIP sa nezískava tkanivo pre histopatologické vyšetrenie). TURP je metóda vhodná pre stredne veľké prostaty (hraničná veľkosť prostaty pre TURP je 80 ml). Táto metóda je indikovaná v prípadoch, ak sa resekcia prostaty skončí do 60 minút. Transuretrálna resekcia prostaty (TURP) zostáva stále zlatým štandardom chirurgických postupov, s ktorým treba porovnávať výsledky ostatných liečebných metód. Otvorená prostatektómia je indikovaná pri prostatách väčších ako 80 ml, pri BHP komplikovanej veľkými kameňmi alebo divertikulmi močového mechúra.

Všetky tri druhy operácií možno vykonať v celkovej alebo v spinálnej/epidurálnej anestézii. Pravdepodobnosť dosiahnutia dlhodobej úpravy LUTS a subvezikálnej obštrukcie je 80-85%. V prípade otvorenej prostatektómie je percento úpravy ešte vyššie. 2 roky po operácii má 85% pacientov normálne symptómové skóre. Prietok moču sa po TUIP zlepšuje o 100%, po TURP o 125% a po otvorenej prostatektómii o 175%. Postmiktické rezíduum klesne o 55-75%

Morbidity chirurgickej liečby BHP je 12-21%, mortalita je nižšia ako 1% a má vzťah najmä ku komorbidite, pričom prič-

nou úmrtia bývajú najmä kardiovaskulárne a pľúcne ochorenia.

Špecifickou komplikáciou TURP je tzv. TUR-syndróm, ktorý sa vyskytuje asi u 2% pacientov a je dôsledkom reabsorpcie tekutiny počas operácie. Symptómy sa objavujú pri poklese koncentrácie Na v sére pod 125 mmol/l. Medzi peroperačné komplikácie patrí pneumónia, žilná trombóza, pľúcne embólie, chirurgické komplikácie (12% po TUIP, 15% po TURP a 21% po otvorenej prostatektómii). Za neskoré komplikácie sa pokladá stresová inkontinencia moču (incidencia 1,8-2,2%), totálna inkontinencia moču (0,1-1,0%), striktúry uretry (1,7-3,1%), poruchy sexuálnych funkcií (poruchy erekcie 4,6-16%) a retrográdna ejakulácia (39-80%).

5 rokov po chirurgickej liečbe BHP je 95% pacientov subjektívne spokojných a bez znakov poruchy vyprázdňovania močového mechúra.

Ak interkurentné ochorenie pacienta podstatne zvyšuje riziko chirurgickej liečby BHP, alebo ak pacient odmietne chirurgickú liečbu, prichádzajú do úvahy tzv. alternatívne liečebné postupy.

V posledných rokoch boli do klinickej praxe uvedené viaceré minimálne invazívne liečebné metódy, ktoré vedú k prijateľnej úprave LUTS pri podstatne menšej chorobnosti, ako majú štandardné chirurgické postupy. Doteraz však chýbajú presvedčivé údaje o tom, či minimálne invazívne liečebné postupy sú pri dlhodobom sledovaní pacientov rovnako účinné ako štandardné operácie. Spoločným princípom minimálne invazívnych fyzikálnych metód liečby BHP je prenos tepla do prostaty. Pod vplyvom rôzne vysokej teploty nastáva v prostate odumretie buniek, ich spálenie, resp. až odparenie uzlov hyperplastického tkaniva. K minimálne invazívnym liečebným postupom patrí transuretrálna mikrovlnná termoterapia, transuretrálna ablácia prostaty vysokofrekvenčným elektrickým prúdom a laserová prostatektómia.

Pri kryoablácii, resp. chemoablácii prostaty dochádza k odumretiu hyperplastického tkaniva prostaty vplyvom extrémneho chladu, resp. koncentrovaného alkoholu.

Blokátory alfa-adrenergických receptorov

Tamsulosin	(OMNIC)	Yamanouchi
Alfuzosin	(XATRAL)	Sanofi-Synthelabo
Doxazosin	(CARDURA)	Pfizer
Terazosin	(HYTRIN)	Abbott

Inhibítory 5- alfa reduktázy

Finasterid	(PROSCAR)	MSD
------------	-----------	-----

Fytoterapeutiká

Pygei africana extr	(TADENAN)	Fournier
Serenoa repens	(CAPISTAN)	Pierre Fabre Medicaments

Literatúra:

- Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia European Association of Urology, 2001, 63 s.
- Latest issues in LUTS 2001 Urology Summit Meeting, New York, USA, March 17-19, 2001, LUTS: Initial choices and final outcomes. EAU Satellite Symposium, XVIth Congress of the European Association of Urology, Geneva, Switzerland, April 7-10, 2001, BPH Management for the New Millenium: Perspectives and Outlook. Symposium, Florence, Italy, February 25-27, 2000
- Kliment, J., Horňák, M.: Benigna hyperplázia prostaty. Martin, Osveta, 1996, 255 s.
- Breza, J., Horňák, M.: Diagnostika a liečba ochorenia prostaty. Národné centrum podpory zdravia, Bratislava, 1999, 29 s.

Autor : Prof. MUDr. Ján Breza, DrSc, Urologická klinika LFUK, Bratislava

Rezenti : Doc. MUDr. J. Švihra, PhD., Urologická klinika JLF UK, Martin

Prim. MUDr. M. Caňo, NsP Ružinov, Bratislava

Prof. MUDr. M. Kriška, DrSc, Katedra farmakológie, LFUK

Prof. MUDr. M. Pavlovič, CSc., SPAM, Bratislava

Prof. MUDr. R. Dzúrik, DrSc, UPKM, Bratislava

Prof. MUDr. J. Holomáň, CSc., SPAM, Bratislava

Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR

Redakčná rada ML: Rastislav Dzúrik, Jozef Haľko, Jozef Holomáň - **vedúci redaktor**, Ján Gajdošík, Jozef Glasa, Milan Kriška - **predseda**, Milan Pavlovič, Martina Magátová - **tajomník**, Lívia Magulová, Rudolf Štefanovič, Ján Šipeky **SPAM**, Limbová 12, 833 03 Bratislava, **Tel.:** 07/5936 9557, 5936 9505, **Fax:** 07/5477 3739 **e-mail:** magatova@upkm.sk

Zdravotnícke vydavateľstvo HERBA s.r.o., Tel./Fax: 07/5477 6683