

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY

# Guidelines EAU pro benigní hyperplazii prostaty

J. DE LA ROSETTE, G. ALIVIZATOS, S. MADERSBACHER, C. RIOJA SANZ, J. NORDLING,  
M. EMBERTON, S. GRAVAS, M. C. MICHEL, M. OELKE

## OBSAH

1. ÚVOD .....	3.5.1. DRE a detekce karcinomu .....
1.1. Prevalence .....	3.5.2. DRE a hodnocení velikosti prostaty .....
1.2. Je BHP progresivním onemocněním? .....	3.5.3. Závěr a doporučení .....
1.2.1. Indikátory progresu .....	3.5.4. Literatura .....
1.2.2. Závěr .....	3.6. Zobrazovací vyšetření močového systému .....
1.2.3. Literatura .....	3.6.1. Horní cesty močové .....
2. RIZIKOVÉ FAKTORY .....	3.6.2. Dolní cesty močové .....
2.1. Pro vznik onemocnění .....	3.6.3. Močová trubice .....
2.2. Pro operační řešení onemocnění .....	3.6.4. Prostata .....
2.3. Literatura .....	3.6.5. Literatura .....
3. HODNOCENÍ .....	3.7. Mikční diář (mikční tabulky) .....
3.1. Symptom skóre .....	3.7.1. Závěr .....
3.1.1. International Prostate Symptom Score (I-PPS) .....	3.7.2. Literatura .....
3.1.2. Hodnocení kvality života pacienta .....	3.8. Měření průtoku moči .....
3.1.3. Symptom skóre jako nástroj pro volbu vhodné léčby .....	3.8.1. Literatura .....
3.1.4. Symptom skóre jako predikátor výsledku léčby .....	3.9. Post-mikční reziduální objem (PVR) .....
3.1.5. Závěr .....	3.10. Urodynamické studie .....
3.1.6. Doporučení .....	3.10.1. Výsledky .....
3.1.7. Literatura .....	3.10.2. Závěr .....
3.2. Měření hladiny PSA (prostatického specifického antigeny) .....	3.10.3. Literatura .....
3.2.1. Faktory ovlivňující hladinu PSA v séru .....	3.11. Endoskopie .....
3.2.2. PSA a predikce objemu prostaty .....	3.11.1. LUTS vyvolané následkem obstrukce výtoky z močového měchýře .....
3.2.3. PSA a pravděpodobnost rizika karcinomu prostaty .....	3.11.2. Morbidita při ureterocystoskopii .....
3.2.4. PSA a predikce výsledků souvisejících s BHP .....	3.11.3. Souvislost mezi trabekulizací a nejvyšší rychlostí průtoku moči .....
3.2.5. Závěr .....	3.11.4. Souvislost mezi trabekulizací a symptomy .....
3.2.6. Doporučení .....	3.11.5. Souvislost mezi trabekulizací a velikostí prostaty .....
3.2.7. Literatura .....	3.11.6. Souvislost mezi trabekulizací a obstrukcí .....
3.3. Měření hladiny kreatininu .....	3.11.7. Divertikl močového měchýře a obstrukce .....
3.3.1. Závěr .....	3.11.8. Močové konkrementy a obstrukce .....
3.3.2. Literatura .....	3.11.9. Intravesikální patologie .....
3.4. Rozbor moči .....	3.11.10. Závěr .....
3.4.1. Doporučení .....	3.11.11. Literatura .....
3.5. Digitální rektální vyšetření (DRE) .....	3.12. Doporučení pro hodnocení .....
	ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU .....

## 1. ÚVOD

Benigní hyperplazie prostaty (BHP) je onemocnění související se stárnutím muže [1]. Ačkoliv toto onemocnění neohrožuje život pacienta, jeho klinická manifestace ve formě symptomů dolních cest močových (LUTS) snižuje kvalitu jeho života [2]. Obtěžující LUTS se mohou vyskytovat až u 30 % mužů starších 65 let [3].

## 1.1 Prevalence

Ačkoliv v uplynulých dvaceti letech byla

uskutečněna řada epidemiologických klinických studií v celosvětovém měřítku, zůstává nadále obtížné určit skutečnou prevalenci klinické BHP. Doposud chybí standardizovaná klinická definice BHP, což značně znesnadňuje provedení adekvátních epidemiologických studií. Některé z dosud publikovaných epidemiologických studií uvádějí průzkum pravděpodobnosti výskytu onemocnění v národním měřítku, zatímco jiné předkládají náhodné vzorky respondentů stratifikovaných podle věku

nebo zařazují mezi respondenty pacienty praktických lékařů, pacienty z nemocnic nebo respondenty ze selektivních screeningových programů. V těchto studiích se také projevuje nekonzistence v podobě různých způsobů stanovení BHP, používání rozdílných dotazníků a různých metod jejich aplikace.

Barry et al studovali histologickou prevalenci BHP na základě hodnocení pěti studií, které zkoumaly souvislost mezi věkem a histologickými nálezy u lidských

prostatických žláz [4]. Histologická BHP nebyla zjištěna u mužů mladších 30 let, její incidence se však zvyšovala spolu s věkem a dosáhla svého vrcholu v devátém decenniu života pacienta. BHP byla zjištěna v 88 % histologických vzorků pacientů tohoto věku [4]. Hmatné zvětšení prostaty bylo přítomno až u 20 % mužů v šestém decenniu a u 43 % mužů v osmém decenniu [5]. Zvětšení prostaty však nemusí nutně souviset s klinickými symptomy [2].

Klinická BHP je onemocnění s vysokou prevalencí. U téměř 60 % pacientů ze studie Baltimore Longitudinal Study of Aging byl ve věku 60 let přítomen nějaký stupeň klinické BHP [6]. Výsledky průzkumu provedeného v okrese Olmsted v USA prokázaly, že u neselektovaného vzorku bělochů mužského pohlaví ve věku 40–79 let byly mírné až závažné symptomy přítomny u 13 % mužů ve věku 40–49 let a u 28 % mužů starších 70 let [1]. V kanadské studii byly mírné až závažné symptomy pozorovány u 23 % mužů testované kohorty [7]. Údaje týkající se prevalence LUTS v Evropě jsou podobné jako v USA. Ve Skotsku a v oblasti Maastrichtu (Nizozemí) se prevalence symptomů zvyšovala ze 14 % u populace mužů v šestém decenniu na 43 % u mužů v osmém decenniu [8–9]. V závislosti na vzorku populace se prevalence středně

závažných až závažných symptomů pohybuje od 14 % ve Francii do 30 % v Nizozemí [10–11]. Procento mužů se středně závažnými až závažnými symptomy se s každou dekadou života zdvojnásobí [10]. Předběžné výsledky jedné z nejnovějších evropských epidemiologických studií zkoumajících prevalenci LUTS ukazují, že u přibližně 30 % německých mužů ve věku 50–80 let jsou přítomny středně závažné až závažné symptomy – hodnoceno podle

International Prostate Symptom Score (I-PSS > 7) [12].

Multicentrická studie provedená v různých zemích Asie prokázala, že zde byl v mužské populaci stratifikované podle věku výskyt středně závažných až závažných symptomů procentuálně vyšší než v Americe [13–14]. Prevalence se pohybuje mezi 18 % u mužů ve čtvrtém decenniu a 56 % u mužů v sedmém decenniu [13]. Průměrná váha prostat u Japonců je zřejmě

**Tab. 1. Význam důkazů pro specifické parametry sloužící jako indikátory progresu benigní hyperplazie prostaty (BHP).**

	Parametr	Komunitní studie	Klinické studie
LUTS	I-PSS	S	N/W*
	BII	S	N/N
	QoL	N	W/S*
BPE	DRE	N	N
	TRUS	S	S
	MRI	N	S/S*
BOO	Qmax	S	W/S*
BHP	Histologie	N/A	N/A
různé	AUR	S	S/S*
	operace	S	W/S*
	překřížení/léčba	S	N

\*Podmíněné rizikové faktory: věk a prostatický specifický antigen (PSA)

S = silný; W = slabý; N = bez důkazů; N/A = není k dispozici; AUR = akutní močová retence; BOO = obstrukce výtoku z močového měchýře; BPE = benigní zvětšení prostaty; BII = index dopadu BHP (BHP Impact Index); DRE = digitální rektální vyšetření; I-PSS = Mezinárodní skóre prostatických symptomů; LUTS = symptomy dolních cest močových; MRI = magnetická rezonance; Qmax = maximální rychlost průtoku moči; QoL = kvalita života; TRUS = transrektální ultrasonografie

**Tab. 2. Rychlost progresu jednotlivých parametrů BHP.**

Studie	Rychlost progresu						
	LUTS (body)	Rychlost průtoku	Velikost prostaty	Akutní močová retence <sup>a</sup> (Incidence/ 1000 paciento-let)		Operační řešení <sup>a</sup> (Incidence/1000 paciento-let)	
				40–49 let	≥ 70 let	40–49 let	≥ 70 let
Olmsted [20,23–26]	0,18/rok	-2 %/rok	1,9 %/rok	3,0	34,7	0,3	10,9
Health Professional [27]	NR	NR	NR	3,3	11,3	NR	NR
PLESS [28]	-1,3 za 4 roky <sup>b</sup>	+0,2 ml/s za 4 roky <sup>b</sup>	+14 % za 4 roky	7 % za 4 roky		10 % za 4 roky	
2leté studie [22,29–32]	NR	NR	NR	1,6–4,2 % <sup>c</sup> 0,5–3,9 % <sup>d</sup>		NR	
North American [33]	NR	NR	NR	NR		10–39 % <sup>e</sup>	

<sup>a</sup>Muži se středně závažnými až závažnými symptomy

<sup>b</sup>Počáteční zlepšení rychlosti průtoku moči a LUTS jako odpověď na placebo léčbu, které se posléze v průběhu trvání placebem kontrolované studie zhoršilo

<sup>c</sup>Podle výchozího objemu prostaty

<sup>d</sup>Podle výchozí hladiny prostatického specifického antigenu (PSA)

LUTS = symptomy dolních cest močových; NR = nebylo uvedeno

menší než u jejich amerických protějšků [15]. Přes metodologické rozdíly lze z výše zmíněných studií vyvodit některé závěry:

- u mužů ve věku  $\geq 50$  let je velmi častá prevalence mírných močových symptomů
- mírné symptomy jsou málo obtěžující, zatímco středně závažné a závažné symptomy jsou spojeny s větším výskytem obtíží a narušením běžných činností pacienta [16]
- stejné symptomy mohou vést k různým obtížím a rozdílnému narušení denních aktivit [17]
- souvislost mezi symptomy, velikostí prostaty a rychlostí průtoku moči je relativně malá [18]

Je třeba zdůraznit, že je nutné vytvořit epidemiologickou definici BHP a stanovit skutečnou incidenci tohoto onemocnění [19].

## 1.2 Je BHP progredující onemocněním?

Jelikož je téměř nemožné dosáhnout obecné shody v tom, co definuje LUTS/BHP, nelze progresi z hlediska přechodu od případů, v nichž se ještě o BHP nejedná, po případy, v nichž se už o BHP jedná, jasně definovat. Místo toho je nutné progresi stanovit na základě zhoršení jakéhokoliv počtu fyziologických proměnných, které jsou spojeny se syndromem LUTS/BHP. Tradičně se jedná o následující:

1. pokles maximální rychlosti průtoku moči
2. zvýšení reziduálního objemu
3. zvětšení velikosti prostaty
4. zhoršení (zvýšení) skóre symptomů

Dále se užívají definovatelné příhody, jako je výskyt akutní močové retence nebo operace prostaty. Malé procento autorů uvádí také změny urodynamických parametrů a zhoršení kvality života specifické pro dané onemocnění. Značný zájem se v současné době soustřeďuje na PSA. Zdá se, že tento parametr je stejně dobrým predikátorem progresu jako ostatní výše uvedené proměnné.

### 1.2.1 Indikátory progresu

Nejvýznamnější důkazy podporující přítomnost progresu pocházejí ze studie založené na běžné populaci (okres

Olmsted) [21] a z placebo skupiny studie PLESS [21].

Tabulka 1 uvádí souhrn míry závažnosti důkazů pro jednotlivé parametry, které mohou sloužit jako indikátory progresu. Důkazy jsou klasifikovány jako silné, slabé nebo žádné. Skutečná rychlost progresu jednotlivých parametrů identifikovaných na základě údajů z hodnocených publikací je uvedena v tabulce 2. Tyto parametry by mohly být potenciálně využity při volbě léčby. U pacientů se známkami výraznější progresu onemocnění lze přistoupit k preventivním strategiím. Stejný postup lze uplatnit u pacientů, kteří mají zvýšené riziko progresu na základě zjištěných rizikových faktorů.

Mezi rizikové faktory progresu patří věk (okres Olmsted), PSA (PLESS) a objem prostaty (kombinovaná dvouletá analýza kontrolovaná placebo skupinou). Je možné užívat i další výchozí rizikové faktory, jako jsou závažnost symptomů a snížená rychlost průtoku moči, avšak údaje, které máme v současnosti k dispozici, nejsou natolik přesvědčivé, jako jsou data pro věk, hladinu PSA a objem prostaty.

S progresí BHP souvisí i několik dalších komplikací, jako je například zhoršení funkce ledvin nebo dysfunkce močového měchýře. Ačkoliv se jedná o významné komplikace, nemohly být tyto vzhledem ke svému vzácnému výskytu ve studiích vycházejících z běžné populace ani v klinických studiích přesně vyhodnoceny. Důkazy o progresi BHP byly shrnuty již v dřívějších publikacích [22].

### 1.2.2 Závěr

Na základě publikovaných údajů o důsledcích a komplikacích spojených s tímto onemocněním lze BHP považovat za progredující onemocnění. K dispozici máme však pouze malé množství informací z dlouhodobých studií. Klíčové důkazy podporující tento fakt pocházejí ze studií Olmsted County a PLESS. Na základě specifických rizikových faktorů, jako jsou věk, hladina PSA a objem prostaty, lze identifikovat pacienty se zvýšeným rizikem progresu. U těchto pacientů může být vhodné zahájit časnou preventivní léčbu.

### 1.2.3 Literatura

1. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993; 150(1): 85-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7685427>
2. Donovan JL, Kay HE, Peters TJ, Abrama P, Coast J, Matos-Ferreira A, Rentzhog L, Bosch JL, Nordling J, Gajewski JB, Barbaliás G, Schick E, Silva MM, Nissenkorn I, de la Rosette JJ. Usány the ICSQoL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: evidence from the ICS-BPH' study. *International Continence Society - Benign Prostatic Hyperplasia*. *Br J Urol* 1997; 80(5): 712-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9393291>
3. Chapple CR. BPH disease management. *Eur Urol* 1999; 36(Suppl 3): 1-6. <http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=ShowAbstract&ArtikelNr=52342&Ausgabe=227835&ProduktNr=224083>
4. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132(3): 474-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6206240>
5. Lytton B, Emery JM, Harvard BM. The incidence of benign prostatic obstruction. *J Urol* 1968; 99(5): 639-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4171950>
6. Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology* 1991; 35(Suppl): 4-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1714657>
7. Norman RW, Nickel JC, Fish D, Pickett SN. Prostate-related symptoms in Canadian men 50 years of age or older: prevalence and relationships among symptoms. *Br J Urol* 1994; 74(5): 542-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7530115>
8. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991; 338(8765): 469-71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1714529>
9. Wolfs GG, Knottnerus JA, Janknegt RA. Prevalence and detection of micturition problems among 2,734 elderly men. *J Urol* 1994; 152(5 Pt 1): 1467-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7933185>
10. Sagnier PP, McFarlane G, Teillac P, Botto H, Richard F, Boyle P. Impact of symptoms of prostatism on level of bother and quality of life of men in the French community. *J Urol* 1995; 153(3 Pt 1): 669-73. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7532230>
11. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. The international prostate symptom score in a community-based sample of men between fifty-five and seventy-four years of age. Prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* 1995; 75(5): 622-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542132>
12. Berges RR, Pientka L. Management of the BPH syndrome in Germany: who is treated and how? *Eur Urol* 1999; 36(Suppl 3): 21-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10559627>
13. Homma Y, Kawabe K, Tsukamoto T, Yamanaka H, Okada K, Okajima E, Yoshida O, Kumazawa J, Gu FL, Lee C, Hsu TC, dela Cruz RC, Tantiwang A, Lim PH, Sheikh MA, Bapat SD, Marshall VR, Tajima K, Aso Y. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the International Prostate Symptom Score. *Int Urol* 1997; 4(4): 40-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9179665>
14. Tsukamoto T, Kumamoto Y, Masumori N, Miyakr H, Rhodes T, Girman GJ, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. Prevalence of prostatism in Japanese men in a community-based study with comparison to a similar American study. *J Urol* 1995; 154(2 Pt 1): 391-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7541852>

15. Masumori N, Tsukamoto T, Kumamoto Y, Miyake H, Rhodes T, Girman CJ, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. Japanese men have smaller prostate volumes but comparable urinary flow rates relative to American men: results of community based studies in 2 countries. *J Urol* 1996; 155(4): 1324-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8632564>
16. Guess HA. Population-based studies of benign prostatic hyperplasia. In: Kirby R et al. eds. *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia*. Oxford: Isis Medical Media, 1996, pp. 117-124. <http://www.isismedical.com/>
17. Guess HA, Chute CG, Garraway WM, Girman CJ, Panser LA, Lee RJ, Jacobsen SJ, McKelvie GB, Oesterling JE, Lieber MM. Similar levels of urological symptoms have similar impact on Scottish and American men although Scots report less symptoms. *J Urol* 1993; 150(5 Pt 2): 1701-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7692105>
18. Girman CJ, Jacobsen SJ, Guess HA, Oesterling JE, Chute CG, Panser LA, Lieber MM. Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flow. *J Urol* 1995; 153(5): 1510-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7536258>
19. Oishi K, Boyle P, Barry JM, et al. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S et al, eds. *Fourth International Consultation on BPH*, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 25-59. <http://www.congress-urology.org/>
20. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, Lieber MM. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. *J Urol* 1996; 155(2): 595-600. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8558668>
21. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *New Engl J Med* 1998; 338(9): 557-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475762>
22. Anderson JB, Roehrborn CG, Schalken JA, Emberton M. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk. *Eur Urol* 2001; 39(4): 390-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11306876>
23. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997; 158(2): 481-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9224329>
24. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status. *J Urol* 1999; 162(4): 1301-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10492184>
25. Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen DJ, Roberts RO, Lieber MM, Jacobsen SJ. Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 year followup in the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men. *J Urol* 2000; 163(Suppl 4): 249 abstr 1105.
26. Roberts RO, Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Rhodes T, Girman CJ, Lieber MM. Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community-based cohort. *J Urol* 2000; 163(1): 107-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10604326>
27. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Kawachi I. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: the Health Professional Followup Study. *J Urol* 1999; 162(2): 376-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411042>
28. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *New Engl J Med* 1998; 338(9): 557-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475762>
29. Arrighi HM, Guess HA, Metter EJ, Fozard JL. Symptoms and signs of prostatism as risk factors for prostatectomy. *Prostate* 1990; 16(3): 253-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1691843>
30. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T, Melman A, Bracken RB, deVere White R, Taylor A, Wang D, Waldstreicher J. PLESS Study Group. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology* 1999; 54(4): 662-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10510925>
31. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, Castellanos R, Coffield S, Saltzman B, Resnick M, Cook TJ, Waldstreicher J. PLESS Study Group. Serum prostate-specific antigen is a powerful predictor of acute urinary retention and the need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. *Urology* 1999; 53(3): 473-80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10096369>
32. Roehrborn CG, McConnell JD, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, Schellhammer PF, Bruskewitz R, Matsumoto AM, Harrison LH, Fuselier HA, Walsh P, Roy J, Andriole G, Resnick M, Waldstreicher J. PROSCAR long term efficacy and safety group. Serum prostate-specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long term efficacy and safety study. *J Urol* 2000; 163(1): 13-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10604304>
33. Gormley GJ, Stoner E, Bruskowicz RC, Imperato-McKinley J, Walsh PC, McConnell JD, Andriole GL, Geller J, Bracken BR, Tenover JS et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *New Engl J Med* 1992 Oct 22; 327(17): 1185-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1383816>

## 2. RIZIKOVÉ FAKTORY

### 2.1 Pro vznik onemocnění

Etiologie BHP může být vyvolána celou řadou faktorů. V současné době neexistuje žádný přesvědčivý důkaz o tom, že by kouření, vazektomie, obezita nebo nadměrná konzumace alkoholu představovaly rizikové faktory pro vznik klinické BHP. Výsledky různých epidemiologických studií jsou rozporuplné pravděpodobně vzhledem k rozdílným postupům při odběru vzorků a rozdílným metodám analýzy. Ve většině případů mohou být stanoveny pouze nedostatečné marginální rozdíly [1].

Chronické stavy jako jsou hypertenze nebo diabetes mellitus byly dávány do souvislosti s klinickou BHP, avšak vzhledem k častému výskytu těchto chorob u stárnoucích mužů lze předpokládat tento společný výskyt u velké skupiny pacientů [2–3].

V nedávné době bylo zjištěno, že společný výskyt diabetes a BHP je častější, než bychom očekávali na základě pravděpodobnosti výskytu obou onemocnění samostatně. Ačkoliv se u diabetiků (i po přizpůsobení věkové kategorii) zřejmě vyskytují závažnější symptomy BHP (zvýšené I-PSS a postmikční reziduální objem), vede skutečnost, že se incidence obou chorob zvyšuje spolu s věkem a že obě choroby mohou vyvolávat obdobné mikční symptomy, ke vzniku významné předpojaté chyby [3].

Jedinými faktory, které skutečně souvisejí se vznikem onemocnění, jsou věk a hormonální stav pacienta [4]. Významná role varlat byla odhalena již před více než stoletím a současný výzkum se rozšířil do oblasti molekulární biologie [5]. Oba tyto rizikové faktory spadají v současné době mimo možnosti prevence.

### 2.2 Prooperační řešení onemocnění

Ačkoliv v posledním desetiletí došlo v USA i Evropě k poklesu počtu operačních zákroků BHP [6], představují tyto výkony u starších mužů stále druhou nejčastější velkou operaci [7]. 3 z 10 mužů nakonec podstoupí operační léčbu tohoto onemocnění [2].

Riziko operace závisí na věku pacienta a přítomnosti klinických symptomů. Při absenci klinických symptomů je pravděpodobnost chirurgické léčby asi 3 % [8–9]. Potřeba operačního řešení stoupá spolu se závažností symptomů a je dvakrát vyšší u mužů s vysokým počátečním skóre než u mužů s nízkým skóre [10]. U mužů s močovou retencí je kumulativní incidence prostatektomie 60% během prvního roku a 80% po sedmi letech [11]. Multivariátní analýza provedená u skupiny 16 219 mužů ve věku  $\geq 40$  let s průměrnou dobou sledování 12 let prokázala pozitivní vztah mezi operací a věkem, nízkým indexem tělesné hmotnosti, nekuřáctvím, pH moči  $> 5$  a anamnézou RTG vyšetření

ledvin a/nebo tuberkulózy, a to pro každý z pěti studovaných klinických močových symptomů [12].

Ve studii Veterans Normative Aging Study zahrnující 2 280 mužů byla jako hlavní predikátor operace prokázána přítomnost močových symptomů. Riziko nutnosti následné operace rovněž záviselo na věku, přičemž poměr šancí u mladých mužů (< 65 let) byl 1,8 pro nykturii a 4,3 pro dysurické močení. U starších mužů byla predikátorem operace pouze nykturie (poměr šancí 2,4) [13]. V Baltimorské studii patřily mezi prediktivní symptomy pro operaci změna velikosti a síly průtoku moči, pocit neúplného vyprázdnění a zvětšení prostaty při digitálním rektálním vyšetření. U mužů s pouze jediným faktorem byla kumulativní incidence operace 9%, s dvěma faktory 16% a u mužů se třemi faktory 37%. Nicméně i tato studie prokázala, že rostoucí věk byl převládajícím rizikovým faktorem pro operaci [8].

Z výše uvedených skutečností lze vyvodit závěr, že riziko nezbytnosti chirurgického řešení BHP se zvyšuje v závislosti na věku a stupni klinických symptomů na počátku léčby. Zřejmě nejdůležitějšími prediktivními symptomy jsou nykturie a změny průtoku moči.

### 2.3 Literatura

- Oishi K, Boyle P, Barry JM et al. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S et al. eds. Fourth International Consultation on BPH, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 25-59. <http://www.congress-urology.org/>
- Boyle P. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia: risk factors and concomitance with hypertension. Br J Clin Pract Suppl 1994; 74: 18-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7519437>
- Michel MC, Mehlburger L, Schumacher H, Bressel HU, Goepel M. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 2000; 163(6): 1725-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799169>
- Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. Prostate 1989;(Suppl 2): 33-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2482772>
- Voller MC, Schalken JA. Molecular genetics of benign prostatic hyperplasia. In: Kirby R et al, eds. Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia. Oxford: Isis Medical Media 1996, pp. 109-113. <http://www.isismedical.com/>
- Holtgrewe HL, Ackermann R, Bay-Nielsen H et al. Report from the Committee on the Economics of BPH. In: Cockett ATK et al, eds. Third international consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH). Jersey: Scientific Communication International 1996, pp. 51-70. <http://www.congress-urology.org/>

- Meigs JB, Barry MJ. Natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Kirby R et al, eds. Textbook of benign prostatic hyperplasia. Oxford: Isis Medical Media 1996, pp. 125-135. <http://www.isismedical.com/>
- Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Urology 1991; 38(1 Suppl): 4-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1714657>
- Diokno AC, Brown MB, Goldstein N, Herzog AR. Epidemiology of bladder emptying symptoms in elderly men. J Urol 1992; 148(6): 1817-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279223>
- Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. N Engl J Med 1995; 332(2): 75-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527493>
- Craig AA, Hickling JD, Saunders CR, Carpenter RS. Natural history of prostatic obstruction: a prospective survey. J R Coll Gen Pract 1969; 18(87): 226-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4186545>
- Sidney S, Quesenberry C Jr, Sadler MC, Lydick EG, Guess HA, Cattolica EV. Risk factors for surgically treated benign prostatic hyperplasia in a prepaid health care plan. Urology 1991; 38(Suppl 1): 13-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1714653>
- Epstein RS, Lydick E, deLabry L, Vokonas PS. Age-related differences in risk factors for prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: the VA Normative Aging Study. Urology 1991; 38(Suppl 1): 9-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1714659>

## 3. HODNOCENÍ

Diagnostická vyšetření lze rozdělit do následujících skupin:

- doporučená: existují důkazy podporující význam tohoto vyšetření
- volitelná: vyšetření se provádějí dle uvážení lékaře
- nedoporučená: neexistují důkazy podporující použití tohoto vyšetření

### 3.1 Symptom skóre

Pravděpodobně nejlepším způsobem hodnocení závažnosti symptomů je užití validovaného symptom skóre. Existuje celá řada nástrojů, s jejichž pomocí lze měřit závažnost symptomů, obtíže a kvalitu života [1]. Většina v současné době používaných nástrojů splňuje standardy validity, spolehlivosti a citlivosti – jinými slovy měří vybrané hodnoty, které jsou stabilní v průběhu času a jsou schopny odrážet klinicky významné změny [2].

#### 3.1.1 International Prostate Symptom Score (I-PSS)

I-PSS se stalo mezinárodním standardem. Je odvozeno od skóre 7. Americké urologické asociace (American Urological Asso-

ciation – AUA), které navrhli Barry et al začátkem 90. let minulého století [3]. Přidáním skóre (se stejnou váhou) k základním otázkám se vytvoří souhrn neboli index skóre, který, jak bylo prokázáno, představuje přesný odraz celkových symptomů pacienta v předcházejícím měsíci [4]. Často bývá zpochybňován rozsah, jakým toto samohodnotící skóre odráží skutečné příhody. Nykturii uvádějí muži poměrně přesně, mají však sklon přehánět frekvenci mikce přes den. Souvislost mezi samohodnotícím skóre a přerušovaným močením nebo silou průtoku byla slabá [5].

Významnou roli mohou hrát věk a kulturní faktory. I-PSS je zřejmě méně spolehlivé u mužů starších 65 let [6] a mimo angloamerické jazykové prostředí je před jeho použitím nutné provést pečlivou jazykovou validaci [7]. Řada autorů popsala nepatrnou souvislost mezi I-PSS a dalšími fyziologickými proměnnými. Mnohé publikace o závažnosti symptomů (vyjádřené pomocí I-PSS) uvádějí slabou korelaci s maximální rychlostí průtoku, průměrnou rychlostí průtoku, postmikčním reziduálním objemem, velikostí prostaty nebo vztahem tlak - průtok [1,8-10]. Absence této korelace znepokojuje řadu odborníků a zpochybňuje validitu I-PSS. S korelací obdobné závažnosti se setkáváme u mnohých jiných onemocnění, např. maximální respirační rychlost pouze slabě odpovídá údajům pacienta o závažnosti jeho astmatu. Absenci této korelace lze vysvětlit dvěma způsoby. Předně I-PSS a fyziologická měření hodnotí dvě rozdílné oblasti. Zadruhé může být slabá korelace zapříčiněna také statistickými problémy týkajícími se nakupení hodnot nebo datových bodů.

Validované symptom skóre hodnotí závažnost symptomů. Lze ho použít ke sledování změn symptomů v průběhu času nebo monitorování symptomů po zákroku.

#### 3.1.2 Hodnocení kvality života pacienta

Dopad močových symptomů na kvalitu života se obvykle hodnotí pomocí osmé otázky I-PSS skóre. Tato otázka však spíše hodnotí míru, jak pacient snáší své symptomy, než jeho kvalitu života. Pro klinický výzkum se používá řada nástrojů pro

posouzení kvality života souvisejících se zdravotním stavem pacienta. Jedním z nejznámějších způsobů je generické hodnocení – Medical Outcomes Study, krátký třicetišestipoložkový průzkum zdravotního stavu (SF-36) [14]. Tento dotazník, který pacient vyplňuje sám, se používá k hodnocení celkového zdravotního stavu a kvality života. Dotazník byl užít v řadě studií zabývajících se symptomy dolních cest močových u mužů. Poštovní průzkum zahrnující 217 mužů s LUTS ve věku  $\geq 55$  let prokázal, že v závislosti na aktivitě respondentů uvedlo 9–49 % mužů se středně závažnými až závažnými močovými symptomy narušení některé ze svých denních činností. Zvyšující se závažnost symptomů souvisela se zhoršením tělesného stavu, společenského života, vitality, duševního zdraví a vnímání celkového zdravotního stavu. Zhoršení „míry obtěžování LUTS“ bylo spojeno se zhoršením všech aspektů celkového zdravotního stavu a kvality života. Souvislost mezi výsledky této populační studie a stupněm „míry obtěžování LUTS“ byla významnější než u I-PSS.

### 3.1.3 Symptom skóre jako nástroj pro volbu vhodné léčby

Lze samotnou závažnost symptomů užít jako parametr pro volbu léčby? US Agency for Health Care Policy and Research Guidelines [1] se o to pokusila. Byly popsány tři kategorie závažnosti symptomů: mírné (0–7), středně závažné (8–19) a závažné (20–35). Autoři navrhli, že pro pacienty s mírnými symptomy je nejvhodnějším způsobem léčby pozorné sledování (watchful waiting). Pacienti se středně závažnými symptomy mohou mít benefit z farmakoterapie, zatímco u pacientů se závažnými symptomy je nejvhodnější prostatektomie. Ačkoli názory týkající se vhodnosti stratifikace jednotlivých kategorií jsou rozporuplné, zdá se, že navrhovaný postup je vhodný pro pacienty s mírnými symptomy. U mužů se středně závažnými až závažnými symptomy je však již méně spolehlivý [15].

### 3.1.4 Symptom skóre jako predikátor výsledku léčby

Symptom skóre může být jedním z nejvýznamnějších predikátorů výsledného stavu

léčby [16]. Vzhledem k tomu, že u mužů s mírnými symptomy není mnoho prostoru pro zlepšení, není překvapující, že u těchto mužů nedochází po operaci k významnému zmírnění symptomů. Muži s předoperačním I-PSS  $\geq 17$  mají 87% šanci, že u nich po operaci dojde k podstatné úlevě symptomů [17]. Máme k dispozici jen malé množství důkazů o tom, že měření fyziologických parametrů zlepšuje šanci predikce příznivého výsledného stavu symptomů.

### 3.1.5 Závěr

Hodnocení závažnosti symptomů pomocí symptom skóre představuje důležitou součást úvodního vyšetření muže. Pomáhá při volbě vhodné léčby a při předpovědi a sledování odpovědi na léčbu.

### 3.1.6 Doporučení

Doporučená vyšetření:

- odebrání klinické anamnézy
- hodnocení symptomů
- fyzikální vyšetření
- užití validovaného symptom skóre, např. I-PSS

## 3.2 Měření hladiny PSA (prostatického specifického antigenu)

Před volbou vhodné terapie u mužů s LUTS provede každý urolog digitální rektální vyšetření a většina rovněž stanoví hodnotu PSA v séru.

### 3.2.1 Faktory ovlivňující hladinu PSA v séru

V případech, kdy je narušena vnitřní architektura prostatické žlázy, dochází k „úniku“ PSA do krevního oběhu. K tomu dochází u karcinomu prostaty, ale také u BHP, prostatitidy a po močové retenci. Z tohoto důvodu nelze PSA považovat za marker specifický pro karcinom prostaty, ale za orgánově specifický parametr. Mezi další známé příčiny zvýšení hladiny PSA v séru patří biopsie prostaty a ejakulace [1]. K malým a klinicky nevýznamným změnám dochází také po digitálním rektálním vyšetření.

Při hodnocení PSA u mužů s LUTS je nutné vzít v úvahu další dva důležité faktory, a to věk a rasu [2–3]. Afroameričané bez známek karcinomu prostaty mají po

čtyřicátém věku života vyšší hodnotu PSA. Z tohoto důvodu je nutné rozmezí upravit na základě věku a výsledky interpretovat podle rasy a etnika [4]. V nedávné době provedená komunitní studie zahrnující afroamerické muže však popírá hypotézu o rozdílné hladině PSA u jednotlivých ras. Tato studie prokázala pouze nevýznamné rozdíly v rozmezí PSA [5].

### 3.2.2 PSA a predikce objemu prostaty

Stamey et al jako první provedli korelaci mezi hladinou PSA v séru a objemem prostatické tkáně [6]. Ve svých studiích z konce 80. let minulého století zjistili, že přírůstek PSA v séru u BHP byl 0,30 ng/mL na gram tkáně a 3,5 ng/mL na cm<sup>3</sup> karcinomatózní tkáně. Roehrborn et al prokázali, že vztah mezi PSA a objemem prostaty je logaritmo-lineární a závisí na věku a že PSA má dobrou prediktivní hodnotu při hodnocení objemu prostaty [7]. Vesely et al rovněž zjistili, že existuje významná korelace mezi objemem prostaty a hladinou PSA v séru, jejíž hodnota se zvyšuje spolu s věkem [8]. Predikce objemu prostaty může být taktéž založena na měření hladiny celkového a volného PSA. Bylo prokázáno, že na základě obou forem PSA lze u více než 90 % případů predikovat objem prostaty zjištěný při TRUS ( $\pm 20$  %) [9].

### 3.2.3 PSA a pravděpodobnost rizika karcinomu prostaty

Pravděpodobnost výskytu karcinomu prostaty úzce souvisí s hodnotou PSA v séru. Řadu let byla za horní hranici normální hladiny PSA považována hodnota 4 ng/mL [10]. V poslední době však bylo zjištěno, že snížení prahové hodnoty PSA, při níž se doporučuje provedení biopsie prostaty u mladších mužů, mělo za následek zlepšení klinické hodnoty tohoto vyšetření [11].

Ve snaze vyhnout se zbytečnému provádění biopsie užili Potter et al [12] tři klinické parametry – věk, PSA a DRE (digitální rektální vyšetření) – pomocí nichž spočítali pravděpodobnost detekce karcinomu prostaty při sextantové biopsii pod kontrolou transrektálního ultrazvuku u 2 054 mužů.

Několik různých vědeckých skupin vyvinulo současně různé prediktivní nomo-

gramy. Tyto nomogramy byly vytvořeny na základě proměnných jako jsou věk, rasa, rodinná anamnéza, DRE, PSA, denzita PSA a nálezy při TRUS [13–14].

### 3.2.4 PSA a predikce výsledků souvisejících s BHP

Roehrborn et al v sérii studií prokázali [15–16], že pomocí PSA a objemu prostaty lze stanovit riziko nutnosti operace nebo riziko vzniku akutní močové retence. Tyto parametry taktéž souvisely s dlouhodobými změnami symptom skóre a rychlosti průtoku moči. V nedávné době provedené epidemiologické studii bylo možné na základě zvýšené hladiny volného PSA předpovědět přítomnost klinické BHP, a to nezávisle na hladinách celkového PSA [17].

### 3.2.5 Závěr

- různé faktory (karcinom, BHP, infekce, trauma, věk) mohou ovlivňovat hladinu PSA v séru
- hladina PSA koreluje s objemem prostatické žlázy
- čím vyšší je hladina PSA, tím větší je pravděpodobnost, že má pacient karcinom prostaty
- na základě měření hladiny PSA lze předvídat přirozený průběh BHP

### 3.2.6 Doporučení

Měření hladiny PSA se doporučuje v případě, kdy diagnostikování karcinomu prostaty bude mít za následek změnu rozhodnutí týkajícího se volby terapie.

### 3.2.7 Literatura

- Herschman JD, Smith DS, Catalona WJ. Effect of ejaculation on serum total and free prostate specific antigen concentrations. *Urology* 1997; 50(2): 239-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9255295>
- Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM. Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993;270:860-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7688054>
- Laguna P, Alivizatos G. Prostate specific antigen and benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2000; 10(1): 3-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10650506>
- Eastham JA, Sartor O, Richey W, Moparty B, Sullivan J. Racial variation in prostate specific antigen in a large cohort of men without prostate cancer. *J La State Med Soc* 2001;153(4):184-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11394329>

- Cooney KA, Strawderman MS, Wojno KJ, Doerr KM, Taylor A, Alcszer KH, Heeringa SG, Taylor JM, Wei JT, Montie JE, Schottenfeld D. Age-specific distribution of serum prostate-specific antigen in a community-based study of African-American men. *Urology* 2001; 57(1): 91-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11164150>
- Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317(15):909-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442609>
- Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999; 53(3): 581-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10096388>
- Vesely S, Knutson T, Damber JE, Dicuio M, Dahlstrand C. Relationship between age, prostate volume, prostate-specific antigen, symptom score and uroflowmetry in men with lower urinary tract symptoms. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37(4): 322-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12944191>
- Morote J, Encabo G, López M, de Torres IM. Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate specific antigen: is it reliable? *Eur Urol* 2000; 38(1): 91-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10859448>
- Barry MJ. Clinical practice. Prostate-specific-antigen testing for early diagnosis of prostate cancer. *N Engl J Med* 2001; 344(18): 1373-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11333995>
- Punglia RS, D' Amico AV, Catalona WJ, Roehl KA, Kuntz KM. Effect of verification bias on screening for prostate cancer by measurement of prostate-specific antigen. *N Engl J Med* 2003; 349(3): 335-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12878740>
- Potter SR, Horniger W, Tinzl M, Bartsch G, Partin AW. Age, prostate specific antigen and digital rectal examination as determinants of the probability of having prostate cancer. *Urology* 2001; 157(6): 1100-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11377318>
- Kalra P, Togami J, Bansal BSG, Partin AW, Brawer MK, Babaian RJ, Ross LS, Niederberger CS. A neuro-computational model for prostate carcinoma detection. *Cancer* 2003; 98(9): 1849-54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14584066>
- Garzotto M, Hudson RG, Peters L, Hsieh YC, Barrera E, Mori M, Beer TM, Klein T. Predictive modeling for the presence of prostate carcinoma using clinical, laboratory, and ultrasound parameters in patients with prostate specific antigen levels  $\leq 10$  ng/mL. *Cancer* 2003; 98(7): 1417-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14508828>
- Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, Bergner D, Gray T, Narayan P, Cook TJ, Johnson-Levonas AO, Quezada WA, Waldstreicher J. 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): 1-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12121721>
- 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(2): 210-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11489703>
- Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol* 2001; 54(9): 935-44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11520654>

### 3.3 Měření hladiny kreatininu

Je známým faktem, že obstrukce výtoku z močového měchýře způsobená BHP může vést ke vzniku hydronefrózy a selhání ledvin [1]. Již před deseti lety bylo prokázáno, že pacienti s BHP a renální nedostatečností mají 25% riziko vzniku pooperačních komplikací ve srovnání se 17 % u pacientů s normálně fungujícími ledvinami [2]. Dřívější studie rovněž prokázaly mnohem vyšší mortalitu u pacientů s BHP, kteří podstoupili operační léčbu, pokud v té době trpěli i renální insuficiencí [3–4].

Většina studií prokazuje, že incidence azotemie se u mužů s BHP pohybuje mezi 15–30 % [5–6]. Tyto údaje však mohou být nadsahující vzhledem k tomu, že do studií byli zařazeni pacienti, kteří podstoupili chirurgickou léčbu (tj. pacienti se závažnými symptomy a s močovou retencí). V nedávné době provedené studii zahrnující 246 mužů se symptomy BHP bylo prokázáno, že přibližně 1 z 10 pacientů (11 %) měl renální insuficienci [7].

Dále bylo prokázáno, že u pacientů s BHP nemělo ani symptom skóre ani hodnocení kvality života souvislost s hladinou kreatininu v séru. Pokud byla přítomna dysfunkce ledvin, pak nejpravděpodobnější příčinou zvýšené hladiny kreatininu u této skupiny pacientů byly diabetes a hypertenze. V této studii bylo rovněž prokázáno, že pouze u velmi malého počtu pacientů je vysoká hladina kreatininu způsobena pouze obstrukcí výtoku z močového měchýře.

Comiter et al [8] publikovali studii, v níž se mikční porucha jiného původu než neurogenního nejevila jako rizikový faktor pro zvýšení BUN (hladiny močoviny/dusíku) a kreatininu. Také Bruskevitz et al [9] zjistili, že izolovaná hladina kreatininu v séru nemůže předpovědět výsledek po TURP měření na základě zlepšení kvality života. Navzdory všem těmto zjištěním není pravděpodobně vhodné měření hladiny kreatininu u pacientů vyšetřovaných pro BHP, ve snaze minimalizovat náklady, vynechat. Koch et al [10] zkoumali roli ultrasonografického vyšetření ledvin při vyšetřování pacientů s BHP a dospěli k závěru, že toto vyšetření je nezbytné pouze



u pacientů se zvýšenou hladinou kreatininu.

Ačkoliv v nedávné době publikované údaje ze studie MTOPS nasvědčují tomu, že měření hladiny kreatininu by nemuselo být nutně indikováno, domníváme se, že zmíněná studie nezkoumá problematiku dostatečně. Výsledky této studie nasvědčují tomu, že hladinu kreatininu v séru není nutné sledovat u pacientů s normální mikční funkcí.

### 3.3.1 Závěr

Vzhledem k tomu, že je obtížné vybrat mezi pacienty s BHP ty, kteří trpí renální nedostatečností, je pravděpodobně ekonomicky nejvýhodnější měřit hladinu kreatininu v séru u všech pacientů. Tímto způsobem je možné nabídnout správnou léčbu správným pacientům, a tak se vyhnout nákladům způsobeným dlouhodobým poškozením ledvin a pooperačními komplikacemi. Zejména tento fakt je nutné zdůraznit, protože užívání některých alfablokátorů může u mužů s insuficiencí ledvin způsobit další komplikace. Ve zprávě AHCPR [11] a v doporučeních Fourth International Consultation on BHP [12] se měření kreatininu v séru rozhodně doporučuje.

### 3.3.2 Literatura

1. Sacks SH, Aparicio SA, Bevan A, Oliver DO, Will EJ, Davison AM. Late renal failure due to prostatic outflow obstruction: a preventable disease. *Br Med J* 1989; 298(6667): 156-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2466506>
2. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A comparative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 2002; 167(2 pt 2): 999-1003; discussion 1004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11908420>
3. Holtgrewe HL, Valk WL. Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a study of 2015 cases. *J Urol* 1962; 87: 450-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13908592>
4. Melchior J, Valk WL, Foret JD, Mebust WK. Transurethral prostatectomy in the azotemic patient. *J Urol* 1974; 112(5): 643-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4424347>
5. Roehrborn CG. Initial diagnostic evaluation of men with lower urinary tract symptoms. In: Cockett AT et al., eds. *Proceedings of the Third International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Channel Islands, Geneva: Scientific Communication International Jersey, 1996, pp. 167-254. <http://www.congress-urology.org/>
6. Mukamel E, Nissenkorn I, Boner G, Servadio C. Occult progressive renal damage in the elderly male due to benign prostatic hypertrophy. *J Am Geriatr Soc* 1979; 27(9): 403-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/89133>

7. Gerber GS, Goldfisher ER, Karrison TG, Bales GT. Serum creatinine measurement in men with košer urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997; 49(5): 697-702. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9145973>

8. Comiter CV, Sullivan MP, Schacterle RS, Cohen LH, Valla SV. Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and non-obstructive voiding dysfunction. *J Urol* 1997; 158(1): 181-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9186351>

9. Bruskewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997; 157(4): 1304-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9120927>

10. Koch WF, Ezz El Din K, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996; 155(1): 186-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7490828>

11. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC. Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment. In: *Quick Reference Guide for Clinicians*. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, 1994. AHCPR Publication 94-0583. <http://www.ahrq.gov/clinic/medtep/bphguide.htm#bphimp>

12. Koyanagi T, Artibani W, Correa R et al. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S et al., eds. *Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH*, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp.179-265. <http://www.congress-urology.org/>

### 3.4 Rozbor moči

Vzhledem k tomu, že se LUTS nevyskytují pouze u pacientů s BHP, ale často také u mužů s infekcí močových cest (ať již mají souvislost s benigním zvětšením prostaty nebo nikoliv) a minimálně u 25 % mužů s karcinomem močového měchýře, bylo provedení analytického a mikroskopického vyšetření moči považováno za povinné. Mikroskopické vyšetření moči však není považováno za screeningový test vhodný pro včasnou detekci závažných urologických chorob jako jsou například maligní onemocnění. To je dáno zejména nízkou specifíčností tohoto vysoce senzitivního vyšetření, což má za následek provádění dalších zbytečných vyšetření u velkého počtu pacientů. Závěrem lze říci, že tento cenově nenáročný test, který nevyžaduje složité technické vybavení, by měl být zařazen do primárního vyšetření každého pacienta s LUTS.

#### 3.4.1 Doporučení

Při primárním vyšetření pacientů se doporučuje provedení rozboru moči. Je však třeba poznamenat, že na podporu tohoto závěru existuje v literatuře pouze málo důkazů.

### 3.5 Digitální rektální vyšetření (DRE)

U pacientů s LUTS je provedení DRE důležité ze dvou důvodů. Za prvé může pomoci detekovat současně se vyskytující karcinom prostaty. Za druhé zvyšuje schopnost odhadnout objem prostaty, a tak pomoci při volbě správné léčby, protože bylo prokázáno, že pro některé možnosti léčby je velikost prostaty určujícím faktorem.

#### 3.5.1 DRE a detekce karcinomu

Positivní predikční hodnota (PPV) podezřelého nálezu DRE pro skutečné diagnostikování karcinomu prostaty se pohybuje v rozmezí 26–34 % [1]. Tyto údaje vyplývají ze screeningových studií a lze předpokládat, že u mužů s LUTS bude mít DRE vyšší PPV pro karcinom, protože tito pacienti jsou obvykle starší.

Potter et al. užíli k určení pravděpodobnosti výskytu karcinomu prostaty tři klinické parametry, a to věk, PSA a DRE. Na jejich základě vytvořili nomogram, který má pomoci v rozhodnutí, zda provést biopsii prostaty, či nikoliv. V této studii mělo DRE významný vliv na pravděpodobnost pozitivní biopsie u všech rozmezí PSA a věku [2].

Ve screeningových studiích „Quebec“ [3], „Innsbruck“ [4] a „Olmsted County“ [5] bylo při screeningovém procesu užito DRE. Ve screeningové studii Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) screening trial a ve studii European Randomized study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) bylo toto vyšetření použito jako doplňkový screeningový nástroj. V roce 1997 bylo ve studii ERSPC od provádění DRE jako screeningového testu upuštěno [6]. Ve studii European Prostate Cancer Detection Study (EPCDS) zahrnující 1 051 mužů nepředstavovalo DRE významný prediktor karcinomu prostaty ( $p = 0,21$ ) [7].

#### 3.5.2 DRE a hodnocení velikosti prostaty

V současné době máme k dispozici celou řadu možností pro léčbu pacientů s BHP. Odpověď na určitý typ léčby, například na aplikaci finasteridu, závisí na skutečném objemu prostaty. U pacientů, u nichž je doporučena invazivní léčba (např. operač-

ní léčba), pomůže urologovi odhad objemu prostaty zvolit nevhodnější formu terapie s nejnižšími náklady a nejlepším výsledkem. Správně odhadnout objem prostaty při DRE není snadný úkol, a proto investigátoři studie PLCO (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer) popsali metody pro kontrolu kvality DRE [8].

Bylo prokázáno, že TRUS dosahuje s ohledem na stanovení objemu prostaty přesnějších výsledků než DRE. Roehrborn analyzoval údaje čtyř studií srovnávajících odhad objemu prostaty stanovený pomocí DRE s výsledky získanými pomocí TRUS [9]. Ačkoliv byly ve všech čtyřech studiích použity různé metody a kritéria, autor dospěl k závěru, že podhodnocení při DRE se zvyšovalo s rostoucím objemem (podle TRUS) zejména pokud byl objem větší než 30 ml. Z tohoto důvodu Roehrborn vyvinul vizuální model umožňující urologům predikovat objem prostaty s přesnějším výsledkem [10]. Podobné modely pomáhající při nácviu DRE byly navrženy i jinými skupinami [11]. Frank et al srovnávali výsledky vyšetření prostaty v poloze vkleče na kolenou a loktech a na levém boku. Dospěli k závěru, že obě metody jsou, z hlediska úplnosti vyšetření, bolestivosti a pocitu trapnosti, srovnatelné [12].

### 3.5.3 Závěr a doporučení

1. DRE bylo užito ve všech hlavních screeningových studiích, jeho skutečná role v rámci časně diagnostiky karcinomu prostaty je však diskutabilní.
  2. DRE je užitečné při hodnocení velikosti prostaty a rovněž slouží k vyloučení dalších patologií v pánevní oblasti. Toto vyšetření však vyžaduje důkladný trénink.
- Doporučení: Digitální rektální vyšetření se u mužů s LUTS doporučuje.

### 3.5.4 Literatura

1. Resnick M, Ackerman R, Bosch J, Cidre J, Foo K, Frand I. Fifth International Consultation on BPH. In: Chatelain C, Denis L, Foo S, Khoury S, McConnell J eds. Benign prostatic hyperplasia. Plymouth Distributions, 2000, pp. 169-188. <http://www.congress-urology.org/>
2. Potter SR, Horniger W, Tinzl M, Bartsch G, Partin AW. Age, prostate-specific antigen, and digital rectal examination as determinants of the probability of having prostate cancer. *Urology* 2001; 57(6): 1100-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11377318>
3. Labrie F, Candas B, Dupont A, Cusan L, Gomez JL, Suburu RE, Diamond P, Lévesque J, Belanger A.

Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate* 1999, 38(2): 83-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9973093>

4. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Reissigl A, Oberaigner W, Schonitzer D, Severi G, Robertson C, Boyle P; Tyrol Prostate Cancer Screening Group. Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen; mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 2001; 58(3): 417-24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11549491>

5. Roberts RO, Bergstralh EJ, Katusic SK, Lieber MM, Jacobsen SJ. Decline in prostate cancer mortality from 1980 to 1997, and an update on incidence trends in Olmsted County, Minnesota. *J Urol* 1999; 161(2): 529-33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915441>

6. Schröder FH. Screening for prostate cancer. *Urol Clin N Am* 2003; 30(2): 239-51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12735501>

7. Djavan B, Zlotta AR, Remzi M, Ghawidel K, Basharkhah A, Schulman CC, Marberger M. Optimal predictors of prostate cancer in repeat prostate biopsy: a prospective study in 1,051 men. *J Urol* 2000, 163(4): 1144-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10737484>

8. Weissfeld JL, Fagerstrom RM, O'Brien B. Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team. Quality control of cancer screening examination procedures in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials* 2000; 21(Suppl 6): S390-S399. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/111896909>

9. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology* 1998; 51(Suppl 4A): 19-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9586592>

10. Roehrborn CG, Sech S, Montoya J, Rhodes T, Girman CJ. Interexaminer reliability and validity of a three-dimensional model to assess prostate volume by digital rectal examination. *Urology* 2001; 57(6): 1087-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11377314>

11. Burdea G, Patounakis G, Popescu V, Weiss RE. Virtual reality-based training for the diagnosis of prostate cancer. *IEEE Trans Biomed Eng* 1999; 46(10):1253-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10513131>

12. Frank J, Thomas K, Oliver S, Andrews S, Choong S, Taylor R, Emberton M. Couch or crouch? Examining the prostate, a randomized study comparing the kneeling and the left-lateral position. *BJU Int* 2001; 87(4): 331-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11251525>

### 3.6 Zobrazovací vyšetření močového systému

Zobrazení celých cest močových (včetně horní části), zejména před operací prostaty, představuje v posledních desetiletích nedílnou součást diagnostického vyšetření starších mužů s LUTS způsobenými BHP [1-12]. Společně s endoskopií byla v posledních letech zpochybňována úloha rutinního provádění zobrazovacích vyšetření horních a dolních cest močových u všech pacientů s LUTS [5,6,9,13].

V ideálním případě by zobrazovací vyšetření u pacientů s LUTS mělo umožnit zobrazení močového systému a zároveň prokázat morfologické projevy patologického procesu (na prostatě) na zbývající část dolních a/nebo horních cest močových.

#### 3.6.1 Horní cesty močové

V nedávné době provedený průzkum ve 24 urologických centrech ve Velké Británii prokázal, že v 21 z 24 center (79 %) se užívá buď intravenózní urografie (IVU) nebo sonografie a že v 16 z 24 center (67 %) se před prostatektomií rutinně provádí prostý RTG snímek [14]. Podobné výsledky, zejména vyšší podíl IVU, byly zaznamenány i v USA [15]. Nejčastějším argumentem ve prospěch rutinního provádění zobrazovacího vyšetření horních cest močových bylo „nic nezanedbat.“

Údaje z několika velkých studií vyvolaly pochybnosti týkající se role rutinního provádění zobrazovacích vyšetření u pacientů s LUTS. Wilkinson a Wild [12] u 175 pacientů s LUTS bez močové retence při ultrazvukovém vyšetření ledvin a IVU nezjistili žádné abnormality, které by vedly ke změně léčebného postupu. Srovnatelné údaje publikovali Koch et al, kteří prováděli ultrazvukové vyšetření ledvin u po sobě jdoucí série 556 starších mužů s LUTS - 14 pacientů (2,5 %) mělo hydronefrózu [13]. Hladina kreatininu v séru patrně souvisela s dilatací ledvinové pánvičky. Autoři dospěli k závěru, že ultrazvukové vyšetření ledvin je indikováno pouze u pacientů se zvýšenou hladinou kreatininu v séru a/nebo s postmikčním reziduálním objemem moči [13].

V nedávné době byla provedena analýza údajů týkajících se nálezů IVU z 25 publikovaných studií. Celkem do nich bylo zařazeno 6 131 mužů z 9 ultrazvukových studií včetně 778 pacientů s LUTS vyvolanými BHP. Průměrný věk pacientů v těchto studiích byl 68,4 let [16]. Celkem 74,3 % všech výsledků IVU a 70 % ultrazvukových vyšetření bylo normálních. Hydronefróza byla zjištěna u 7,6 % pacientů, kteří podstoupili IVU a u 6,8 % pacientů, kteří podstoupili vyšetření ultrazvukem; u 30 % pacientů byl přítomen měřitelný

stupeň insuficience ledvin. Špatná nebo žádná funkce ledvin byla zjištěna u 12,3 % (IVU) a u 0,8 % (ultrazvuk) pacientů. Renální cysty byly přítomny u 4,5 % pacientů (IVU) a 15,3 % pacientů (ultrazvuk) a solidní tumor ledviny byl přítomen u 0,81 % pacientů vyšetřených pomocí IVU a u 0,51 % pacientů podstupujících ultrazvukové vyšetření.

Tyto údaje je nutné dát do souvislosti s incidencí karcinomu ledviny v běžné populaci. Na základě několika pitevních a epidemiologických studií lze odhadovat, že riziko vzniku karcinomu ledviny u starších mužů se pohybuje v rozmezí 0,18–0,56 %. Tyto údaje jsou srovnatelné s výsledky velkých studií zahrnujících starší muže s LUTS a nasvědčují tomu, že incidence karcinomu ledvin není u těchto pacientů zvýšena.

Mezi další malignity prokázané při běžném vyšetření močových cest patří karcinom močového měchýře a ureteru, který se obvykle vyskytuje asi v 1 % případů. Nicméně většina karcinomů, na které bylo podezření při zobrazovacím vyšetření, nebyla při endoskopickém vyšetření identifikována. Řada tumorů, které byly detekovány při endoskopickém vyšetření, byla naopak přehlédnuta při zobrazovacím vyšetření.

#### Nežádoucí příhody při IVU

Analýza 10 publikovaných studií, do nichž bylo zařazeno více než 2,1 mil. pacientů, prokázala výskyt nežádoucích účinků vyvolaných aplikací kontrastní látky u přibližně 6 % pacientů. Incidence závažných nežádoucích účinků byla 1 : 1 000 až 1 : 2 000 a riziko úmrtí následkem alergické reakce bylo 1 : 100 000 až 1 : 200 000 [17–18]. Průměrná dávka radiace je 1,58 rem. Aplikace nízkoosmolární kontrastní látky (LOCM) měla za následek šestinásobné zvýšení bezpečnosti (v porovnání s aplikací vysokoosmolární kontrastní látky) [18]. U pacientů s již přítomným selháním ledvin snižuje aplikace LOCM riziko nefrotoxicity [18].

#### IVU nebo ultrazvukové vyšetření ledvin

Provedení ultrazvukového vyšetření ledvin lze podpořit několika argumenty. Mezi nejdůležitějšími patří:

- lepší identifikace ledvinných neoplazmat
- možnost vyšetření jater a retroperitonea
- současné vyšetření močového měchýře, postmikčního reziduálního objemu moči a prostaty
- cena
- absence ozáření
- absence vedlejších účinků

#### 3.6.2 Dolní močové

##### Mikční cystoureterogram

Nevýhoda tohoto vyšetření spočívá v tom, že podává pouze nepřímé informace o dolních cestách močových a poskytuje přinejlepším pouze omezené urodynamické informace. Z tohoto důvodu se při běžném diagnostickém vyšetřování starších mužů s LUTS nedoporučuje. V nedávné době vzbudilo značný zájem měření tloušťky stěny močového měchýře pomocí transabdominálního ultrazvuku jako neinvazivní nástroj k hodnocení obstrukce odtoku moči z močového měchýře [19]. Manieri et al [20] dospěli k závěru, že tloušťka stěny močového měchýře představuje užitečný predikátor obstrukce výtoku z močového měchýře, jehož přínos převyšuje význam uroflowmetrie. Doposud však nemáme k dispozici žádné spolehlivé údaje o variabilitě výsledků (u jednoho i mezi různými vyšetřujícími) ani o reprodukovatelnosti tohoto vyšetření. Měření tloušťky stěny močového měchýře tedy v současné době není součástí doporučených diagnostických vyšetření pacientů s LUTS.

#### 3.6.3 Močová trubice

Retrográdní uretrografie podává pouze nepřímé informace o dopadu benigního zvětšení prostaty (BPE) na přilehlé struktury.

#### 3.6.4 Prostata

Zobrazovací vyšetření prostaty se provádí za účelem hodnocení:

- velikosti prostaty
- tvaru prostaty
- přítomnosti okultního karcinomu
- charakterizace tkáně

#### Volba zobrazovacích metod

Prostatu můžeme zobrazit pomocí:

- transabdominálního ultrazvukového vyšetření
- TRUS
- počítačové tomografie (CT) a magnetické rezonance (MRI) (včetně transrektální MRI)

V běžné praxi se však v současné době používá pouze TRUS, případně, pokud toto vyšetření není k dispozici, transabdominální ultrazvuk [21].

#### Velikost prostaty

Celá řada důkazů dokumentuje přesnost TRUS při výpočtu objemu prostaty [22–23]. TRUS je výrazně přesnější než cystoskopie, IVU, rektální vyšetření nebo profil uretrálního tlaku [24]. U prostaty o objemu > 40 ml způsobují DRE a endoskopie podhodnocení objemu [24]. Objem prostaty lze odhadnout pomocí sériové planimetrie, ortogonální roviny, rotačního tělesa (jednoduchá rovina, elipsoid) a pomocí trojrozměrných metod [23].

#### Tvar prostaty

Watanabe [25] zavedl koncept předpokládaného poměru kruhové oblasti (PCAR). Tento koncept je založen na trojúhelníkovém tvaru prostaty při absenci jejího benigního zvětšení. Při BPE se tvar prostaty mění následkem růstu přechodné zóny. Watanabe uvádí, že patologický reziduální objem moči je přítomen v případě, že je PCAR > 0,75 nebo < 0,75 a že BPE je velmi nepravděpodobnou příčinou postmikčního reziduálního objemu moči. Pravděpodobnější příčinou je karcinom močového měchýře nebo karcinom prostaty. Doposud však nemáme k dispozici validaci těchto údajů ostatními autory.

#### 3.6.5 Literatura

1. Andersen JT, Jacobsen O, Standgaard L. The diagnostic value of intravenous pyelography in infravesical obstruction in males. *Scand J Urol Nephrol* 1977; 11(3): 225-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/74088>
2. Bohne AW, Urwiller RD, Pantos TG. Routine intravenous urograms prior to prostatectomy. *J Urol* 1961; 86:1 71-2.
3. Bundrick TJ, Katz PG. Excretory urography in patients with prostatism. *Am J Radiol* 1986; 147(5): 957-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2429536>
4. Butler MR, Donnelly B, Komaranchat A. Intravenous urography in evaluation of acute retention. *Urology* 1978; 12(4): 464-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/715976>

5. Christofferson I, Moller I. Excretory urography: a superfluous routine examination in patients with prostatic hypertrophy? *Eur Urol* 1981; 7: (2)65-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6161822>

6. DeLacey G, Johnson S, Mee D. Prostatism: how useful is routine imaging of the urinary tract?. *Br Med J* 1988; 296(6627): 965-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2451969>

7. Donker PJ, Kakiailatu F. Preoperative evaluation of patients with bladder outlet obstruction with particular regard to excretory urography. *J Urol* 1978; 120(6): 685-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/731806>

8. Marshall V, Singh M, Blandy JP. Is urography necessary for patients with acute retention of urine before prostatectomy?. *Br J Urol* 1975; 47(1): 73-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1131499>

9. Morrison JD. Help or habit? Excretion urography before prostatectomy. *Br J Clin Pract* 1980; 34(8-9): 239-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6158963>

10. Pinck BD, Corrigan MJ, Jasper P. Pre-prostatectomy excretory urography: does it merit the expense? *J Urol* 1980; 123(3): 390-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6767041>

11. Wasserman NF, Lapointe S, Eckmann DR, Rosel PR. Assessment of prostatism: role of intravenous urography. *Radiology* 1987; 165(3): 831-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2446348>

12. Wilkinson AG, Wild SR. Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? *Br J Urol* 1992; 70(1): 53-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1379105>

13. Koch WF, Ezz el Din K, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996; 155(1): 186-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7490828>

14. Wilkinson AG, Wild SR. Survey of urological centres and review of current practice in the pre-operative assessment of prostatism. *Br J Urol* 1992; 70(1): 43-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1379104>

15. Holtgrewe HL, Mebust WK, Dowd JB, Cockett AT, Peters PC, Proctor C. Transurethral prostatectomy: practice aspects of the dominant operation in American urology. *J Urol* 1989; 141(2): 248-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2643720>

16. Koyanagi T, Artibani W, Correa R et al. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S, et al, eds. Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, pp. 179-265. <http://www.congress-urology.org/>

17. Barrett BJ, Carlisle EJ. Meta-analysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993; 188(1): 171-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8511292>

18. Thomson HS, Dorph S. High-osmolar and low-osmolar contrast media. An update on frequency of adverse drug reactions. *Acta Radiol* 1993;34(3): 205-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8489830>

19. Kojima M, Inui E, Ochiai A, Naya Y, Ukimura O, Watanabe H. Noninvasive quantitative estimation of infravesical obstruction using ultrasonic measurement of bladder weight. *J Urol* 1997; 157(2): 476-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8996337>

20. Manieri C, Carter SS, Romano G, Trucchi A, Valenti M, Tubaro A. The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. *J Urol* 1998; 159(3): 761-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474143>

21. Scheckowitz EM, Resnick MI. Imaging of the prostate. Benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1995; 22(2): 321-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7539178>

22. Aarnink RG, de la Rosette JJ, Debruyne FM, Wijkstra H. Reproducibility of prostate volume measurements from transrectal ultrasonography by an automated and a manual technique. *Br J Urol* 1996;

78(2): 219-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8813917>

23. Aarnink RG, Beerlage HP, de la Rosette JJ, Debruyne FM, Wijkstra H. Transrectal ultrasound of the prostate: innovations and future applications. *J Urol* 1998; 159(5): 1568-79. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554357>

24. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology* 1998; 51(Suppl 4A): 19-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9586592>

25. Watanabe H. New concept of BPH: PCAR theory. *Prostate* 1998;37(2):116-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9759706>

### 3.7 Mikční diář (mikční tabulky)

Mikční tabulky (diáře) se snadno vyplňují a mohou poskytnout užitečné a objektivní klinické informace [1–2]. Pro hodnocení frekvence a objemu mikce neexistuje žádná standardizovaná tabulka. Nejnovější údaje ukazují, že 24hodinová mikční tabulka představuje dostatečnou pomůcku a že delší měření poskytuje jen málo dodatečných informací [3]. Existuje úzká souvislost mezi LUTS (hodnocenými podle symptom skóre) a proměnnými z mikčního diáře, jako jsou frekvence a nykturie. Studie ICS BHP uvádí přesnou korelaci u 41 % počtu močení, 61 % pro čas mikce a 68 % pro příhody nykturie [2]. Mikční tabulky umožňují identifikovat například pacienty s noční polyurií, která je jednou z příčin nykturie u starších mužů [4–6].

#### 3.7.1 Závěry

Zaznamenávání 24hodinové frekvence a objemu mikce v průběhu úvodního vyšetření se považuje za standardní postup. Mikční diář zaznamenávající frekvenci a objem mikce představuje neinvazivní levnou metodu, která poskytuje důležité informace o LUTS.

#### 3.7.2 Literatura

1. Abrams P, Klevmark B. Frequency volume charts: an indispensable part of lower urinary tract assessment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1996; 179: 47-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8908664>

2. Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, Peters TL, Schäfer W, de la Rosette JJ, Dabhoiwala NF, Osada D, Lim AT, Abrams P. The ICS-BPH study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol* 1998; 82(5): 619-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9839573>

3. Gisolf KW, van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. Analysis and reliability of data from 24-hour frequency-volume charts in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000; 38(1): 45-52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10859441>

4. Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Gisholf KW, Boon TA. Data from frequency-volume charts versus symptom scores and quality of life score in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001; 39(1): 42-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11173938>

5. Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen RM, Prins A, Bosch JL. Normal voiding patterns and determinants of increased diurnal and nocturnal voiding frequency in elderly men. *J Urol* 2000; 164(4): 1201-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10992366>

6. Matthiesen TB, Rittig S, Mortensen JT, Djurhuus JC. Nocturia and polyuria in men referred with lower urinary tract symptoms, assessed using a 7-day frequency-volume chart. *BJU Int* 1999; 83(9): 1017-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10368248>

### 3.8 Měření průtoku moči

Uroflowmetrie se doporučuje jako diagnostický test pro vyšetření pacientů s LUTS a představuje povinné vyšetření před operačním zákrokem. Jedná se o snadné neinvazivní vyšetření, které nám pomůže odhalit abnormální mikci. Přístroje provádějící měření průtoku moči poskytují informace týkající se vymočeného objemu, maximální rychlosti průtoku ( $Q_{max}$ ), průměrné rychlosti průtoku ( $Q_{av}$ ) a doby do dosažení  $Q_{max}$ . Tyto údaje by měly být interpretovány lékařem pro vyloučení artefaktů [1–3]. Ke stanovení reprezentativního průtoku se doporučuje sériové měření (2 nebo více) s objemem vymočené moči > 150 ml. BOO lze diagnostikovat pouze pomocí tlakově-průtokové studie (pQs) (viz. kapitola 3.10). Údaje týkající se rychlosti průtoku je nutné interpretovat obezřetně vzhledem k tomu, že u starších pacientů s LUTS dochází spolu s věkem k urodynamickým změnám [4]. Muži s  $Q_{max} < 10$  ml/s mají větší pravděpodobnost výskytu BOO, a tedy větší pravděpodobnost zlepšení pomocí operační léčby. Muži s LUTS a normální  $Q_{max}$  mají větší pravděpodobnost, že příčina symptomů nebude vyvolána BHP.

#### 3.8.1 Literatura

1. Rowan D, James ED, Kramer AE, Sterling AM, Suhel PF. Urodynamic equipment: Technical aspects produced by the International Continence Society Working Party on Urodynamic Equipment. *J Med Eng Technol* 1987; 11(2): 57-64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2956425>

2. Grino PB, Bruskevitz R, Blaiavas JG, Siroky MB, Andersen JT, Cook T, Stoner E. Maximum urinary flow rate by uroflowmetry: automatic or visual interpretation. *J Urol* 1993; 149(2): 339-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7678870>

3. Witjes WP, de la Rosette JJ, Zerbib M, Vignoli GC, Geffriaud C, Debruyne FM, Wijkstra H. Computerized artefact detection and correction of uroflow

curves: Towards a more consistent quantitative assessment of maximum flow. *Eur Urol* 1998; 33(1): 54-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9471041>

4. Madersbacher S, Klingler HC, Schatzl G, Stulnig T, Schmidbauer CP, Marberger M. Age-related urodynamic changes in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996; 156(5): 1662-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8863566>

### 3.9 Post-mikční reziduální objem (PVR)

Měření post-mikční reziduální moči (PVR) se doporučuje během úvodního vyšetření. PVR by měla být stanovena na základě výšky, šířky a délky močového měchýře (stanoveno pomocí transabdominální ultrasonografie). Měření PVR představuje snadnou, přesnou a neinvazivní metodu. Vysoká hodnota objemu PVR (> 200–300 ml) může indikovat dysfunkci močového měchýře a predikovat méně příznivou odpověď na léčbu. Přítomnost reziduální moči však nepředstavuje kontraindikaci pro pozorné vyčkávání nebo medikamentózní terapii. Vzhledem k vysoké variabilitě mezi výsledky opakovaných testů a absenci studií není možné stanovit hranici PVR pro volbu léčby.

### 3.10 Urodynamické studie

Tlakově-průtokové studie jsou považovány za doplňující diagnostický test a panel AUA pro léčbu benigní hyperplazie prostaty (2003) [1] a Fifth International Consultation on BHP je klasifikují jako nepovinné vyšetření [2]. Na základě měření průtoku moči lze stanovit pouze pravděpodobnost přítomnosti obstrukce, zatímco pomocí tlakově-průtokové studie lze klasifikovat stupeň obstrukce a identifikovat pacienty, u nichž může být malá rychlost průtoku způsobena nízkým tlakem kontrakce detruzoru. Měření průtoku může být limitováno zejména při predikci obstrukce za specifických situací, jako u starších pacientů, jedinců s malými objemy vymočené moči nebo mužů s malým  $Q_{max}$  > 10 ml/s a dále při přítomnosti neurologického onemocnění. Ačkoliv tlakově-průtokové studie představují jedinou přesnou metodu pro diagnostiku obstrukce, jejich role při predikci výsledků léčby je stále diskutabilní. V nedávné době provedené metodologické studie zabývající se intraindividuálními variacemi ve výsledcích tlakově-

průtokových studií stejně jako intra- a inter-individuální přesností vyšetřujících při interpretaci křivky tlakově-průtokových studií prokázaly výrazné metodologické odchylky [3–6].

To znesnadňuje posuzování vlivu infra-vezikální obstrukce na symptomy dolních cest močových u pacientů s BHP. Z tohoto důvodu a také proto, že tlakově-průtokové studie jsou považovány za invazivní, zůstává toto vyšetření dobrovolné. U specifických podskupin pacientů je provedení tlakově-průtokových studií více opodstatnitelné.

Metodologie tlakově-průtokových studií již byla standardizovaná [7] a vyžaduje simultánní zaznamenávání intravezikálního i intraabdominálního tlaku. Z důvodu diagnostiky obstrukce je třeba změřit tlak detruzoru v bodě maximálního průtoku. Existují různé nomogramy, které umožňují klasifikaci pacientů do skupin podle stupně obstrukce. Nejčastěji se používají nomogramy, které vytvořili Schafer [8], Abrams a Griffiths [9] a Rollema a van Mastricht (URA – Urethral Resistance Index) [10], které spolu úzce souvisí. V nedávné době byl za standardní přijat také nomogram ICS (International Continence Society) [11], který slouží jako pomůcka pro porovnání různých souborů údajů a měl by se používat v klinické praxi.

#### 3.10.1 Výsledky

Tlakově-průtokové studie neumožňují predikovat odpověď na medikamentózní léčbu a v tomto kontextu nehrají žádnou roli. Je však známo, že nejlepších výsledků prostatektomie se dosahuje u pacientů, u nichž urodynamické vyšetření prokáže vysoký tlak a nízký průtok. U pacientů, u nichž urodynamické vyšetření prokáže nízký tlak a nízký průtok, je pravděpodobnost dobrého výsledku prostatektomie menší.

Většina studií zaměřujících se na tlakově-průtokové studie a léčbu LUTS vyvolaných BPO se týká TURP. Studie publikované Nealem et al [12–13], Abramsem et al [14], Jensenem [15], Robertsonem et al [16] a Langenem et al [17] uvádějí, že u pacientů, kteří trpěli před operací obstrukcí, došlo ke zlepšení výsledků (na základě tlakově-průtokových studií).

#### 3.10.2 Závěr

Tlakově-průtokové studie zůstávají u nekomplikovaných případů, u kterých se vyskytují LUTS poprvé, nepovinným vyšetřením. Tyto studie představují nejužitečnější z možných vyšetření při predikci výsledků chirurgické léčby BHP. Pro standardizaci údajů pro srovnávací účely je vhodné při diagnostice obstrukce používat nomogram ICS.

#### 3.10.3 Literatura

1. AUA practice guideline committee. AUA guidelines on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003; 170(2 Pt 1): 530-47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12853821>
2. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J eds. Proceedings of the Fifth International Consultation on BPH, Paris, July 2000. Plymouth: Health Publications, 2001, p. 524. <http://www.congress-urology.org/>
3. Hansen F, Olsen L, Atan A, Nordling J. Pressure-flow studies: Short-time repeatability. *Neurourol Urodyn* 1999; 18(3): 205-14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10338441>
4. Sonke GS, Kortmann BB, Verbeek AL, Kiemeneij LA, Debruyne FM, de La Rossette JJ. Variability of pressure-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2000; 19(6):637-51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11071695>
5. Eri LM, Wessel N, Berge V. Test-retest variation of pressure flow parameters in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2001; 165(4): 1188-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11257668>
6. Kortmann BB, Sonke GS, Wijkstra H, Nordling J, Kallestrup E, Holm NR, de La Rossette JJ. Intra- and Inter-investigator variation in the analysis of pressure-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2000; 19(3): 221-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10797579>
7. Rowan D, James ED, Kramer AE, Sterling AM, Suhel PF. Urodynamic equipment: technical aspects. Produced by the International Continence Society Working Party on Urodynamic Equipment. *J Med Eng Technol* 1987; 11(2): 57-64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2956425>
8. Schafer W. A new concept for simple but specific grading of bladder outflow condition independent from detrusor function. *J Urol* 1993; 149(2): 574-7.
9. Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol* 1979; 51(2): 129-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/465971>
10. Rollema HJ, van Mastricht R. Improved indication and follow-up in transurethral resection of the prostate using the computer program CLIM: a prospective study. *J Urol* 1992; 148(1): 111-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1377287>
11. Griffiths D, Hofner K, van Mastricht R, Rollema HJ, Spångberg A, Gleason D. Standardization of terminology of lower urinary tract function: pressure-flow studies of voiding, urethral resistance and urethral obstruction. International Continence Society Subcommittee on Standardization of Terminology of Pressure-Flow Studies. *Neurourol Urodyn* 1997; 16(1): 1-18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9021786>
12. Neal DE, Styles RA, Powell PH, Thong J, Ramsden PD. Relationship between voiding pressure, symptoms and urodynamic findings in 253 men undergo-

ing prostatectomy. *Br J Urol* 1987; 60(6): 554-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3427341>

13. Neal DE, Ramsden PD, Sharples L, Smith A, Powell PH, Styles RA, Webb RJ. Outcome of elective prostatectomy. *BMJ* 1989; 299(6702): 762-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2508914>

14. Abrams PH, Farrar DJ, Turner-Warwick RT, Whiteside CG, Feneley RC. The results of prostatectomy: a symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J Urol* 1979; 121(5): 640-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/86617>

15. Jensen KM-E. Clinical evaluation of routine urodynamic investigations in prostatism. *Neurourol Urodynam* 1989; 8: 545-78.

16. Robertson AS, Griffiths C, Neal DE. Conventional urodynamics and ambulatory monitoring in the definition and management of bladder outflow obstruction. *J Urol* 1996; 155(2): 506-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8558647>

17. Langen PH, Schafer W, Jakse G. Urodynamic assessment in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a prospective study. In: Jakse G, et al, eds. *Benign Prostatic Hyperplasia*. New York: Springer-Verlag, 1992, pp. 75-84

### 3.11 Endoskopie

Standardním diagnostickým endoskopickým vyšetřením dolních cest močových (močová trubice, prostata, hrdlo močového měchýře a močový měchýř) je uretrocystoskopie. Toto vyšetření umožňuje potvrdit případy obstrukce výtoku a zároveň vyloučit přítomnost intravezikální abnormality.

#### 3.11.1 LUTS vyvolané následkem

##### *obstrukce výtoku z močového měchýře*

Potíže s močením jsou u starších mužů nejčastěji způsobeny BHP, která vede ke vzniku benigní prostatické obstrukce. Tato obstrukce má významný dopad na změnu mikce a u některých pacientů vede k významným (patologickým) změnám v močovém systému, u jiných pacientů se projevuje pouze symptomy. Role BHP při mikční dysfunkci u starších mužů je však často nejasná [1]. Hyperplazie může souviset s nápadným zvětšením laterálního laloku, pokud však není stupeň obstrukce závažný, mohou být symptomy pouze nepatrné. BHP však může být přítomna i u pacientů s relativně malým objemem prostaty a závažnými obstrukčními symptomy, pokud vychází tkáň způsobující obstrukci výhradně z centrální zóny periuretrální oblasti žlázy [2].

Obecně lze říci, že terapie zacílená na odstranění obstrukce vede u většiny mužů k úlevě LUTS. U pacientů s BHP nebo jinými formami obstrukce výtoku z močového

měchýře mohou být přítomny určité znaky viditelné při uretrocystoskopii, které ukazují na přítomnost této obstrukce. K těmto znakům patří:

- zvětšení prostatické žlázy s viditelnou obstrukcí močové trubice a hrdla močového měchýře
- obstrukce hrdla močového měchýře vysokou zadní bariérou hrdla močového měchýře
- hypertrofie svaloviny detruzoru, která se projevuje přítomností svalové trabekulizace a tvorbou komůrek a divertiklů
- tvorba konkrementů v močovém měchýři
- retence (postmikční reziduální) moči

Uretrocystoskopie tedy může poskytovat informace o příčině, velikosti a závažnosti obstrukce, průchodnosti hrdla močového měchýře, okluzi uretry prostatou a přibližné velikosti prostaty [3]. Tato problematika byla předmětem několika studií.

#### 3.11.2 Morbidita uretrocystoskopie

Berge et al [4] na skupině 85 pacientů prokázali, že riziko vzniku klinicky významné infekce močových cest bylo po pouhém instrumentálním vyšetření močové trubice 2,4 %.

#### 3.11.3 Souvislost mezi trabekulizací

##### *a nejvyšší rychlostí průtoku moči*

Shoukry et al [5] hodnotili 122 pacientů s LUTS o průměrném věku 64 let, na základě tří pooperačních měření průtoku moči a na základě měření symptomů. U těchto pacientů byla také provedena uretrocystoskopie. Předoperační maximální rychlost průtoku byla normální u 25 % ze 60 pacientů, u kterých nebyla při cystoskopii zjištěna trabekulizace močového měchýře, u 21 % ze 73 pacientů s mírnou trabekulizací a u 12 % ze 40 pacientů s výraznou trabekulizací. Všech 21 pacientů, u nichž byly přítomny divertikly, mělo před operací „obstrukční“ maximální rychlost průtoku.

Anikwe [6] prokázal u 39 mužů s LUTS ve věku 53–83 let, že mezi stupněm trabekulizace (hodnocené od I do IV) a maximální předoperační rychlostí průtoku neexistuje významná korelace ( $p > 0,5$ ). U mužů s vyššími stupni trabekulizace byl

zaznamenán trend směrem k nižším maximálním rychlostem průtoku.

#### 3.11.4 Souvislost mezi trabekulizací a symptomy

Simonsen et al [7] prokázali korelaci mezi přítomností trabekulizace a počtem obstrukčních symptomů. Po rozdělení pacientů do skupin podle věku bylo zjištěno, že trabekulizace významně rostla spolu se zvyšujícím se věkem ( $p < 0,5$ ). V jiné studii neumožňovala trabekulizace predikci závažnosti symptomů, zatímco středně závažná až závažná trabekulizace byla prediktivní pro větší velikost prostaty a sníženou rychlost průtoku moči [8].

#### 3.11.5 Souvislost mezi trabekulizací

##### *a velikostí prostaty*

Anderson a Nordling [9] hodnotili korelaci mezi cystoskopickými nálezy a přítomností trabekulizace. Zatímco cystoskopicky odhadnutá hmotnost prostaty korelovala s přítomností trabekulizace ( $p = 0,003$ ), korelace vzdálenosti mezi hrdlem močového měchýře a verumontanem a vzhledem okluzi při cystoskopii nebyla významná ( $p > 0,5$ ). Homma et al [10] prokázali, že pokud byla velikost prostaty  $> 30$  ml nebo pokud byla při endoskopii zjištěna výrazná obstrukce zadní uretry, měli pacienti vysokou pravděpodobnost obstrukce výtoku z močového měchýře.

#### 3.11.6 Souvislost mezi trabekulizací

##### *a obstrukcí*

El Din et al [11] hodnotili uretroscopické nálezy a výsledky urodynamických studií u 492 starších mužů s LUTS. Zaznamenali jasné korelace mezi cystoskopickým nálezem (stupeň trabekulizace a stupeň obstrukce uretry) a urodynamickými parametry, nestabilitou detruzoru a nízkou kompliancí. Je však třeba poznamenat, že obstrukce výtoku z močového měchýře je přítomna přibližně u 15 % pacientů s normálním cystoskopickým nálezem, zatímco přibližně u 8 % pacientů není přítomna žádná obstrukce, dokonce i v případech závažné trabekulizace, což nasvědčuje tomu, že není vhodné vyvozovat u všech pacientů stejný závěr. Autoři se domnívají, že role uretrocystoskopie je omezená a její

použití při diagnostice obstrukce výtoku z močového měchýře nedoporučují. Toto vyšetření by mělo být užíváno primárně k vyloučení patologie močového měchýře a při volbě intervenčního přístupu.

### 3.11.7 Divertikl močového měchýře a obstrukce

Detekce velkých divertiklů v močovém měchýři může mít terapeutický význam. Například na základě přítomnosti velkého divertiklu v močovém měchýři lze stanovit typ intervence. Je však zřejmé, že i jiné diagnostické metody jako je cystografie, intravenózní urografie (IVU) nebo transabdominální sonografie, jsou stejně citlivé, ne-li citlivější, při detekci velkých divertiklů v močovém měchýři, a to bez rizika spojeného s invazivní ureterocystoskopií. Doposud nemáme k dispozici žádné údaje, které by hodnotily citlivost nebo specifitu cystografie, IVU, cystoskopie nebo transabdominální sonografie při hodnocení velkých divertiklů v močovém měchýři.

Quirinia a Hoffmann [12] popsali 104 pacientů s BHP, z nichž u 51 % byly při cystografii detekovány divertikly. Přestože přítomnost divertiklů souvisela s věkem, dilatací horních cest močových, zvyšujícím se objemem reziduální moči a nestabilitou močového měchýře, nebyla prokázána žádná souvislost s kapacitou močového měchýře, maximální rychlostí průtoku ani velikostí prostaty.

V současné době nelze učinit žádné konečné rozhodnutí týkající se role cystoskopie při vyšetřování divertiklů močového měchýře. Podobně neprozkoumanou oblastí je vliv, který může mít přítomnost či absence divertiklů v močovém měchýři na výsledek operace prostaty.

### 3.11.8 Močové konkrementy a obstrukce

Není pochyb o tom, že přítomnost konkrémentů v močovém měchýři lze přesně zhodnotit pomocí ureterocystoskopie. Přítomnost konkrémentů v močovém měchýři je jasným indikátorem obstrukce výtoku z močového měchýře. Ačkoliv není vždy jasné, zda je obstrukce organické, anatomické nebo neurogenní povahy, přítomnost konkrémentů v močovém měchýři

ukazuje na abnormalitu v mechanismu vyprazdňování močového měchýře. Tomuto stavu obvykle předchází přítomnost reziduální moči nebo recidivující infekce močových cest. Konkrementy v močovém měchýři lze stejně dobře detekovat pomocí IVU nebo neinvasivní transabdominální sonografie. Ve skutečnosti jsou konkrementy složené z rtg málo kontrastních nebo rtg nekontrastních materiálů při transabdominální sonografii velmi dobře viditelné, zatímco při ultrazvukovém vyšetření ledvin je lze přehlédnout.

Podstata problému spočívá v otázce, zda detekce konkrémentů v močovém měchýři předurčuje volbu chirurgického výkonu či nikoliv. Je zřejmé, že přítomnost velkého konkrémentu v močovém měchýři by měla operátora vybízet spíše k provedení otevřeného výkonu než k indikaci zdlouhavé elektrohydraulické litotrypse. Většina konkrémentů v močovém měchýři je však spíše malých rozměrů a lze je odstranit při TURP pomocí pochvy resectoskopu, nebo je dezintegrovat pomocí endoskopických nástrojů před jejich následným vyplachováním. Je tedy rozporuplné, zda před operací BHP provádět ureterocystoskopii ke zjištění přítomnosti nebo absence konkrémentů v močovém měchýři, zejména když má většina pacientů s konkrementy v močovém měchýři mikroskopickou hematurii, kterou lze detekovat při běžném základním vyšetření.

### 3.11.9 Intravezikální patologie

Další patologické stavy (uretrální nebo intravezikální) lze lépe detekovat pomocí endoskopie než pomocí většiny dalších metod. Ezz El Din et al [13] provedli rozbor moči a cystoskopii u 750 po sobě jdoucích pacientů s BHP. Pouze u tří pacientů byl detekován tumor močového měchýře, zatímco u 49 pacientů byly přítomny močové konkrementy. Nebyla prokázána žádná korelace mezi jakýmkoliv klinickými parametry a nálezem mikroskopické hematurie. Autoři dospěli k závěru, že hematurie představuje častý nález při vyšetřování pacientů s BHP a že další vyšetření je třeba provádět pouze pokud je indikováno (např. v případě abnormálního výsledku cytologického vyšetření moči).

### 3.11.10 Závěr

Endoskopické vyšetření dolních močových cest lze považovat za nepovinný diagnostický test z následujících důvodů:

- výsledky intervence nejsou známy
- benefit nepřevažuje riziko poškození invazivním vyšetřením
- lze očekávat, že preference pacientů budou rozdílné

### 3.11.11 Literatura

1. Grayhack JT. Benign prostatic hyperplasia. The scope of the problem. *Cancer* 1992; 70(Suppl 1): 275-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1376196>
2. Bostwick DG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. In: *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia*. Kirby R et al, eds. Oxford: Isis Medical Media, 1996, pp. 91-104. <http://www.isismedical.com/>
3. Larsen EH, Bruskewitz RC. Urodynamic evaluation of male outflow obstruction. Krane RJ, Siroky B, eds. *Clinical Neurology*. New York 1991, pp 427-443.
4. Berge V, Eri LM, Tveter KJ. Complications of invasive, urodynamic examinations and prostate biopsy in patients with benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1995; 172: 95-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8578262>
5. Shoukry I, Susset JG, Elhaili MM, Dutartre D. Role of uroflowmetry in the assessment of lower urinary tract obstruction in adult males. *Br J Urol* 1975; 47(5): 559-66. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1191927>
6. Anikwe RM. Correlations between clinical findings and urinary flow rate in benign prostatic hypertrophy. *Int Surg* 1976; 61(8): 392-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/61184>
7. Simonsen O, Müller-Madsen B, Dürflinger T, Nørregaard JP, Jørgensen HS, Lundhus E. The significance of age on symptoms and urodynamic and cystoscopic findings in benign prostatic hypertrophy. *Urol Res* 1987; 15(6): 355-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2448939>
8. Barry MJ, Cockett AT, Holtgrewe HL, McConnell JD, Sihelnik SA, Winfield HN. Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1993; 150(2 Pt 1): 351-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7686980>
9. Andersen JT, Nordling J. Prostatism. II. The correlation between cysto-urethroscopic, cystometric and urodynamic findings. *Scand J Urol Nephrol* 1980; 14(1): 23-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7375838>
10. Homma Y, Gotoh M, Takei M, Kawabe K, Yamaguchi T. Predictability of conventional tests for the assessment of bladder outlet obstruction in benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 1998; 5(1): 61-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9535603>
11. El Din KE, de Wildt MJ, Rosier PF, Wijkstra H, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The correlation between urodynamic and cystoscopic findings in elderly men with voiding complaints. *J Urol* 1996; 155(3): 1018-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583551>
12. Quirinia A, Hoffmann AL. Bladder diverticula in patients with prostatism. *Int Urol Nephrol* 1993; 25(3): 243-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7693606>
13. Ezz el Din K, Koch WF, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The predictive value of microscopic haematuria in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1996; 30(4): 409-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8977059>

3.12 Doporučení pro hodnocení

1. Ze všech v současné době dostupných skóre mikčních symptomů se doporučuje IPSS, protože jeho užívání je rozšířeno na celém světě.
2. U pacientů, kteří podstupují vyšetření LUTS, lze za minimální požadavek považovat hodnocení funkce horních močových cest na základě měření hladiny kreatininu nebo sonografického vyšetření. V rámci primárního vyšetření lze provést rozbor moči. Je však nutné poznamenat, že v literatuře je málo důkazů, které by podporovaly tento postup.
3. Minimálním požadavkem při vyšetření pacientů s LUTS je DRE.
4. Existuje konsenzus, že při provádění zobrazovacího vyšetření horních močových cest je metodou volby sonografie.
5. Zobrazení horních močových cest se doporučuje u pacientů s LUTS a jedním z následujících:
  - anamnéza (nebo přítomnost) infekce močového systému
  - anamnéza urolitiázy
  - anamnéza operace močového systému
  - anamnéza uroteliálního tumoru (včetně IVU)
  - hematurie (včetně IVU)
  - močová retence
6. CT a MR se v současné době v rámci rutinních zobrazovacích vyšetření horního močového systému u starších mužů s LUTS nedoporučují.
7. Rutinní provádění zobrazovacího vyšetření močového měchýře nelze doporučit jako diagnostický test při vyšetřování pacientů s LUTS. Ultrazukové vyšetření močového měchýře je však cenným diagnostickým nástrojem pro detekci divertiklů nebo konkrementů v močovém měchýři.
8. Rutinní zobrazení uretry se v rámci diagnostiky pacientů s LUTS nedoporučuje.
9. Metodu volby pro určení objemu prostaty představuje ultrazukové vyšetření, nejlépe transrektálním přístupem. Zobrazení prostaty transabdominál-

ním ultrazukovým vyšetřením a TRUS jsou však nepovinné.

10. Zhodnocení velikosti prostaty je nutné před zahájením léčby finasteridem a také v případě, že zvažujeme otevřenou prostatektomií a TUIP.
11. Pokud je vymočený objem < 150 ml nebo je Qmax > než 10 ml/s, je vhodné před operací zvážit provedení tlakově-průtokové studie, a to zejména u starších mužů.
12. Měření reziduálního objemu moči se doporučuje při vyšetřování pacientů s LUTS, u nichž máme podezření na benigní prostatickou obstrukci.
13. Měření průtoku moči se doporučuje při diagnostickém vyšetření pacientů s LUTS, případně jako nepovinné vyšetření před operačním zákrokem.
14. Během počátečního vyšetření se doporučuje změřit post-mikční reziduální objem moči.
15. V případě volby operační léčby doporučujeme provedení endoskopického vyšetření, což nám umožní vyloučit přítomnost jiné patologie a posoudit tvar a velikost prostaty, což může mít dopad na volbu léčebné modalit.
16. Provedení tlakově-průtokové studie bychom měli zvážit před operací u následujících podskupin pacientů:
  - mladší muži (např. < 50 let)
  - starší pacienti (tj. > 80 let)
  - postmikční reziduální objem moči > 300 ml
  - Qmax > 15 ml/s
  - pacienti s podezřením na neurogenní dysfunkci močového měchýře
  - pacienti po radikální operaci pánve
  - pacienti po předchozí neúspěšné invazivní léčbě

ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU

- |       |  |
|-------|--|
| AHCPR | Agency for Health Care Policy and Research                   |
| AUA   | Americká urologická asociace/American Urological Association |
| AUR   | akutní močová retence  |

- |       |   |
|-------|---|
| BII   | Index dopadu BHP  |
| BOO   | obstrukce výtoku z močového měchýře                           |
| BPE   | benigní zvětšení prostaty                                     |
| BHP   | benigní hyperplazie prostaty                                  |
| BUN   | močovina v krvi/dusík   |
| DRE   | digitální rektální vyšetření                                  |
| EPCDS | European Prostate Cancer Detection Study                      |
| ERSPC | European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer    |
| ICS   | International Continence Society                              |
| I-PSS | Mezinárodní skóre prostatických symptomů                      |
| ILC   | intersticiální laserová koagulace                             |
| IVU   | intravenózní urografie  |
| LOCM  | kontrastní látka o nízké osmolaritě                           |
| LUTS  | symptomy dolních cest močových                                |
| MRI   | magnetická rezonance  |
| PCAR  | předpokládaný poměr plochy kruhu                              |
| PLESS | Proscar Long-term Efficacy and Safety Study                   |
| PLCO  | Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial |
| pQs   | tlakově-průtoková studie                                      |
| PPV   | prediktivní pozitivní hodnota                                 |
| PSA   | prostatický specifický antigen                                |
| PVR   | post mikční reziduální objem moči                             |
| Qav   | průměrná rychlost průtoku moči                                |
| Qmax  | maximální rychlost průtoku moči                               |
| QoL   | kvalita života  |
| VLAP  | vizuální laserová ablace                                      |
| Tdesc | dobu od Qmax do 95 % vymočeného objemu                        |
| TRUS  | transrektální ultrasonografie                                 |
| TUIP  | transuretrální incize prostaty                                |
| TURP  | transuretrální resekce prostaty                               |
| URA   | index uretrální rezistence                                    |



EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY

# Guidelines EAU pro benigní hyperplazii prostaty

J. DE LA ROSETTE, G. ALIVIZATOS, S. MADERSBACHER, C. RIOJA SANZ, J. NORDLING,  
M. EMBERTON, S. GRAVAS, M. C. MICHEL, M. OELKE

## OBSAH

4. LÉČBA .....	4.4.5. Závěr .....
4.1. Pozorné vyčkávání (watchful waiting, tj. WW) .....	4.4.6. Literatura .....
4.1.1 Výběr pacienta .....	4.5. Léčba pomocí transrektálně fokusované ultra-
4.1.2 Poučení, uklidnění pacienta a pravidelné monitorování .....	zvukové energie o vysoké intenzitě (HIFU) .....
4.1.3 Úprava životního stylu .....	4.5.1. Hodnocení .....
4.1.4 Závěr .....	4.5.2. Samotný zákrok .....
4.1.5 Literatura .....	4.5.3. Morbidita/komplikace .....
4.2. Medikamentózní léčba .....	4.5.4. Výsledek .....
4.2.1. Inhibitory 5-alfa reduktázy .....	4.5.5. Urodynamika .....
4.2.1.1. Finasterid (typ 2, inhibitor 5-alfa reduktázy) .....	4.5.6. Kvalita života a sexuální funkce .....
4.2.1.1.1. Účinek a klinické cíle .....	4.5.7. Trvání účinku .....
4.2.1.1.2. Finasterid a hematurie .....	4.5.8. Výběr pacientů .....
4.2.1.1.3. Vedlejší účinky .....	4.5.9. Závěr .....
4.2.1.1.4. Vliv na PSA .....	4.5.10. Literatura .....
4.2.1.2. Dutasterid .....	4.6. Transuretrální ablace prostaty pomocí
4.2.1.3. Kombinovaná terapie .....	Jehly (TUNA®) .....
4.2.1.4. Závěr .....	4.6.1. Hodnocení .....
4.2.1.5. Literatura .....	4.6.2. Samotný zákrok .....
4.2.2. Alfa-blokátory .....	4.6.3. Morbidita/komplikace .....
4.2.2.1. Uroselektivita .....	4.6.4. Výsledek .....
4.2.2.2. Mechanismus účinku .....	4.6.5. Randomizované klinické studie .....
4.2.2.3. Farmakokinetika .....	4.6.6. Účinek na obstrukci výtoku z močového měchýře .....
4.2.2.4. Hodnocení .....	4.6.7. Trvání účinku .....
4.2.2.5. Klinický účinek .....	4.6.8. Výběr pacientů .....
4.2.2.6. Trvanlivost .....	4.6.9. Závěr .....
4.2.2.7. Nepříznivé účinky .....	4.6.10. Literatura .....
4.2.2.8. Akutní močová retence .....	4.7. Transuretrální terapie pomocí mikrovln
4.2.2.9. Závěr .....	(TUMT) .....
4.2.2.10. Literatura .....	4.7.1. Hodnocení .....
4.2.3. Fytoterapeutické agens .....	4.7.2. Samotný zákrok .....
4.2.3.1. Závěr .....	4.7.3. Princip termoterapie mikrovlnami .....
4.2.3.2. Literatura .....	4.7.4. Morbidita .....
4.3. Operační léčba .....	4.7.5. Protokol s aplikací dávky o vysoké intenzitě .....
4.3.1. Indikace pro operační léčbu .....	4.7.6. Léčba na základě měření prostatické teploty .....
4.3.2. Volba operační techniky .....	4.7.7. Trvání účinku .....
4.3.3. Peroperační aplikace antibiotik .....	4.7.8. Výběr pacientů .....
4.3.4. Výsledek léčby .....	4.7.9. Závěr .....
4.3.5. Komplikace .....	4.7.10. Literatura .....
4.3.6. Dlouhodobé výsledky .....	4.8. Doporučení pro léčbu .....
4.3.7. Závěr a doporučení .....	5. SLEDOVÁNÍ .....
4.3.8. Literatura .....	5.1. Pozorné vyčkávání .....
4.4. Léčba pomocí laseru .....	5.2. Aplikace alfa-blokátorů .....
4.4.1. Druhy laseru .....	5.3. Inhibitory 5-alfa-reduktázy .....
4.4.2. Pravoúhlá vlákna .....	5.4. Operační léčba .....
4.4.3. Intersticiální laserová koagulace (ILC) .....	5.5. Alternativní terapie .....
4.4.4. Resekce prostaty pomocí holmium laseru (HoLRP) .....	6. ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU .....

## 4. LÉČBA

### 4.1 Pozorné vyčkávání (watchful waiting, tj. WW)

Řada mužů s LUTS netrpí závažnými obtížemi, a nevyžaduje tedy medikamentózní ani chirurgickou léčbu. Tento způsob péče se nazývá pozorné vyčkávání (WW). Obvykle zahrnuje následující části: poučení a uklidnění pacienta, pravidelné sledování a úpravu životního stylu. U mnohých mužů je tento typ léčby považován za první krok v léčebném procesu, a proto bude většině mužů v určité fázi nabídnut. WW představuje pro mnoho mužů schůdnou volbu, protože jen u malého počtu pacientů, kteří zůstanou neléčeni, dojde ke vzniku akutní močové retence a výskytu komplikací (jako jsou renální insuficience, konkrementy) [1–2].

Některé symptomy se mohou zlepšit spontánně, zatímco jiné přetrvávají stabilní řadu let [3].

#### 4.1.1 Výběh pacienta

U všech pacientů s LUTS musí být před zahájením jakékoli formy léčby provedeno formální vyšetření s cílem identifikovat ty pacienty (s komplikacemi), kteří mohou mít benefit z intervenční léčby. WW je vhodná u mužů s mírnými nebo středně závažnými LUTS bez komplikací (nezpůsobujícími vážné zdravotní ohrožení), které symptomy příliš neobtěžují. Velká studie srovnávající WW a TURP u mužů se středně závažnými symptomy prokázala, že u pacientů, kteří podstoupili operaci, došlo k většímu zlepšení funkce močového měchýře než u skupiny pacientů, kteří si zvolili WW (rychlost průtoku a objem postmikční reziduální moči), přičemž nejlepší výsledky byly zaznamenány u mužů s vysokým stupněm obtíží. Během 5 let bylo u 36 % mužů nutné provedení operace, zatímco dalších 64 % pacientů bylo spokojeno s WW léčbou [4].

Přibližně u 85 % mužů zůstává zdravotní stav po jednom roce WW stabilní. Během 5 let se stav progresivně zhorší u 65 % pacientů [5–6]. Důvod, proč u některých pacientů dojde při WW ke zhoršení a u jiných nikoliv, nebyl zcela objasněn. Zřejmě nejvýznamnější predikátory selhá-

ní léčby jsou zhoršení symptomů a zvětšení objemu reziduální moči.

#### 4.1.2 Poučení, uklidnění pacienta a pravidelné monitorování

Ačkoliv máme k dispozici pouze málo kvalitních důkazů (dosud nebyly provedeny žádné studie), které by podporovaly tento postup, je vhodné postupovat u mužů, kteří jsou kandidáty pro WW, následujícím způsobem:

- Poskytnout pacientovi informace o prostatě, BHP a LUTS za pomoci písemných publikací.
- Uklidnit pacienta, že k progresi LUTS nemusí nutně dojít u všech jedinců a že je nepravděpodobné, že dojde ke vzniku vážných komplikací.
- Poskytnout informace o karcinomu prostaty je třeba téměř ve všech případech. Obava z karcinomu prostaty bývá hlavním důvodem, proč muži navštíví lékaře se svými mikčnými problémy. Většina mužů starších 50 let pozoruje změny mikčnické funkce, které mohou, ale nemusí, být značně obtěžující. Pokud mají tedy muži obavy z karcinomu prostaty, mohou zaměřit svou pozornost na určité symptomy, a tím své obavy ještě umocnit. Alespoň tři kvalitní studie prokázaly, že muži s LUTS nemají vyšší riziko vzniku karcinomu prostaty než asymptomatictí muži ve stejném věku [7–9]. Nelze však ani vyloučit, že u těchto mužů není přítomen nedetekovatelný karcinom prostaty v počátečním stadiu.
- WW však neznamená nečinnost. Muži by měli být pravidelně sledováni urologem, praktickým lékařem nebo specializovanou zdravotní sestrou. Mezi užitečné pomůcky při hodnocení, zda se stav pacienta horší, patří skóre symptomů, stupeň obtížnosti symptomů, rychlost průtoku moči a postmikční reziduální objem moči.

#### 4.1.3 Úprava životního stylu

WW lze optimalizovat úpravou životního stylu pacienta. Menší změny životního stylu a chování mají pozitivní vliv na symptomy a mohou zabránit zhoršení onemocnění, které vyžaduje medikamentózní nebo operační léčbu.

Poradenství v otázkách životního stylu by mělo zahrnovat:

- Snížení příjmu tekutin v určitou dobu s cílem snížit frekvenci mikce v období, kdy je to pro pacienta nejnepříjemnější, např. v noci nebo na veřejnosti. Doporučený celkový denní příjem tekutin by neměl klesnout pod 1 500 ml.
- Vystříhání se nebo snížení příjmu kofeinu a alkoholu, které mohou mít diuretický a dráždivý účinek, a tak zvyšovat výdej tekutin a podporovat frekvenci, urgenci a nykturii.
- Relaxační techniky a techniky dvojitého vyprázdnění močového měchýře.
- Otírání uretry jako prevence odkapávání moči po vymočení.
- Techniky na odvrácení pozornosti jako je stisknutí penisu, dechová cvičení, perineální tlak a „triky“ odvádějící pozornost od močového měchýře a toalety v rámci kontroly iritačních symptomů.
- Opakovaný trénink močového měchýře, při kterém jsou pacienti povzbuzováni k tomu, aby „udrželi“ moč, když pociťují senzorickou urgenci, s cílem zvýšit kapacitu močového měchýře (na zhruba 400 ml) a prodloužit dobu mezi močením.
- Kontrola medikace pacienta a optimalizace doby jejich aplikace nebo náhrada stávajících léků za jiné s méně významným účinkem na močové symptomy.
- Poskytnutí potřebné péče pacientům s horší zručností, pohyblivostí nebo duševním stavem.
- Léčba zácpy.

Opět je třeba zdůraznit, že k dispozici máme pouze omezené množství kvalitních důkazů, které by poskytovaly spolehlivé informace o kterékoliv z výše zmíněných modifikací. Tato problematika vyžaduje další výzkum a zdokonalení těchto guidelines.

#### 4.1.4 Závěr

WW je vhodné pro pacienty s mírnými až středně závažnými LUTS s nízkým stupněm obtíží. WW lze dále optimalizovat pravidelným monitorováním a úpravou životního stylu pacienta. Tato problematika vyžaduje další výzkum.

#### 4.1.5 Literatura

- Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated 'prostatism'. *Br J Urol* 1981; 53(6): 613-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6172172>
- Kirby RS. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade?. *Urology* 2000; 56(5 Suppl 1): 3-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074195>
- Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate Suppl.* 1990; 3:1-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1689166>
- Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic BPH: a department of Veterans Affairs cooperative study. *J Urol* 1998; 160(1): 12-6; discussion 16-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9628595>
- Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of Transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *New Engl J Med* 1995; 332(2): 75-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527493>
- Netto NR Jr, de Lima ML, Netto MR, D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urol* 1999; 53(2): 314-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9933046>
- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicentre clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994; 15(5): 1283-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7512659>
- Mettlin C, Murphy GP, Babaian RJ, Chesley A, Kane RA, Littrup RJ, Mostofi FK, Ray PS, Shanberg AM, Toi A. American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. The results of a five-year early prostate cancer detection intervention. Investigators of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer* 1996; 77(1): 150-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8630923>
- Rietbergen JB, Kransen R, Boeken Kruger AE, et al. Additional value of the AUA 7 symptoms score in prostate cancer (PC) detection. *J Urol* 1997; 157: 467.

## 4.2 Medikamentózní léčba

### 4.2.1 Inhibitory 5-alfa reduktázy

#### 4.2.1.1 Finasterid (typ 2, inhibitor 5-alfa reduktázy)

##### 4.2.1.1.1 Účinek a klinické cíle

V současné době, kdy máme k dispozici výsledky řady ukončených studií, je již účinnost inhibitorů 5-alfa reduktázy neodiskutovatelná (byla prokázána ve velkých klinických studiích). Aplikace finasteridu může zmenšit velikost prostaty o 20–30 %, dále zlepšuje skóre symptomů přibližně o 15 % a může rovněž způsobovat mírné

zlepšení rychlosti proudu moči o 1,3–1,6 ml/s [1–4].

Metaanalýza šesti randomizovaných klinických studií prokázala, že výchozí objem prostaty představuje klíčový predikátor výsledků různých druhů terapie a že aplikace finasteridu byla účinnější u pacientů s prostatou o objemu > 40 ml [5]. Různé studie dospěly k závěru, že aplikace finasteridu u mužů s BHP významně snižuje výskyt akutní močové retence a potřebu operační léčby [6–8]. Ve významné placebem kontrolované studii zahrnující 3 040 mužů bylo u pacientů užívajících finasterid zaznamenáno významně méně obtěžujících příznaků, menší narušení denních činností následkem mikčních symptomů a menší obavy. Počáteční hladina PSA 1,4 ng/mL nebo zvětšená prostatická žláza mohou být předpokladem pro nejlepší dlouhodobou odpověď na léčbu finasteridem [9]. Údaje ze tří mezinárodních multicentrických placebem kontrolovaných studií testujících aplikaci finasteridu u 4 222 mužů prokázaly, že pacienti s větším objemem prostaty nebo vyšší hladinou PSA mají vyšší riziko vzniku akutní močové retence, a proto mají z léčby finasteridem největší benefit [10]. Zkoumány byly rovněž dlouhodobé účinky finasteridu. The North American Finasteride Study Group prokázala, že u pacientů léčených finasteridem přetrvává snížení objemu prostaty a zlepšení skóre symptomů a maximálního průtoku moči po dobu 5 let [11]. Scandinavian Finasteride Study Group potvrdila své dřívější pozorování, že maximální účinnosti finasteridu je dosaženo po šesti měsících, a prokázala, že toto zlepšení lze udržet po dobu nejméně šesti let [12]. V nedávné době provedená severoamerická studie taktéž potvrdila, že dlouhodobá léčba (10 let) je dobře snášena a umožňuje trvalou úlevu symptomů [13].

##### 4.2.1.1.2 Finasterid a hematurie

Další významný přínos aplikace finasteridu v běžné urologické praxi spočívá v tom, že ho lze použít i při léčbě hematurie související s BHP. Řada studií potvrdila roli této alternativy při léčbě pacientů s hematurií způsobenou BHP, u nichž

nebyla přítomna významná obstrukce ani adenokarcinom prostaty [14–16].

##### 4.2.1.1.3 Vedlejší účinky

Nežádoucí účinky ovlivňují především sexuální funkci. Studie PLESS uvádí následující vedlejší účinky: pokles libida (6,4 %), impotence (8,1 %), snížení objemu ejakulátu (3,7 %). Méně než 1 % pacientů udávalo další poruchy jako vyrážku, zvětšení a citlivost prsou [9]. Všechny tyto údaje byly vyšší než údaje zaznamenané v placebo skupině. Tyto vedlejší účinky lze považovat za „minimální“ vzhledem k tomu, že v průběhu času nedošlo k jejich zhoršení a v důsledku jejich výskytu ukončilo léčbu pouze malé procento pacientů. V nedávné době publikované studii skupiny PLESS bylo prokázáno, že nežádoucí sexuální účinky související s aplikací finasteridu se vyskytovaly hlavně během prvního roku terapie [17].

Dalším závěrem této studie je, že finasterid měl stejný bezpečnostní profil u starších i mladších mužů se symptomatickou BHP a nebyly pozorovány žádné klinicky významné interakce s jinými medikamenty [18]. Dále bylo prokázáno, že inhibice 5-alfa reduktázy 2. typu (trvajících po dobu čtyř let) finasteridem významně neovlivňuje denzitu kostních minerálů [19].

##### 4.2.1.1.4 Vliv na PSA

Je známo, že aplikace finasteridu snižuje hladinu PSA. Vystává tedy otázka, zda tento lék nemaskuje časnou detekci lokalizovaného adenokarcinomu prostaty. Existuje shoda v tom, že dvánactiměsíční aplikace finasteridu v dávce 5 mg denně snižuje hladinu PSA v séru o 50 %. Dvě velké studie [20–21] potvrdily dřívější zjištění a dospěly k závěru, že zdvojnásobení hladiny PSA umožní řádnou interpretaci jeho hodnoty a že aplikace finasteridu nezesnadňuje detekci adenokarcinomu prostaty. Na histopatologické úrovni bylo dále prokázáno, že finasterid nekomplikuje diagnostiku karcinomu (ze vzorku získaného při punkční biopsii), protože karcinomatózní tkáň se nemění [22].

Výsledky studií zabývajících se vlivem finasteridu na hladinu volného PSA jsou rozporuplné. Výsledky jedné studie na-

svědčovaly tomu, že finasterid snižuje stejným způsobem hladinu celkového a volného PSA, takže poměr volného PSA k celkovému PSA zůstával nezměněn [23]. Jiná studie prokázala, že procento volného PSA se nijak významně nemění [24].

#### 4.2.1.2 Dutasterid

Bylo prokázáno, že aplikace finasteridu snižuje DHT (dihydrotestosteron) o přibližně 70 % (v séru) a 90 % (v prostatě). Zbývající DHT vzniká následkem činnosti 5-alfa reduktázy 1. typu.

Dutasterid je nový medikament, který je schopen potlačit oba izoenzymy (typ 1 a typ 2). Hladina DHT v séru díky tomu klesne o téměř 90 % [25].

Studie II. fáze zahrnující 399 pacientů prokázala, že dutasterid umožňuje významnější supresi DHT než finasterid [26].

V nedávné době byly publikovány výsledky čtyř velkých randomizovaných, dvojitě zaslepených studií [27–28]. Tři z těchto studií zahrnovaly také placebo skupinu a prokázaly, že aplikace dutasteridu umožňuje zmenšení objemu prostaty o téměř 26 %, zlepšuje symptomy a rychlost průtoku moči a rovněž snižuje incidenci akutní močové retence a operačních výkonů spojených s BHP. Čtvrtá studie srovnávající aplikaci finasteridu a dutasteridu po dobu jednoho roku prokázala, že aplikace obou agens je spojena se srovnatelnou mírou výskytu vedlejších účinků. Nashromážděné údaje zahrnující pacienty ze všech studií ukazují, že dutasterid je pacienty dobře snášen a vedlejší účinky spojené s jeho aplikací zahrnují erektilní dysfunkci, ejakulační dysfunkci a gynekomastii [27]. V nedávné době uveřejněné studii bylo také prokázáno, že aplikace dutasteridu vede ke klinicky významnému zlepšení zdravotního stavu (specifický zdravotní stav týkající se BHP – měřený pomocí BHP Impact indexu) [29]. S ohledem na supresi izoenzymů typu 1 a 2 vykazuje dutasterid srovnatelnou účinnost a snášenlivost jako finasterid, do budoucna je však nutné provedení dalších randomizovaných studií.

#### 4.2.1.3 Kombinovaná terapie

Kombinovaná aplikace finasteridu a alfa-

blokátorů byla testována ve dvou klinických studiích [30–31]. Ani jedna ze studií neprokázala, že by kombinace těchto dvou agens přinášela jakýkoliv benefit. Nedostatečná účinnost finasteridu v obou studiích mohla být zapříčiněna menším výchozím objemem prostaty.

Výsledky multicentrické randomizované placebem kontrolované dvojitě zaslepené studie (MTOPS) prokázaly, že kombinace finasteridu a doxazosinu je přínosná [32]. Kombinovaná terapie dosáhla lepších výsledků než aplikace obou preparátů samostatně, a to s ohledem na snížení AUA symptom skóre, zvýšení střední hodnoty maximální rychlosti průtoku moči, snížení pravděpodobnosti vzniku akutní močové retence a nutnosti operace. Pacienti studie MTOPS byli sledováni po dobu čtyř a půl let. Další závěr této studie je následující: terapeutický benefit finasteridu se projeví až po určité době.

Jiná studie testující účinnost kombinované studie prokázala, že u pacientů s LUTS s mírně zvětšenou prostatou, kteří na počátku podstoupili kombinovanou terapii (finasterid plus alfa-blokátor), nedošlo po vysazení alfa-blokátorů k výraznému zhoršení symptomů (po 9–12 měsících kombinované terapie) [33]. Multicentrická placebem kontrolovaná studie SMART Study C (Symptom Management After Reducing Therapy) testující krátkodobou aplikaci dutasteridu a tamsulosinu zahrnující 327 pacientů uvádí srovnatelné výsledky [34].

#### 4.2.1.4 Závěr

1. V řadě randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studiích bylo prokázáno, že inhibitory 5-alfa reduktázy vedou ke snížení objemu prostaty a zlepšení skóre symptomů a rychlosti průtoku moči. Maximální benefit je zaznamenán v průměru po šesti měsících aplikace.
2. U mužů s prostatou o malém objemu (< 40 ml) je pravděpodobnost benefitu léčby finasteridem menší.
3. Inhibitory 5-alfa reduktázy mohou měnit přirozený průběh symptomatické BHP tak, že snižují míru provádění prostatek-

tomie a výskyt akutní močové retence. Cenu tohoto léčebného protokolu je však ještě nutné dále posoudit.

4. Dlouhodobý efekt aplikace inhibitorů 5-alfa reduktázy (až 10 let) je podstatný.
5. Podle v současné době dostupných údajů se kombinovaná léčba inhibitory 5-alfa reduktázy a alfablokátory jeví jako účinná.
6. Nežádoucí účinky spojené s aplikací inhibitorů 5-alfa reduktázy jsou minimální.
7. Aplikace inhibitorů 5-alfa reduktázy nezesnadňuje detekci karcinomu prostaty. Zdvojnásobením hladin PSA lze očekávat přesný odhad.

#### 4.2.1.5 Literatura

1. Andersen JT, Ekman P, Wolf H, Beisland HO, Johansson JE, Kontturi M, Lehtonen T, Tvetter K. Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two year placebo-controlled study. The Scandinavian BPH study group. *Urology* 1995; 46(5): 631-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7495111>
2. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, Andriole GL, Geller J, Bracken BR, Tenover JS, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med* 1992; 327(17): 1185-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1383816>
3. Nickel JC, Fradet Y, Boake RC, Pommerville PJ, Perreault JP, Afridi SK, Elhilali MM. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomised controlled trial (the PROSPECT Study). *CMAJ* 1996; 155(9): 1251-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911291>
4. Vaughan D, Imperato-McGinley J, McConnell J, Matsumoto AM, Bracken B, Roy J, Sullivan M, Pappas F, Cook T, Daurio C, Meeha A, Stoner E, Waldstreicher J. Long-term (7 to 8-year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60(6): 1040-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12475666>
5. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts the outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 1996; 48(3): 398-405. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8804493>
6. Andersen JT, Nickel JC, Marshall VR, Schulman CC, Boyle P. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997; 49(6): 839-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9187688>
7. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338(9): 557-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475762>
8. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC, Glickman S, Cox C, Anderson R, Kandzari S, Herlihy R, Kornitzer G, Brown BT, Holtgrewe HL, Taylor A, Wang D, Waldstreicher J. 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(5): 528-36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10765090>

9. Bruskwewitz R, Girman CJ, Fowler J, Rigby OF, Sullivan M, Bracken RB, Fusilier HA, Kozlowski D, Kantor SD, Johnson EL, Wang DZ, Waldstreicher J. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. *Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Urology* 1999; 54(4): 670-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10510926>

10. Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, Malice MP, Gabriel M, Pappas F, Meehan A, Stoner E, Waldstreicher J. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials. *Eur Urology* 2000; 38(5): 563-8 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11096237>

11. Hudson PB, Boake R, Trachtenberg J, Romas NA, Rosenblatt S, Narayan P, Geller J, Lieber MM, Elhilali M, Norman R, Patterson L, Perreault JP, Malek GH, Bruskwewitz RC, Roy JB, Ko A, Jacobsen CA, Stoner E. Efficacy of finasteride is maintained in patients with benign prostatic hyperplasia treated for 5 years. The North American Finasteride Study Group. *Urology* 1999; 53(4): 690-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10197842>

12. Ekman P. Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained over 6 years. Follow-up of the Scandinavian Open-extension Study. The Scandinavian Finasteride Study Group. *Eur Urol* 1998; 33(3): 312-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9555559>

13. Lam JS, Romas NA, Lowe FC. Long-term treatment with finasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 10-year follow-up. *Urology* 2003; 61(2): 354-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12597947>

14. Foley SJ, Soloman LZ, Wedderburn AW, Kashif KM, Summerton D, Basketter V, Holmes SA. A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. *J Urol* 2000; 163(2): 496-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10647664>

15. Kearney MC, Bingham JB, Bergland R, Meade-D'Alisera P, Puchner PJ. Clinical predictors in the use of finasteride for control of gross hematuria due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002; 167(6): 2489-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11992064>

16. Perimenis P, Gyftopoulos K, Markou S, Barbalias G. Effects of finasteride and cyproterone acetate on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, controlled study. *Urology* 2002; 59(3): 373-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11880073>

17. Wessells H, Roy J, Bannow J, Grayhack J, Matsumoto AM, Tenover L, Herlihy R, Fitch W, Labasky R, Auerbach S, Parra R, Rajfer J, Culbertson J, Lee M, Bach MA, Waldstreicher J; PLESS Study Group. Incidence and severity of sexual adverse experiences in finasterides and placebo-treated men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003; 61(3): 579-84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12639651>

18. Kaplan SA, Holtgrewe HL, Bruskwewitz R, Saltzman B, Mobley D, Narayan P, Lund RH, Weiner S, Wells G, Cook TJ, Meehan A, Waldstreicher J. Comparison of the efficacy and safety of finasteride in older versus younger men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 57(6): 1073-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11377309>

19. Matsumoto AM, Tenover L, McClung M, Mobley D, Geller J, Sullivan M, Grayhack J, Wessells H, Kadmon D, Flanagan M, Zhang GK, Schmidt J, Taylor AM, Lee M, Waldstreicher J. PLESS Study Group. The long-term effect of specific type II 5alpha-reductase inhibition with finasteride on bone mineral density in men:

results of a 4-year placebo controlled trial. *J Urol* 2002; 167(5): 2105-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11956450>

20. Oesterling JE, Roy J, Agha A, Shown T, Krarup T, Johansen T, Lagerkvist M, Gormley G, Bach M, Waldstreicher J. Biologic variability of prostate specific antigen and its usefulness as a marker for prostate cancer: effects of finasteride. The Finasteride PSA Study Group. *Urology* 1997; 50(1): 13-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9218012>

21. Andriole GL, Guess HA, Epstein JL, Wise H, Kadmon D, Crawford ED, Hudson P, Jackson CL, Romas NA, Patterson L, Cook TJ, Waldstreicher J. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. *Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Urology* 1998; 52(2): 195-201. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9697781>

22. Yang XJ, Lecksel K, Short K, Gottesman J, Peterson L, Bannow J, Schellhammer PF, Fitch WP, Hodge GB, Parra R, Rouse S, Waldstreicher J, Epstein JI. Does long-term finasteride therapy affect the histologic features of benign prostatic tissue and prostate cancer on needle biopsy?. PLESS Study Group. *Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Urology* 1999; 53(4): 696-700. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10197843>

23. Keetch DW, Andriole GL, Ratliff TL, Catalona WJ. Comparison of percent free prostate specific antigen levels in men with benign prostatic hyperplasia treated with finasteride, terazosin or watchful waiting. *Urology* 1997; 50(6): 901-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9426721>

24. Pannek J, Marks LS, Pearson JD, Rittenhouse HG, Chan DW, Shery ED, Gormley GJ, Subong EN, Kelley CA, Stoner E, Partin AW. Influence of finasteride on free and total serum prostate specific antigen levels in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998; 159(2): 4 49-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9649261>

25. Bartsch G, Rittmaster RS, Klocker H. Dihydrotestosterone and the concept of 5 alpha - reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2002; 19(6): 413-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12022710>

26. Clarke R, Hermann D, Gabriel H, Wilson T, Morrill B, Hobbs S. Effective suppression of dihydrotestosterone (DHT) by GI 198745, a novel, dual 5-alpha reductase inhibitor. *J Urol* 1999; 161: 1037.

27. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G; ARIA3001, ARIA3002 and ARIA3003 study investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor or 5-alpha reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60(3): 434-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12350480>

28. Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the Dual 5 alpha-Reductase Inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003; 44(1): 82-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814679>

29. O'Leary MP, Roehrborn C, Andriole G, Nickel C, Boyle P, Höfner K. Improvements in benign prostatic hyperplasia-specific quality of life with dutasteride, the novel dual 5 alpha-reductase inhibitor. *BJU Inter* 2003; 92(3): 262-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12887480>

30. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haakenson C, Machi M, Narayan P, Padley RJ. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies, Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335(8): 533-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8684407>

31. Debruyne FM, Jardin A, Colloï D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC, McCarthy C, Geffriaud-Ricouard C. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. *Eur Urol* 1998; 34(3): 169-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732187>

32. McConnell JD. The long term effects of medical therapy on the progression of BPH: Results from the MTOPS trial. *J Urol* 2002; 167: 265, abstr 1042.

33. Baldwin KC, Ginsberg PC, Roehrborn CG, Harkaway RC. Discontinuation of alpha-blockade after initial treatment with finasteride and doxazosin in men with lower urinary tract symptoms and clinical evidence of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 8(2): 203-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11489700>

34. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Wierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003; 44(4): 461-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14449682>

#### 4.2.2 Alfa-blokátory

V uplynulých deseti letech bylo pozorováno trvalé zvyšování procenta preskripce alfa-blokátorů. Tento vzestup je ovlivněn částečně pacienti, kteří chtějí dosáhnout úlevy symptomů, aniž by museli podstoupit operační léčbu, a částečně marketingem farmaceutických firem. Vzhledem k velmi reálnému placebo účinku, který bývá pozorován při léčbě pacientů s LUTS vyvolané BHP, se v tomto přehledu soustředíme na výsledky randomizovaných, prospektivních, placebem kontrolovaných klinických studií.

##### 4.2.2.1 Uroselektivita

Alfablokátory byly poprvé zavedeny do klinické praxe při léčbě LUTS vyvolané BHP v roce 1978 po publikaci experimentální studie prokazující převahu adrenoceptorů v hladké svalovině lidské prostaty [1].

Původní výzkum se soustředil na neselektivní alfablokátor fenoxibenzamin. Profil nežádoucích účinků spojený s jeho aplikací, daný jeho neselektivní povahou, však byl pro pacienty nepřijatelný [2-3]. Po identifikaci alfa-1-adrenoceptorů byly vyvinuty selektivní, lépe tolerované alfablokátory. V současné době je k dispozici velký počet selektivních alfa-1-alfablokátorů (tamsulosin, alfuzosin, doxazosin, indoramin, prazosin, terazosin). Obecně lze říci, že všechny agens mají srovnatelnou účinnost a srovnatelný profil nežádoucích účinků.

#### 4.2.2.2 Mechanismus účinku

Alfablokátory pravděpodobně účinkují na základě snížení dynamického prvku obstrukce prostaty, a to tím způsobem, že blokují adrenergní receptory zodpovědné za tonus hladké svaloviny v prostatě a hrdle močového měchýře. To vyplývá z pokusů in vitro a z převažujícího výskytu alfa-1-receptorů v prostatě a hrdle močového měchýře. Konkrétní přínos podtypů alfa-1-receptorů a potenciální centrální účinky in vivo však nejsou zcela jasné. Urodynamické studie (měření tlaku při močení) neukazují významnou úlevu obstrukce, ačkoliv rychlost průtoku se při aplikaci těchto agens v porovnání s placebem zlepšuje.

#### 4.2.2.3 Farmakokinetika

Alfablokátory se užívají perorálně a jejich dávkování závisí na poločas rozpadu příslušného léku. Výhoda tamsulosinu, alfuzosinu, terazosinu a doxazosinu spočívá v tom, že se jedná o dlouhodobě účinkující přípravky, které se užívají jedenkrát denně.

#### 4.2.2.4 Hodnocení

Nabídnout všem mužům s nekomplikaovanými LUTS aplikaci alfablokátorů na zkoušku není úplně neopodstatněné. Optimální délka takového experimentu je zatím předmětem diskuze. Ke zlepšení symptomů může dojít během 48 hodin. Hodnocení pomocí IPSS vyžaduje alespoň měsíční léčbu. U mužů, kteří neodpoví na léčbu během jednoho měsíce, není důvod v ní pokračovat. U třetiny mužů nedojde k významnému zlepšení symptomů. V současné době nemáme k dispozici žádnou metodu, která by umožnila předvídat, kteří muži budou na léčbu reagovat [4].

#### 4.2.2.5 Klinický účinek

Interpretaci údajů o účinnosti aplikace alfablokátorů znesnadňuje rozdílná metodologie a reportování klinických studií. S ohledem na tuto skutečnost jsou velmi užitečné sekundární publikace, které porovnávají výsledky jednotlivých studií [5–7]. Djavan a Marberger ve své metaanalýze uvádějí 30–40% celkové zlepšení symptomů a 16–25% zlepšení rychlosti

průtoku moči (ve srovnání s placebem) [6]. Predikce odpovědi u jednotlivých pacientů je obtížnější, a je tedy nutné provádět zkušební terapii. Jednotlivé typy alfablokátorů nelze rozlišit podle jejich schopnosti navodit úlevu od symptomů ani zlepšení průtoku.

#### 4.2.2.6 Trvání účinku

V současné době nemáme k dispozici žádné kvalitní údaje o dlouhodobé účinnosti a vlivu alfablokátorů na přirozený průběh choroby. Dlouhodobé studie mají obvykle otevřený design nebo stále častěji design studií „ze skutečné každodenní praxe“, které však neodpovídají designu experimentálních studií.

Přesto i tyto typy studií v tomto kontextu přinášejí užitečné informace.

Pacienti mohou ukončit léčbu z řady důvodů. Studie se soustřeďují na dva důležité důvody, zejména na přítomnost nežádoucích účinků a na nedostatečnou účinnost léku [8]. Obecně platí, že stav symptomů nelze považovat za indikátor pravděpodobnosti toho, že pacient léčbu ukončí. Od léčby odstoupilo stejné procento pacientů se středně závažnými i závažnými symptomy. Míra ukončení léčby se pohybovala mezi 0,01–1,6 za měsíc. Neexistuje žádný důkaz, že by se účinnost postupem času snižovala.

#### 4.2.2.7 Nepříznivé účinky

Mezi nejčastěji pozorované nežádoucí účinky spojené s aplikací alfablokátorů patří bolesti hlavy, závratě, posturální hypotenze, astenie, ospalost, zduření nosních sliznic a retrográdní ejakulace [6]. Obecně platí, že míra výskytu nežádoucích účinků ve studiích hodnotících léčbu tamsulosinem a alfuzosinem je srovnatelná s aplikací placeba (4–10 %). Při aplikaci tamsulosinu byl za studijních podmínek zaznamenán nižší výskyt posturální hypotenze než při aplikaci alfuzosinu. Zda lze tento závěr připisovat snížení klinických nežádoucích účinků, se teprve ukáže.

#### 4.2.2.8 Akutní močová retence

První studie srovnávající účinnost alfablokátorů s placebem prokázaly, že aplikace alfablokátorů po příhodě akutní močové

retence umožňuje úspěšné odstranění katétru. Na základě těchto závěrů převzala tuto praxi řada urologů. Účinek léčby zřejmě nezávisí na typu alfablokátoru. Dvě studie se zaměřily na alfuzosin [11], jiná studie testovala terazosin [12].

V žádné ze studií léčba nepokračovala po katetrizaci. U většiny mužů dojde během prvních dvou měsíců k opakované retenci [13]. V současné době probíhají studie, které se zabývají otázkou, zda přináší aplikace alfa-blokátorů benefit během šesti měsíců po akutní močové retenci.

#### 4.2.2.9 Závěr

- Aplikace alfablokátorů může vést k rychlému zlepšení symptomů (o 20–50 %) a ke zlepšení rychlosti průtoku moči (o 20–30 %). Randomizované, placebem kontrolované studie prokazují, že se jedná o významné změny.
- K dispozici je jen omezené množství dlouhodobých výsledků, i ty však nasvědčují tomu, že benefit léčby je dlouhodobý. V případě, že pacient neznamená během osmítýdenní terapie zlepšení symptomů, je vhodné léčbu ukončit.
- Pacienti by měli být informováni o nežádoucích účincích spojených s aplikací alfablokátorů a o nutnosti dlouhodobé léčby.
- Z hlediska účinnosti nejsou mezi jednotlivými alfablokátory žádné rozdíly. Přestože se u některých preparátů udává příznivější profil nežádoucích vedlejších účinků, údaje pro podporu těchto závěrů jsou neprůkazné.

#### 4.2.2.10 Literatura

1. Caine M, Raz S, Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 1975; 47(2): 193-202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1148621>
2. Caine M, Perlberg S, Meretyk S. A placebo controlled double blind study of the effect of phenoxybenzamine in benign prostatic obstruction. *Br J Urol* 1978; 50(7): 551-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/88984>
3. Abrams PH, Shah PJ, Stone R, Choa RG. Bladder outflow obstruction treated with phenoxybenzamine. *Br J Urol* 1982; 54(5): 527-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6184106>
4. Witjes WP, Rosier PF, Caris CT, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Urodynamic and clinical effects of terazosin therapy in symptomatic patients with and with-

out bladder outlet obstruction. A stratified analysis. *Urology* 1997; 49(2): 197-205. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9037281>

5. Chapple CR, Andersson KF, Bono VA et al.  $\alpha$ -blockers clinical results. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S, et al. eds. *Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH*, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 610-632. <http://www.congress-urology.org/>

6. Djavan B, Marberger M. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of  $\alpha$ 1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999; 36(1): 1-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10364649>

7. Debruyne FM. Alpha blockers: are all created equal? *Urology*. 2000; 56(5 Suppl 1): 20-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074198>

8. Lukacs B, McCarthy C, Grange JC. Long-term quality of life in patients with benign prostatic hypertrophy: preliminary results of a cohort survey of 7093 patients treated with  $\alpha$ -1 adrenergic blocker, alfuzosin. QOL BPH Study Group in General Practice. *Eur Urol* 1993; 24 Suppl 1: 34-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7687557>

9. Lepor H. Long-term evaluation of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia: placebo-controlled, double-blind extension of phase III trial. Tamsulosin Investigator Group. *Urology* 1998; 51(6): 901-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9609624>

10. Debruyne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC, McCarthy C, Geffriaud-Ricouard C. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. *Eur Urol* 1998; 34(3): 169-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732187>

11. McNeil SA, Daruwala PD, Mitchel ID, Shearer MG, Hargreave TB. Sustained-release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention: a prospective placebo-controlled. *BJU Int* 1999; 84(6): 622-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10510105>

12. Chan PSF, Wong WS, Chan LW, Cheng CW. Can terazosin ( $\alpha$  blocker) relieve acute urinary retention and obviate the need for an indwelling urethral catheter?. *Br J Urol* 1996; 77:Suppl.1: 27.

13. McNeill SA, Hargreave TB, Gallagher H, Daruwala PD, Mitchell I-DC, Rizvi S. Long term follow-up following presentation with first episode of acute urinary retention. *J Urol* 2000; 163: 307.

#### 4.2.3 Fytoterapeutické agens

Užívání fytoterapie při léčbě symptomů dolních cest močových a benigní hyperplazie prostaty je v Evropě populární již řadu let a v nedávné době se rozšířilo i do USA. Tyto agens obsahují různé rostlinné extrakty, a je tedy vždy obtížné určit, která složka je zodpovědná za hlavní biologickou aktivitu. Několik krátkodobých randomizovaných studií a některé metaanalýzy prokazují klinickou účinnost látek z rostlin *Pygeum africanum* a *Serenoa repens*, a to bez významných nežádoucích účinků [1–4]. Některé studie dokonce prokazují, že účinnost těchto látek je srovnatelná s účinkem finasteridu a  $\alpha$ -blokátorů

[5–6]. S ohledem na složení, extrakci a mechanismus účinku těchto látek však zůstává ještě mnoho nezodpovězených otázek, a proto je nezbytné provedení dalších randomizovaných, placebem kontrolovaných studií [7].

##### 4.2.3.1 Závěr

Mechanismus působení fytoterapeutik není znám. Biologické účinky nejsou jasné, přestože několik randomizovaných klinických studií uvádí povzbudivé výsledky.

##### 4.2.3.2 Literatura

1. Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. *Pygeum africanum* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1): CD001044. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869585>

2. Wilt T, Ishani A, Stark G, Mac Donald R, Mulrow C, Lau J. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796790>

3. Fagelman E, Lowe FC. Herbal medications in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Urol Clin North Am* 2002; 29(1): 23-9, vii. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12109350>

4. Lowe FC, Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2002; 12(1): 15-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11753128>

5. Lowe FC. Phytotherapy in the management of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 58(6 Suppl 1): 71-6; discussion 79-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11750257>

6. Debruyne F, Koch G, Boyle P, Da Silva FC, Gillenwater JG, Hamdy FC, Perrin P, Teillac P, Vela-Navarrete R, Raynaud JP. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an  $\alpha$ -blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur Urol* 2002; 41(5): 497-506. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074791>

7. Dreikorn K. The role of phytotherapy in treating lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2002; 19(6): 426-35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12022711>

#### 4.3 Operační léčba

K běžným možnostem operační léčby patří transuretrální resekce prostaty (TURP), transuretrální incize prostaty (TUIP) a otevřená prostatektomie. Do této kapitoly je zařazena také transuretrální vaporizace (elektrochirurgická modifikace TURP). Otevřená prostatektomie byla hodnocena ve dvou randomizovaných kontrolovaných studiích (RCT), zatímco TURP, TUIP a TUVP jsou předmětem mnoha RCT.

##### 4.3.1 Indikace pro operační léčbu

Nejčastější indikací pro operační léčbu jsou obtěžující LUTS refrakterní na medikamentózní léčbu [1–2]. Za závažné indi-

kace pro operační léčbu lze považovat následující komplikace BHP/BPE:

- refrakterní močová retence
- recidivující močová retence
- recidivující hematurie refrakterní na medikamentózní léčbu inhibitory 5-alfa reduktázy
- renální insuficience
- konkrementy v močovém měchýři

Za indikaci pro operační léčbu lze považovat také zvýšený postmiktční reziduální objem. V tomto případě je však velká intraindividuální variabilita a doposud nebyla definována horní hranice pro indikaci operační léčby. Proměnné, které s největší pravděpodobností předpovídají výsledek prostatektomie, zahrnují závažnost LUTS, stupeň obtížnosti symptomů a přítomnost BPO (viz výše) [3–4].

##### 4.3.2 Volba operační techniky

K dispozici máme deset randomizovaných kontrolovaných studií, které srovnávají TUIP a TURP [5–7]. Tyto studie prokazují, že u pacientů s malou prostatou (< 20–30 ml) bez středního laloku lze pomocí obou technik dosáhnout srovnatelného zlepšení LUTS [5–7]. TUIP má oproti TURP několik výhod, jako je například nižší výskyt komplikací, minimální riziko krvácení, a tedy minimální potřeba krevních transfuzí, nízké riziko retrográdní ejakulace, kratší operační doba i kratší doba hospitalizace. Na druhou stranu je však TUIP spojena s vyšším výskytem dlouhodobého selhání. TURP představuje 95 % všech operačních výkonů a je metodou volby u pacientů s prostatou o velikosti 30–80 ml. Výskyt per- a pooperačních komplikací souvisí s velikostí prostaty a délkou výkonu. Otevřená prostatektomie je metodou volby u pacientů s velkou prostatickou žlázou (> 80–100 ml), s přidruženými komplikacemi jako jsou velké konkrementy v močovém měchýři nebo pokud je indikována resekce divertiklu močového měchýře [8–10]. V nedávné době provedená RCT prokázala, že enukleace pomocí holmium-laseru přináší u mužů s velkou prostatou (> 100 ml) stejné výsledky jako otevřená prostatektomie, ovšem s významně nižší mírou výskytu komplikací [11]. TUVP představuje alterna-



#### 4.2.2.2 Mechanismus účinku

Alfablokátory pravděpodobně účinkují na základě snížení dynamického prvku obstrukce prostaty, a to tím způsobem, že blokují adrenergní receptory zodpovědné za tonus hladké svaloviny v prostatě a hrdle močového měchýře. To vyplývá z pokusů in vitro a z převažujícího výskytu alfa-1-receptorů v prostatě a hrdle močového měchýře. Konkrétní přínos podtypů alfa-1-receptorů a potenciální centrální účinky in vivo však nejsou zcela jasné. Urodynamické studie (měření tlaku při močení) neukazují významnou úlevu obstrukce, ačkoliv rychlost průtoku se při aplikaci těchto agens v porovnání s placebem zlepšuje.

#### 4.2.2.3 Farmakokinetika

Alfablokátory se užívají perorálně a jejich dávkování závisí na poločas rozpadu příslušného léku. Výhoda tamsulosinu, alfuzosinu, terazosinu a doxazosinu spočívá v tom, že se jedná o dlouhodobě účinkující přípravky, které se užívají jedenkrát denně.

#### 4.2.2.4 Hodnocení

Nabídnout všem mužům s nekomplikaovanými LUTS aplikaci alfablokátorů na zkoušku není úplně neopodstatněné. Optimální délka takového experimentu je zatím předmětem diskuze. Ke zlepšení symptomů může dojít během 48 hodin. Hodnocení pomocí IPSS vyžaduje alespoň měsíční léčbu. U mužů, kteří neodpoví na léčbu během jednoho měsíce, není důvod v ní pokračovat. U třetiny mužů nedojde k významnému zlepšení symptomů. V současné době nemáme k dispozici žádnou metodu, která by umožnila předvídat, kteří muži budou na léčbu reagovat [4].

#### 4.2.2.5 Klinický účinek

Interpretaci údajů o účinnosti aplikace alfablokátorů znesnadňuje rozdílná metodologie a reportování klinických studií. S ohledem na tuto skutečnost jsou velmi užitečné sekundární publikace, které porovnávají výsledky jednotlivých studií [5–7]. Djavan a Marberger ve své metaanalýze uvádějí 30–40% celkové zlepšení symptomů a 16–25% zlepšení rychlosti

průtoku moči (ve srovnání s placebem) [6]. Predikce odpovědi u jednotlivých pacientů je obtížnější, a je tedy nutné provádět zkušební terapii. Jednotlivé typy alfablokátorů nelze rozlišit podle jejich schopnosti navodit úlevu od symptomů ani zlepšení průtoku.

#### 4.2.2.6 Trvání účinku

V současné době nemáme k dispozici žádné kvalitní údaje o dlouhodobé účinnosti a vlivu alfablokátorů na přirozený průběh choroby. Dlouhodobé studie mají obvykle otevřený design nebo stále častěji design studií „ze skutečné každodenní praxe“, které však neodpovídají designu experimentálních studií.

Přesto i tyto typy studií v tomto kontextu přinášejí užitečné informace.

Pacienti mohou ukončit léčbu z řady důvodů. Studie se soustřeďují na dva důležité důvody, zejména na přítomnost nežádoucích účinků a na nedostatečnou účinnost léku [8]. Obecně platí, že stav symptomů nelze považovat za indikátor pravděpodobnosti toho, že pacient léčbu ukončí. Od léčby odstoupilo stejné procento pacientů se středně závažnými i závažnými symptomy. Míra ukončení léčby se pohybovala mezi 0,01–1,6 za měsíc. Neexistuje žádný důkaz, že by se účinnost postupem času snižovala.

#### 4.2.2.7 Nepříznivé účinky

Mezi nejčastěji pozorované nežádoucí účinky spojené s aplikací alfablokátorů patří bolesti hlavy, závratě, posturální hypotenze, astenie, ospalost, zduření nosních sliznic a retrográdní ejakulace [6]. Obecně platí, že míra výskytu nežádoucích účinků ve studiích hodnotících léčbu tamsulosinem a alfuzosinem je srovnatelná s aplikací placeba (4–10 %). Při aplikaci tamsulosinu byl za studijních podmínek zaznamenán nižší výskyt posturální hypotenze než při aplikaci alfuzosinu. Zda lze tento závěr připisovat snížení klinických nežádoucích účinků, se teprve ukáže.

#### 4.2.2.8 Akutní močová retence

První studie srovnávající účinnost alfablokátorů s placebem prokázaly, že aplikace alfablokátorů po příhodě akutní močové

retence umožňuje úspěšné odstranění katétru. Na základě těchto závěrů převzala tuto praxi řada urologů. Účinek léčby zřejmě nezávisí na typu alfablokátoru. Dvě studie se zaměřily na alfuzosin [11], jiná studie testovala terazosin [12].

V žádném ze studií léčba nepokračovala po katetrizaci. U většiny mužů dojde během prvních dvou měsíců k opakované retenci [13]. V současné době probíhají studie, které se zabývají otázkou, zda přináší aplikace alfa-blokátorů benefit během šesti měsíců po akutní močové retenci.

#### 4.2.2.9 Závěr

- Aplikace alfablokátorů může vést k rychlému zlepšení symptomů (o 20–50 %) a ke zlepšení rychlosti průtoku moči (o 20–30 %). Randomizované, placebem kontrolované studie prokazují, že se jedná o významné změny.
- K dispozici je jen omezené množství dlouhodobých výsledků, i ty však nasvědčují tomu, že benefit léčby je dlouhodobý. V případě, že pacient neznamená během osmítýdenní terapie zlepšení symptomů, je vhodné léčbu ukončit.
- Pacienti by měli být informováni o nežádoucích účincích spojených s aplikací alfablokátorů a o nutnosti dlouhodobé léčby.
- Z hlediska účinnosti nejsou mezi jednotlivými alfablokátory žádné rozdíly. Přestože se u některých preparátů udává příznivější profil nežádoucích vedlejších účinků, údaje pro podporu těchto závěrů jsou neprůkazné.

#### 4.2.2.10 Literatura

1. Caine M, Raz S, Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 1975; 47(2): 193-202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1148621>
2. Caine M, Perlberg S, Meretyk S. A placebo controlled double blind study of the effect of phenoxybenzamine in benign prostatic obstruction. *Br J Urol* 1978; 50(7): 551-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/88984>
3. Abrams PH, Shah PJ, Stone R, Choa RG. Bladder outflow obstruction treated with phenoxybenzamine. *Br J Urol* 1982; 54(5): 527-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6184106>
4. Witjes WP, Rosier PF, Caris CT, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Urodynamic and clinical effects of terazosin therapy in symptomatic patients with and with-

out bladder outlet obstruction. A stratified analysis. *Urology* 1997; 49(2): 197-205. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9037281>

5. Chapple CR, Andersson KF, Bono VA et al.  $\alpha$ -blockers clinical results. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S, et al. eds. *Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH*, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 610-632. <http://www.congress-urology.org/>

6. Djavan B, Marberger M. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of  $\alpha$ 1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999; 36(1): 1-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10364649>

7. Debruyne FM. Alpha blockers: are all created equal? *Urology*. 2000; 56(5 Suppl 1): 20-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074198>

8. Lukacs B, McCarthy C, Grange JC. Long-term quality of life in patients with benign prostatic hypertrophy: preliminary results of a cohort survey of 7093 patients treated with  $\alpha$ -1 adrenergic blocker, alfuzosin. QOL BPH Study Group in General Practice. *Eur Urol* 1993; 24 Suppl 1: 34-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7687557>

9. Lepor H. Long-term evaluation of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia: placebo-controlled, double-blind extension of phase III trial. Tamsulosin Investigator Group. *Urology* 1998; 51(6): 901-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9609624>

10. Debruyne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC, McCarthy C, Geffriaud-Ricouard C. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. *Eur Urol* 1998; 34(3): 169-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732187>

11. McNeil SA, Daruwala PD, Mitchel ID, Shearer MG, Hargreave TB. Sustained-release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention: a prospective placebo-controlled. *BJU Int* 1999; 84(6): 622-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10510105>

12. Chan PSF, Wong WS, Chan LW, Cheng CW. Can terazosin ( $\alpha$  blocker) relieve acute urinary retention and obviate the need for an indwelling urethral catheter?. *Br J Urol* 1996; 77:Suppl.1: 27.

13. McNeill SA, Hargreave TB, Gallagher H, Daruwala PD, Mitchell I-DC, Rizvi S. Long term follow-up following presentation with first episode of acute urinary retention. *J Urol* 2000; 163: 307.

#### 4.2.3 Fytoterapeutické agens

Užívání fytoterapie při léčbě symptomů dolních cest močových a benigní hyperplazie prostaty je v Evropě populární již řadu let a v nedávné době se rozšířilo i do USA. Tyto agens obsahují různé rostlinné extrakty, a je tedy vždy obtížné určit, která složka je zodpovědná za hlavní biologickou aktivitu. Několik krátkodobých randomizovaných studií a některé metaanalýzy prokazují klinickou účinnost látek z rostlin *Pygeum africanum* a *Serenoa repens*, a to bez významných nežádoucích účinků [1–4]. Některé studie dokonce prokazují, že účinnost těchto látek je srovnatelná s účinkem finasteridu a  $\alpha$ -blokátorů

[5–6]. S ohledem na složení, extrakci a mechanismus účinku těchto látek však zůstává ještě mnoho nezodpovězených otázek, a proto je nezbytné provedení dalších randomizovaných, placebem kontrolovaných studií [7].

##### 4.2.3.1 Závěr

Mechanismus působení fytoterapeutik není znám. Biologické účinky nejsou jasné, přestože několik randomizovaných klinických studií uvádí povzbudivé výsledky.

##### 4.2.3.2 Literatura

1. Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. *Pygeum africanum* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1): CD001044. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869585>

2. Wilt T, Ishani A, Stark G, Mac Donald R, Mulrow C, Lau J. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796790>

3. Fagelman E, Lowe FC. Herbal medications in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Urol Clin North Am* 2002; 29(1): 23-9, vii. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12109350>

4. Lowe FC, Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2002; 12(1): 15-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11753128>

5. Lowe FC. Phytotherapy in the management of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 58(6 Suppl 1): 71-6; discussion 79-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11750257>

6. Debruyne F, Koch G, Boyle P, Da Silva FC, Gillenwater JG, Hamdy FC, Perrin P, Teillac P, Vela-Navarrete R, Raynaud JP. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an  $\alpha$ -blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur Urol* 2002; 41(5): 497-506. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074791>

7. Dreikorn K. The role of phytotherapy in treating lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2002; 19(6): 426-35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12022711>

#### 4.3 Operační léčba

K běžným možnostem operační léčby patří transuretrální resekce prostaty (TURP), transuretrální incize prostaty (TUIP) a otevřená prostatektomie. Do této kapitoly je zařazena také transuretrální vaporizace (elektrochirurgická modifikace TURP). Otevřená prostatektomie byla hodnocena ve dvou randomizovaných kontrolovaných studiích (RCT), zatímco TURP, TUIP a TUVP jsou předmětem mnoha RCT.

##### 4.3.1 Indikace pro operační léčbu

Nejčastější indikací pro operační léčbu jsou obtěžující LUTS refrakterní na medikamentózní léčbu [1–2]. Za závažné indi-

kace pro operační léčbu lze považovat následující komplikace BHP/BPE:

- refrakterní močová retence
- recidivující močová retence
- recidivující hematurie refrakterní na medikamentózní léčbu inhibitory 5-alfa reduktázy
- renální insuficience
- konkrementy v močovém měchýři

Za indikaci pro operační léčbu lze považovat také zvýšený postmikční reziduální objem. V tomto případě je však velká intraindividuální variabilita a doposud nebyla definována horní hranice pro indikaci operační léčby. Proměnné, které s největší pravděpodobností předpovídají výsledek prostatektomie, zahrnují závažnost LUTS, stupeň obtížnosti symptomů a přítomnost BPO (viz výše) [3–4].

##### 4.3.2 Volba operační techniky

K dispozici máme deset randomizovaných kontrolovaných studií, které srovnávají TUIP a TURP [5–7]. Tyto studie prokazují, že u pacientů s malou prostatou (< 20–30 ml) bez středního laloku lze pomocí obou technik dosáhnout srovnatelného zlepšení LUTS [5–7]. TUIP má oproti TURP několik výhod, jako je například nižší výskyt komplikací, minimální riziko krvácení, a tedy minimální potřeba krevních transfuzí, nízké riziko retrográdní ejakulace, kratší operační doba i kratší doba hospitalizace. Na druhou stranu je však TUIP spojena s vyšším výskytem dlouhodobého selhání. TURP představuje 95 % všech operačních výkonů a je metodou volby u pacientů s prostatou o velikosti 30–80 ml. Výskyt per- a pooperačních komplikací souvisí s velikostí prostaty a délkou výkonu. Otevřená prostatektomie je metodou volby u pacientů s velkou prostatickou žlázou (> 80–100 ml), s přidruženými komplikacemi jako jsou velké konkrementy v močovém měchýři nebo pokud je indikována resekce divertiklu močového měchýře [8–10]. V nedávné době provedená RCT prokázala, že enukleace pomocí holmium-laseru přináší u mužů s velkou prostatou (> 100 ml) stejné výsledky jako otevřená prostatektomie, ovšem s významně nižší mírou výskytu komplikací [11]. TUVP představuje alterna-

tivu k TUIP a TURP, zejména u pacientů s krváčovými poruchami a malou prostatou.

K elektrochirurgickým modifikacím klasických technik patří intermitentní koagulace, rotoresekce a bipolární elektrokauterizace [12–14]. Ke všem těmto technikám existují povzbudivé výsledky, přesto se zájmem očekáváme výsledky velké randomizované kontrolované studie [12–14]. Vzhledem k tomu, že tato data nejsou doposud k dispozici, nevěnujeme se těmto metodám detailněji.

#### 4.3.3 Peroperační aplikace antibiotik

Infekci močových cest (pokud je prokázána), je nutné léčit ještě před operací [15–16]. Rutinní profylaxe antibiotik je rozporupné téma. Aplikace antibiotik se však doporučuje u pacientů, jimž je před operací zaveden katétr.

#### 4.3.4 Výsledek léčby

##### LUTS

Všechny čtyři operační techniky (TURP, TUIP, TUVV a otevřená prostatektomie) vedou k > 70% zlepšení LUTS, přičemž otevřená prostatektomie dosahuje o něco lepších výsledků [4–11]. Průměrné zlepšení LUTS v metaanalýze 29 randomizovaných kontrolovaných studií s ramenem TURP činilo 71 % (rozmezí 66–76 %) [6]. V 10 RCT srovnávajících TURP a TUIP bylo po 12 měsících u obou výkonů zaznamenáno srovnatelné zlepšení symptomů [5–7]. RCT srovnávající TURP a TUVV také prokázala srovnatelné zlepšení LUTS v obou hodnocených ramenech [6].

##### Měření průtoku moči

Průměrné zvýšení Qmax po TURP je 115 % (rozmezí 80–150 %) [6]. V absolutních číslech je to +9,7 ml/s (rozmezí: 4–11,6 ml/s) [6]. Po TUVV dojde ke zvýšení Qmax o 155 % (rozmezí 128–182 %) [6]. Největší zlepšení Qmax (+175 %) je pozorováno po otevřené prostatektomii (absolutní hodnoty: 8,2–22,6 ml/s) [6,8–10].

##### Postmikční reziduální objem

Po všech čtyřech operačních procedurách dochází ke snížení postmikčního reziduálního objemu o více než 50 %: o 65 % po otevřené prostatektomii, o 60 % po TUVV, o 60 % po TURP a o 55 % po TUIP [4–11].

#### 4.3.5 Komplikace

##### Peroperační komplikace

V posledních dvou desetiletích došlo k významnému poklesu mortality po prostatektomii, současné studie uvádí < 0,25 % [6,17–19]. Riziko syndromu TUR (intoxikace tekutinou, Na<sup>+</sup> v séru < 130 nmol/L) se pohybuje kolem 2 %. Rizikové faktory pro vznik syndromu TUR zahrnují nadměrné krvácení s otevřením žilních sinů, prodlouženou dobu operace, zvětšenou prostatu a kuřáctví, případně anamnézu kuřáctví [20]. Potřeba transfuze krve po TURP se odhaduje na 2–5 %. Vyšší procento se udává po otevřené prostatektomii [6,8–10]. Riziko krvácení po TUIP a TUVV je zanedbatelné [6].

##### Dlouhodobé komplikace

Inkontinence: Průměrná pravděpodobnost vzniku stresové inkontinence po TUIP je 1,8%, po TURP 2,2% a po otevřené prostatektomii až 10% [4–11]. V případě TUVV jsou o této problematice k dispozici pouze omezené údaje, jedna RCT uvádí 5% míru inkontinence [6,21].

Kontraktura hrdla močového měchýře a striktura uretry: Riziko vzniku striktury uretry je po otevřené prostatektomii 2,6%, po TURP 3,8% a po TUIP 1,7% [4–11]. Riziko kontraktury hrdla močového měchýře je po otevřené prostatektomii 1,8%, po TURP 4% a po TUIP 0,4% [4–11]. Údaje týkající se TUVV jsou v rozmezí rizika po TURP [6].

Sexuální funkce: Retrográdní ejakulace vzniká následkem destrukce hrdla močového měchýře. Tato komplikace byla zaznamenána u 80 % pacientů po otevřené prostatektomii, u 65–70 % pacientů po TURP a u 40 % pacientů po TUIP [4–11]. S ohledem na dopad prostatektomie, zejména TURP, na erektilní funkci máme k dispozici dlouhodobě protichůdné údaje. Jediná randomizovaná kontrolovaná studie srovnávající TURP s WW přístupem uvádí stejné procento incidence erektilní dysfunkce v obou ramenech studie [4]. V nedávné době hodnocených 29 RCT byla zaznamenána 6,5% incidence erektilní dysfunkce po TURP (95% interval spolehlivosti: 0,2–12,7 %) [6]. Často uváděné zvýšení incidence erektilní dysfunkce po TURP není proto s největší prav-

děpodobností přímým důsledkem TURP, ale je spíše způsobeno průvodními faktory, jako je kupříkladu věk.

#### 4.3.6 Dlouhodobé výsledky

##### Potřeba opakované operace

Otevřená prostatektomie, TURP i TUIP běžně dosahují příznivého dlouhodobého výsledku. Míra nutnosti provedení další operace prostaty je konstantní - přibližně 1–2 % za rok [4–11]. O dlouhodobých výsledcích po TUVV máme k dispozici jen málo údajů.

##### Dlouhodobé riziko mortality

Roos et al [18] upozornili na možnost zvýšení dlouhodobého rizika mortality po TURP (ve srovnání s otevřeným operačním výkonem). Jiní autoři však tyto závěry nepotvrdili [17,19,22].

#### 4.3.7 Závěr

Operační léčbu je vhodné zvážit u následujících pacientů:

- pacientů s LUTS středního až závažného stupně, které se nelepší při neoperační (včetně medikamentózní) léčbě
- pacientů s obtěžujícími LUTS, kteří nechtějí podstoupit medikamentózní léčbu a vyžadují aktivní intervenci
- pacientů, kteří mají absolutní indikace pro operační léčbu

a dále:

- operační prostatektomie (otevřená, TURP, TUIP, TUVV) vede k významnému subjektivnímu i objektivnímu zlepšení, které je lepší než po medikamentózní nebo minimálně invazivní léčbě. Všechny čtyři operační techniky byly hodnoceny v randomizovaných kontrolovaných studiích
- TUIP je operační metodou volby u mužů s prostatou < 30 ml bez středního laloku

#### 4.3.8 Literatura

1. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JP. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. *J Urol* 1999; 162(4): 1307-10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10492185>
2. Pickard R, Emberton M, Neal DE. The management of men with acute urinary retention. National Prostatectomy Audit Steering Group. *Br J Urol* 1998; 81(5): 712-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9634047>

3. Bruskwewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997; 157(4): 1304-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9120927>

4. Wasson JH, Reda DJ, Bruskwewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *New Engl J Med* 1995; 332(2): 75-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527493>

5. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Urol* 2001; 165(5): 1526-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342911>

6. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *Br J Urol* 1999; 83(3): 227-37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10233485>

7. Tkocz M, Prajsner A. Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. *NeuroUrol Urology* 2002; 21(2): 112-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857663>

8. Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2001; 166(1): 172-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435849>

9. Mearini E, Marzi M, Mearini L, Zucchi A, Porena M. Open prostatectomy in benign prostatic hyperplasia: 10-year experience in Italy. *Eur Urol* 1998; 34(6): 480-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831789>

10. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, Melloni D, Orestano F, Motta M, Pavone-Macaluso M for the members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology* 2002; 60(4): 623-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12385922>

11. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100gm: a randomised prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002; 168(4 Pt 1): 1465-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352419>

12. Hartung R, Leyh H, Liapi C, Fastenmeier K, Barba M. Coagulating intermittent cutting. Improved high-frequency surgery in transurethral prostatectomy. *Eur Urol* 2001; 39(6): 676-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11464057>

13. Michel MS, Knoll T, Trojan L, Kohrmann KU, Alken P. Rotoresect for bloodless transurethral resection of the prostate: a 4-year follow-up. *BJU Int* 2003; 91(1):65-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12614253>

14. Eaton AC, Francis RN. The provision of transurethral prostatectomy on a day-case basis using bipolar plasma kinetic technology. *BJU Int* 2002; 89(6): 534-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11942959>

15. Elmaliik EM, Ibrahim AI, Gahlil AM, Saad MS, Bahar YM. Risk factors in prostatectomy bleeding: preoperative urinary tract infection is the only reversible factor. *Eur Urol* 2000; 37(2): 199-204. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10705199>

16. Scholz M, Luftenegger W, Harmuth H, Wolf D, Holt W. Single-dose antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate: a prospective randomised trial. *Br J Urol* 1998; 81(6): 827-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9666765>

17. Holman CD, Wisniewski ZS, Semmens JB, Rouse IL, Bass AJ. Mortality and prostate cancer risk in 19,598 men after surgery for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 1999; 84(1): 37-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10444122>

18. Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Andersen TF, Cohen MM, Ramsey E. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1989; 320(17): 1120-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2469015>

19. Hahn RG, Farahmand BY, Hallin A, Hammar N, Persson PG. Incidence of acute myocardial infarction and cause-specific mortality after transurethral treatments of prostatic hypertrophy. *Urology* 2000; 55(2): 236-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10688086>

20. Hahn RG. Smoking increases the risk of large scale fluid absorption during transurethral prostatic resection. *J Urol* 2001; 166(1): 162-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435847>

21. G allucci M, Puppo P, Perachino M, Fortunato P, Muto G, Breda G, Mandressi A, Comeri G, Boccafocchi C, Francesca F, Guazzieri S, Pappagallo GL. Transurethral electrovaporization of the prostate vs. transurethral resection. Resection of a multicentric, randomised clinical study on 150 patients. *Eur Urol* 1998; 33(4): 359-64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9612677>

22. Shalev M, Richter S, Kessler O, Shpitz B, Fredman B, Nissenkorn I. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999; 161(2): 491-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915433>

#### 4.4 Léčba pomocí laseru

O užívání laserů při léčbě BHP se uvažuje již od roku 1986, do začátku 90. let minulého století však bylo pouze ojedinělé [1–2]. Shanberg et al [3] testovali použití Nd:YAG laseru při prostatektomii u 10 pacientů s BHP. Tato léčba vedla k signifikantnímu zlepšení mikčních symptomů. Díky rozvoji pravoúhlých vláken a zdokonalení vybavení i techniky byly publikovány výsledky řady studií. Co se však týče trvání účinku této metody, máme k dispozici výsledky dlouhodobých sledování pouze z prvních studií.

##### 4.4.1 Druhy laseru

K léčbě prostaty se používají 4 typy laserů: Nd:YAG, holmium:YAG, KTP:YAG a diodový. Energie se přenáší obnaženým vláknem, pravoúhlým vláknem nebo intersticiálním vláknem. Od používání kontaktních laserů s obnaženým vláknem již bylo upuštěno. Intenzita energie se může lišit podle toho, zda je snaha dosáhnout koagulace nebo vaporizace. Rozdíl mezi koagulací a vaporizací spočívá v tom, že při koagulaci dochází k minimální vaporizaci a dosažení trvalého poškození tkáně závisí na teplot-

ních změnách. Při koagulaci rovněž dochází k sekundárnímu odlučování tkáně, což je spojeno s edémem. Vaporizace závisí na teplotních změnách vyšších než 100 °C, které způsobují dehydrataci tkání [4–5]. Tento efekt snižuje rozptyl směrem vpřed do tkáně a způsobuje menší otok tkáně. Intersticiální léčba závisí na zavedení vlákn na do tkáně prostaty a na použití koagulačních technik [6].

##### 4.4.2 Pravoúhlá vlákna

Od roku 1991 se v urologické literatuře objevují publikace popisující Nd:YAG-laserové zařízení pracující pod kontrolou TRUS s postranní aplikací paprsku (TULIP™) [7–8]. Tyto a další publikace dokumentují skutečnost, že pomocí Nd:YAG-laseru lze dosáhnout ablace tkáně prostaty. V dalších letech bylo používání přístroje TULIP™ zastaveno. Jiní autoři pak experimentovali s ablací dokonce většího objemu tkáně prostaty pomocí mnohem jednoduššího Nd:YAG-laserového systému k přenosu energie s postranní aplikací paprsku. Ten je složen ze zrcadla potaženého zlatem, které je připevněno k distálnímu konci standardního flexibilního laserového vlákna z křemičitého skla sloužícího k přenosu energie (vlákno Urolase™) [9].

##### Operační technika

Při laserové prostatektomii (s použitím laseru s postranní aplikací paprsku) se užívá Nd:YAG-laserové světlo při vlnové délce 1 064 nm a relativně vysokém výkonu (obvykle mezi 40–80 W). Laser se přenáší optickým vláknem vybaveným distálním odrazovým mechanismem. Toto vlákno se zavádí do běžného cystoskopu a všechny laserové aplikace se provádějí transuretrálně pod přímou zrakovou kontrolou operátora. Operaci lze provádět v celkové nebo regionální anestezii, případně v lokální periprostatické blokádě, jak ji popisují Leach et al [10]. Operace trvá přibližně ≤ 45 minut. Optimální tkáňové ablace je dosaženo pomocí dlouhotrvající Nd:YAG-laserové aplikace (60–90 s), která je zacílena na pevné body podél prostatické uretry. Tato laserová aplikace se systematicky a se značným překrýváním opakuje, dokud není veškerá

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY

# Guidelines EAU pro benigní hyperplazii prostaty

J. DE LA ROSETTE, G. ALIVIZATOS, S. MADERSBACHER, C. RIOJA SANZ, J. NORDLING,  
M. EMBERTON, S. GRAVAS, M. C. MICHEL, M. OELKE

## OBSAH

4. LÉČBA .....	4.4.5. Závěr .....
4.1. Pozorné vyčkávání (watchful waiting, tj. WW) .....	4.4.6. Literatura .....
4.1.1 Výběr pacienta .....	4.5. Léčba pomocí transrektálně fokusované ultra-
4.1.2 Poučení, uklidnění pacienta a pravidelné monitorování .....	zvukové energie o vysoké intenzitě (HIFU) .....
4.1.3 Úprava životního stylu .....	4.5.1. Hodnocení .....
4.1.4 Závěr .....	4.5.2. Samotný zákrok .....
4.1.5 Literatura .....	4.5.3. Morbidita/komplikace .....
4.2. Medikamentózní léčba .....	4.5.4. Výsledek .....
4.2.1. Inhibitory 5-alfa reduktázy .....	4.5.5. Urodynamika .....
4.2.1.1. Finasterid (typ 2, inhibitor 5-alfa reduktázy) .....	4.5.6. Kvalita života a sexuální funkce .....
4.2.1.1.1. Účinek a klinické cíle .....	4.5.7. Trvání účinku .....
4.2.1.1.2. Finasterid a hematurie .....	4.5.8. Výběr pacientů .....
4.2.1.1.3. Vedlejší účinky .....	4.5.9. Závěr .....
4.2.1.1.4. Vliv na PSA .....	4.5.10. Literatura .....
4.2.1.2. Dutasterid .....	4.6. Transuretrální ablace prostaty pomocí jehly (TUNA®) .....
4.2.1.3. Kombinovaná terapie .....	4.6.1. Hodnocení .....
4.2.1.4. Závěr .....	4.6.2. Samotný zákrok .....
4.2.1.5. Literatura .....	4.6.3. Morbidita/komplikace .....
4.2.2. Alfa-blokátory .....	4.6.4. Výsledek .....
4.2.2.1. Uroselektivita .....	4.6.5. Randomizované klinické studie .....
4.2.2.2. Mechanismus účinku .....	4.6.6. Účinek na obstrukci výtoku z močového měchýře .....
4.2.2.3. Farmakokinetika .....	4.6.7. Trvání účinku .....
4.2.2.4. Hodnocení .....	4.6.8. Výběr pacientů .....
4.2.2.5. Klinický účinek .....	4.6.9. Závěr .....
4.2.2.6. Trvanlivost .....	4.6.10. Literatura .....
4.2.2.7. Nepříznivé účinky .....	4.7. Transuretrální terapie pomocí mikrovln (TUMT) .....
4.2.2.8. Akutní močová retence .....	4.7.1. Hodnocení .....
4.2.2.9. Závěr .....	4.7.2. Samotný zákrok .....
4.2.2.10. Literatura .....	4.7.3. Princip termoterapie mikrovlnami .....
4.2.3. Fytoterapeutické agens .....	4.7.4. Morbidita .....
4.2.3.1. Závěr .....	4.7.5. Protokol s aplikací dávky o vysoké intenzitě .....
4.2.3.2. Literatura .....	4.7.6. Léčba na základě měření prostatické teploty .....
4.3. Operační léčba .....	4.7.7. Trvání účinku .....
4.3.1. Indikace pro operační léčbu .....	4.7.8. Výběr pacientů .....
4.3.2. Volba operační techniky .....	4.7.9. Závěr .....
4.3.3. Peroperační aplikace antibiotik .....	4.7.10. Literatura .....
4.3.4. Výsledek léčby .....	4.8. Doporučení pro léčbu .....
4.3.5. Komplikace .....	5. SLEDOVÁNÍ .....
4.3.6. Dlouhodobé výsledky .....	5.1. Pozorné vyčkávání .....
4.3.7. Závěr a doporučení .....	5.2. Aplikace alfa-blokátorů .....
4.3.8. Literatura .....	5.3. Inhibitory 5-alfa-reduktázy .....
4.4. Léčba pomocí laseru .....	5.4. Operační léčba .....
4.4.1. Druhy laseru .....	5.5. Alternativní terapie .....
4.4.2. Pravoúhlá vlákna .....	6. ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU .....
4.4.3. Intersticiální laserová koagulace (ILC) .....	
4.4.4. Resekce prostaty pomocí holmium laseru (HoLRP) .....	

3. Bruskwewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997; 157(4): 1304-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9120927>

4. Wasson JH, Reda DJ, Bruskwewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *New Engl J Med* 1995; 332(2): 75-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527493>

5. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Urol* 2001; 165(5): 1526-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342911>

6. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *Br J Urol* 1999; 83(3): 227-37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10233485>

7. Tkocz M, Prajsner A. Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. *NeuroUrol Urodyn* 2002; 21(2): 112-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857663>

8. Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2001; 166(1): 172-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435849>

9. Mearini E, Marzi M, Mearini L, Zucchi A, Porena M. Open prostatectomy in benign prostatic hyperplasia: 10-year experience in Italy. *Eur Urol* 1998; 34(6): 480-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831789>

10. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, Melloni D, Orestano F, Motta M, Pavone-Macaluso M for the members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology* 2002; 60(4): 623-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12385922>

11. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100gm: a randomised prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002; 168(4 Pt 1): 1465-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352419>

12. Hartung R, Leyh H, Liapi C, Fastenmeier K, Barba M. Coagulating intermittent cutting. Improved high-frequency surgery in transurethral prostatectomy. *Eur Urol* 2001; 39(6): 676-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11464057>

13. Michel MS, Knoll T, Trojan L, Kohrmann KU, Alken P. Rotoresect for bloodless transurethral resection of the prostate: a 4-year follow-up. *BJU Int* 2003; 91(1):65-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12614253>

14. Eaton AC, Francis RN. The provision of transurethral prostatectomy on a day-case basis using bipolar plasma kinetic technology. *BJU Int* 2002; 89(6): 534-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11942959>

15. Elmaliik EM, Ibrahim AI, Gahlil AM, Saad MS, Bahar YM. Risk factors in prostatectomy bleeding: preoperative urinary tract infection is the only reversible factor. *Eur Urol* 2000; 37(2): 199-204. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10705199>

16. Scholz M, Luftenegger W, Harmuth H, Wolf D, Holt W. Single-dose antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate: a prospective randomised trial. *Br J Urol* 1998; 81(6): 827-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9666765>

17. Holman CD, Wisniewski ZS, Semmens JB, Rouse IL, Bass AJ. Mortality and prostate cancer risk in 19,598 men after surgery for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 1999; 84(1): 37-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10444122>

18. Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Andersen TF, Cohen MM, Ramsey E. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1989; 320(17): 1120-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2469015>

19. Hahn RG, Farahmand BY, Hallin A, Hammar N, Persson PG. Incidence of acute myocardial infarction and cause-specific mortality after transurethral treatments of prostatic hypertrophy. *Urology* 2000; 55(2): 236-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10688086>

20. Hahn RG. Smoking increases the risk of large scale fluid absorption during transurethral prostatic resection. *J Urol* 2001; 166(1): 162-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435847>

21. G allucci M, Puppo P, Perachino M, Fortunato P, Muto G, Breda G, Mandressi A, Comeri G, Boccafocchi C, Francesca F, Guazzieri S, Pappagallo GL. Transurethral electrovaporization of the prostate vs. transurethral resection. Resection of a multicentric, randomised clinical study on 150 patients. *Eur Urol* 1998; 33(4): 359-64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9612677>

22. Shalev M, Richter S, Kessler O, Shpitz B, Fredman B, Nissenkorn I. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999; 161(2): 491-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915433>

#### 4.4 Léčba pomocí laseru

O užívání laserů při léčbě BHP se uvažuje již od roku 1986, do začátku 90. let minulého století však bylo pouze ojedinělé [1–2]. Shanberg et al [3] testovali použití Nd:YAG laseru při prostatektomii u 10 pacientů s BHP. Tato léčba vedla k signifikantnímu zlepšení mikčních symptomů. Díky rozvoji pravoúhlých vláken a zdokonalení vybavení i techniky byly publikovány výsledky řady studií. Co se však týče trvání účinku této metody, máme k dispozici výsledky dlouhodobých sledování pouze z prvních studií.

##### 4.4.1 Druhy laseru

K léčbě prostaty se používají 4 typy laserů: Nd:YAG, holmium:YAG, KTP:YAG a diodový. Energie se přenáší obnaženým vláknem, pravoúhlým vláknem nebo intersticiálním vláknem. Od používání kontaktních laserů s obnaženým vláknem již bylo upuštěno. Intenzita energie se může lišit podle toho, zda je snaha dosáhnout koagulace nebo vaporizace. Rozdíl mezi koagulací a vaporizací spočívá v tom, že při koagulaci dochází k minimální vaporizaci a dosažení trvalého poškození tkáně závisí na teplot-

ních změnách. Při koagulaci rovněž dochází k sekundárnímu odlučování tkáně, což je spojeno s edémem. Vaporizace závisí na teplotních změnách vyšších než 100 °C, které způsobují dehydrataci tkání [4–5]. Tento efekt snižuje rozptyl směrem vpřed do tkáně a způsobuje menší otok tkáně. Intersticiální léčba závisí na zavedení vlákn na do tkáně prostaty a na použití koagulačních technik [6].

##### 4.4.2 Pravoúhlá vlákna

Od roku 1991 se v urologické literatuře objevují publikace popisující Nd:YAG-laserové zařízení pracující pod kontrolou TRUS s postranní aplikací paprsku (TULIP™) [7–8]. Tyto a další publikace dokumentují skutečnost, že pomocí Nd:YAG-laseru lze dosáhnout ablace tkáně prostaty. V dalších letech bylo používání přístroje TULIP™ zastaveno. Jiní autoři pak experimentovali s ablací dokonce většího objemu tkáně prostaty pomocí mnohem jednoduššího Nd:YAG-laserového systému k přenosu energie s postranní aplikací paprsku. Ten je složen ze zrcadla potaženého zlatem, které je připevněno k distálnímu konci standardního flexibilního laserového vlákna z křemičitého skla sloužícího k přenosu energie (vlákno Urolase™) [9].

##### Operační technika

Při laserové prostatektomii (s použitím laseru s postranní aplikací paprsku) se užívá Nd:YAG-laserové světlo při vlnové délce 1 064 nm a relativně vysokém výkonu (obvykle mezi 40–80 W). Laser se přenáší optickým vláknem vybaveným distálním odrazovým mechanismem. Toto vlákno se zavádí do běžného cystoskopu a všechny laserové aplikace se provádějí transuretrálně pod přímou zrakovou kontrolou operátora. Operaci lze provádět v celkové nebo regionální anestezii, případně v lokální periprostatické blokádě, jak ji popisují Leach et al [10]. Operace trvá přibližně ≤ 45 minut. Optimální tkáňové ablace je dosaženo pomocí dlouhotrvající Nd:YAG-laserové aplikace (60–90 s), která je zacílena na pevné body podél prostatické uretry. Tato laserová aplikace se systematicky a se značným překrýváním opakuje, dokud není veškerá

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY

# Guidelines EAU pro benigní hyperplazii prostaty

J. DE LA ROSETTE, G. ALIVIZATOS, S. MADERSBACHER, C. RIOJA SANZ, J. NORDLING,  
M. EMBERTON, S. GRAVAS, M. C. MICHEL, M. OELKE



## OBSAH

4. LÉČBA .....	4.4.5. Závěr .....
4.1. Pozorné vyčkávání (watchful waiting, tj. WW) .....	4.4.6. Literatura .....
4.1.1 Výběr pacienta .....	4.5. Léčba pomocí transrektálně fokusované ultra-
4.1.2 Poučení, uklidnění pacienta a pravidelné monitorování .....	zvukové energie o vysoké intenzitě (HIFU) .....
4.1.3 Úprava životního stylu .....	4.5.1. Hodnocení .....
4.1.4 Závěr .....	4.5.2. Samotný zákrok .....
4.1.5 Literatura .....	4.5.3. Morbidita/komplikace .....
4.2. Medikamentózní léčba .....	4.5.4. Výsledek .....
4.2.1. Inhibitory 5-alfa reduktázy .....	4.5.5. Urodynamika .....
4.2.1.1. Finasterid (typ 2, inhibitor 5-alfa reduktázy) .....	4.5.6. Kvalita života a sexuální funkce .....
4.2.1.1.1. Účinek a klinické cíle .....	4.5.7. Trvání účinku .....
4.2.1.1.2. Finasterid a hematurie .....	4.5.8. Výběr pacientů .....
4.2.1.1.3. Vedlejší účinky .....	4.5.9. Závěr .....
4.2.1.1.4. Vliv na PSA .....	4.5.10. Literatura .....
4.2.1.2. Dutasterid .....	4.6. Transuretrální ablace prostaty pomocí jehly (TUNA®) .....
4.2.1.3. Kombinovaná terapie .....	4.6.1. Hodnocení .....
4.2.1.4. Závěr .....	4.6.2. Samotný zákrok .....
4.2.1.5. Literatura .....	4.6.3. Morbidita/komplikace .....
4.2.2. Alfa-blokátory .....	4.6.4. Výsledek .....
4.2.2.1. Uroselektivita .....	4.6.5. Randomizované klinické studie .....
4.2.2.2. Mechanismus účinku .....	4.6.6. Účinek na obstrukci výtoku z močového měchýře .....
4.2.2.3. Farmakokinetika .....	4.6.7. Trvání účinku .....
4.2.2.4. Hodnocení .....	4.6.8. Výběr pacientů .....
4.2.2.5. Klinický účinek .....	4.6.9. Závěr .....
4.2.2.6. Trvanlivost .....	4.6.10. Literatura .....
4.2.2.7. Nepříznivé účinky .....	4.7. Transuretrální terapie pomocí mikrovln (TUMT) .....
4.2.2.8. Akutní močová retence .....	4.7.1. Hodnocení .....
4.2.2.9. Závěr .....	4.7.2. Samotný zákrok .....
4.2.2.10. Literatura .....	4.7.3. Princip termoterapie mikrovlnami .....
4.2.3. Fytoterapeutické agens .....	4.7.4. Morbidita .....
4.2.3.1. Závěr .....	4.7.5. Protokol s aplikací dávky o vysoké intenzitě .....
4.2.3.2. Literatura .....	4.7.6. Léčba na základě měření prostatické teploty .....
4.3. Operační léčba .....	4.7.7. Trvání účinku .....
4.3.1. Indikace pro operační léčbu .....	4.7.8. Výběr pacientů .....
4.3.2. Volba operační techniky .....	4.7.9. Závěr .....
4.3.3. Peroperační aplikace antibiotik .....	4.7.10. Literatura .....
4.3.4. Výsledek léčby .....	4.8. Doporučení pro léčbu .....
4.3.5. Komplikace .....	5. SLEDOVÁNÍ .....
4.3.6. Dlouhodobé výsledky .....	5.1. Pozorné vyčkávání .....
4.3.7. Závěr a doporučení .....	5.2. Aplikace alfa-blokátorů .....
4.3.8. Literatura .....	5.3. Inhibitory 5-alfa-reduktázy .....
4.4. Léčba pomocí laseru .....	5.4. Operační léčba .....
4.4.1. Druhy laseru .....	5.5. Alternativní terapie .....
4.4.2. Pravoúhlá vlákna .....	6. ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU .....
4.4.3. Intersticiální laserová koagulace (ILC) .....	
4.4.4. Resekce prostaty pomocí holmium laseru (HoLRP) .....	

## 4. LÉČBA

### 4.1 Pozorné vyčkávání (watchful waiting, tj. WW)

Řada mužů s LUTS netrpí závažnými obtížemi, a nevyžaduje tedy medikamentózní ani chirurgickou léčbu. Tento způsob péče se nazývá pozorné vyčkávání (WW). Obvykle zahrnuje následující části: poučení a uklidnění pacienta, pravidelné sledování a úpravu životního stylu. U mnohých mužů je tento typ léčby považován za první krok v léčebném procesu, a proto bude většině mužů v určité fázi nabídnut. WW představuje pro mnoho mužů schůdnou volbu, protože jen u malého počtu pacientů, kteří zůstanou neléčeni, dojde ke vzniku akutní močové retence a výskytu komplikací (jako jsou renální insuficience, konkrementy) [1–2].

Některé symptomy se mohou zlepšit spontánně, zatímco jiné přetrvávají stabilní řadu let [3].

#### 4.1.1 Výběh pacienta

U všech pacientů s LUTS musí být před zahájením jakékoli formy léčby provedeno formální vyšetření s cílem identifikovat ty pacienty (s komplikacemi), kteří mohou mít benefit z intervenční léčby. WW je vhodná u mužů s mírnými nebo středně závažnými LUTS bez komplikací (nezpůsobujícími vážné zdravotní ohrožení), které symptomy příliš neobtěžují. Velká studie srovnávající WW a TURP u mužů se středně závažnými symptomy prokázala, že u pacientů, kteří podstoupili operaci, došlo k většímu zlepšení funkce močového měchýře než u skupiny pacientů, kteří si zvolili WW (rychlost průtoku a objem postmikční reziduální moči), přičemž nejlepší výsledky byly zaznamenány u mužů s vysokým stupněm obtíží. Během 5 let bylo u 36 % mužů nutné provedení operace, zatímco dalších 64 % pacientů bylo spokojeno s WW léčbou [4].

Přibližně u 85 % mužů zůstává zdravotní stav po jednom roce WW stabilní. Během 5 let se stav progresivně zhorší u 65 % pacientů [5–6]. Důvod, proč u některých pacientů dojde při WW ke zhoršení a u jiných nikoliv, nebyl zcela objasněn. Zřejmě nejvýznamnější predikátory selhá-

ní léčby jsou zhoršení symptomů a zvětšení objemu reziduální moči.

#### 4.1.2 Poučení, uklidnění pacienta a pravidelné monitorování

Ačkoliv máme k dispozici pouze málo kvalitních důkazů (dosud nebyly provedeny žádné studie), které by podporovaly tento postup, je vhodné postupovat u mužů, kteří jsou kandidáty pro WW, následujícím způsobem:

- Poskytnout pacientovi informace o prostatě, BHP a LUTS za pomoci písemných publikací.
- Uklidnit pacienta, že k progresi LUTS nemusí nutně dojít u všech jedinců a že je nepravděpodobné, že dojde ke vzniku vážných komplikací.
- Poskytnout informace o karcinomu prostaty je třeba téměř ve všech případech. Obava z karcinomu prostaty bývá hlavním důvodem, proč muži navštíví lékaře se svými mikčními problémy. Většina mužů starších 50 let pozoruje změny mikční funkce, které mohou, ale nemusí, být značně obtěžující. Pokud mají tedy muži obavy z karcinomu prostaty, mohou zaměřit svou pozornost na určité symptomy, a tím své obavy ještě umocnit. Alespoň tři kvalitní studie prokázaly, že muži s LUTS nemají vyšší riziko vzniku karcinomu prostaty než asymptomatictí muži ve stejném věku [7–9]. Nelze však ani vyloučit, že u těchto mužů není přítomen nedetekovatelný karcinom prostaty v počátečním stadiu.
- WW však neznamená nečinnost. Muži by měli být pravidelně sledováni urologem, praktickým lékařem nebo specializovanou zdravotní sestrou. Mezi užitečné pomůcky při hodnocení, zda se stav pacienta horší, patří skóre symptomů, stupeň obtížnosti symptomů, rychlost průtoku moči a postmikční reziduální objem moči.

#### 4.1.3 Úprava životního stylu

WW lze optimalizovat úpravou životního stylu pacienta. Menší změny životního stylu a chování mají pozitivní vliv na symptomy a mohou zabránit zhoršení onemocnění, které vyžaduje medikamentózní nebo operační léčbu.

Poradenství v otázkách životního stylu by mělo zahrnovat:

- Snížení příjmu tekutin v určitou dobu s cílem snížit frekvenci mikce v období, kdy je to pro pacienta nejnepříjemnější, např. v noci nebo na veřejnosti. Doporučený celkový denní příjem tekutin by neměl klesnout pod 1 500 ml.
- Vystříhání se nebo snížení příjmu kofeinu a alkoholu, které mohou mít diuretický a dráždivý účinek, a tak zvyšovat výdej tekutin a podporovat frekvenci, urgenci a nykturii.
- Relaxační techniky a techniky dvojitého vyprázdnění močového měchýře.
- Otírání uretry jako prevence odkapávání moči po vymočení.
- Techniky na odvrácení pozornosti jako je stisknutí penisu, dechová cvičení, perineální tlak a „triky“ odvádějící pozornost od močového měchýře a toalety v rámci kontroly iritačních symptomů.
- Opakovaný trénink močového měchýře, při kterém jsou pacienti povzbuzováni k tomu, aby „udrželi“ moč, když pociťují senzorickou urgenci, s cílem zvýšit kapacitu močového měchýře (na zhruba 400 ml) a prodloužit dobu mezi močením.
- Kontrola medikace pacienta a optimalizace doby jejich aplikace nebo náhrada stávajících léků za jiné s méně významným účinkem na močové symptomy.
- Poskytnutí potřebné péče pacientům s horší zručností, pohyblivostí nebo duševním stavem.
- Léčba zácpy.

Opět je třeba zdůraznit, že k dispozici máme pouze omezené množství kvalitních důkazů, které by poskytovaly spolehlivé informace o kterékoliv z výše zmíněných modifikací. Tato problematika vyžaduje další výzkum a zdokonalení těchto guidelines.

#### 4.1.4 Závěr

WW je vhodné pro pacienty s mírnými až středně závažnými LUTS s nízkým stupněm obtíží. WW lze dále optimalizovat pravidelným monitorováním a úpravou životního stylu pacienta. Tato problematika vyžaduje další výzkum.

#### 4.1.5 Literatura

- Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated 'prostatism'. *Br J Urol* 1981; 53(6): 613-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6172172>
- Kirby RS. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade?. *Urology* 2000; 56(5 Suppl 1): 3-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074195>
- Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate Suppl.* 1990; 3:1-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1689166>
- Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic BPH: a department of Veterans Affairs cooperative study. *J Urol* 1998; 160(1): 12-6; discussion 16-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9628595>
- Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of Transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *New Engl J Med* 1995; 332(2): 75-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527493>
- Netto NR Jr, de Lima ML, Netto MR, D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urol* 1999; 53(2): 314-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9933046>
- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicentre clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994; 15(5): 1283-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7512659>
- Mettlin C, Murphy GP, Babaian RJ, Chesley A, Kane RA, Littrup RJ, Mostofi FK, Ray PS, Shanberg AM, Toi A. American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. The results of a five-year early prostate cancer detection intervention. Investigators of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer* 1996; 77(1): 150-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8630923>
- Rietbergen JB, Kransen R, Boeken Kruger AE, et al. Additional value of the AUA 7 symptoms score in prostate cancer (PC) detection. *J Urol* 1997; 157: 467.

## 4.2 Medikamentózní léčba

### 4.2.1 Inhibitory 5-alfa reduktázy

#### 4.2.1.1 Finasterid (typ 2, inhibitor 5-alfa reduktázy)

##### 4.2.1.1.1 Účinek a klinické cíle

V současné době, kdy máme k dispozici výsledky řady ukončených studií, je již účinnost inhibitorů 5-alfa reduktázy neodiskutovatelná (byla prokázána ve velkých klinických studiích). Aplikace finasteridu může zmenšit velikost prostaty o 20–30 %, dále zlepšuje skóre symptomů přibližně o 15 % a může rovněž způsobovat mírné

zlepšení rychlosti proudu moči o 1,3–1,6 ml/s [1–4].

Metaanalýza šesti randomizovaných klinických studií prokázala, že výchozí objem prostaty představuje klíčový predikátor výsledků různých druhů terapie a že aplikace finasteridu byla účinnější u pacientů s prostatou o objemu > 40 ml [5]. Různé studie dospěly k závěru, že aplikace finasteridu u mužů s BHP významně snižuje výskyt akutní močové retence a potřebu operační léčby [6–8]. Ve významné placebem kontrolované studii zahrnující 3 040 mužů bylo u pacientů užívajících finasterid zaznamenáno významně méně obtěžujících příznaků, menší narušení denních činností následkem mikčních symptomů a menší obavy. Počáteční hladina PSA 1,4 ng/mL nebo zvětšená prostatická žláza mohou být předpokladem pro nejlepší dlouhodobou odpověď na léčbu finasteridem [9]. Údaje ze tří mezinárodních multicentrických placebem kontrolovaných studií testujících aplikaci finasteridu u 4 222 mužů prokázaly, že pacienti s větším objemem prostaty nebo vyšší hladinou PSA mají vyšší riziko vzniku akutní močové retence, a proto mají z léčby finasteridem největší benefit [10]. Zkoumány byly rovněž dlouhodobé účinky finasteridu. The North American Finasteride Study Group prokázala, že u pacientů léčených finasteridem přetrvává snížení objemu prostaty a zlepšení skóre symptomů a maximálního průtoku moči po dobu 5 let [11]. Scandinavian Finasteride Study Group potvrdila své dřívější pozorování, že maximální účinnosti finasteridu je dosaženo po šesti měsících, a prokázala, že toto zlepšení lze udržet po dobu nejméně šesti let [12]. V nedávné době provedená severoamerická studie taktéž potvrdila, že dlouhodobá léčba (10 let) je dobře snášena a umožňuje trvalou úlevu symptomů [13].

##### 4.2.1.1.2 Finasterid a hematurie

Další významný přínos aplikace finasteridu v běžné urologické praxi spočívá v tom, že ho lze použít i při léčbě hematurie související s BHP. Řada studií potvrdila roli této alternativy při léčbě pacientů s hematurií způsobenou BHP, u nichž

nebyla přítomna významná obstrukce ani adenokarcinom prostaty [14–16].

##### 4.2.1.1.3 Vedlejší účinky

Nežádoucí účinky ovlivňují především sexuální funkci. Studie PLESS uvádí následující vedlejší účinky: pokles libida (6,4 %), impotence (8,1 %), snížení objemu ejakulátu (3,7 %). Méně než 1 % pacientů udávalo další poruchy jako vyrážku, zvětšení a citlivost prsou [9]. Všechny tyto údaje byly vyšší než údaje zaznamenané v placebo skupině. Tyto vedlejší účinky lze považovat za „minimální“ vzhledem k tomu, že v průběhu času nedošlo k jejich zhoršení a v důsledku jejich výskytu ukončilo léčbu pouze malé procento pacientů. V nedávné době publikované studii skupiny PLESS bylo prokázáno, že nežádoucí sexuální účinky související s aplikací finasteridu se vyskytovaly hlavně během prvního roku terapie [17].

Dalším závěrem této studie je, že finasterid měl stejný bezpečnostní profil u starších i mladších mužů se symptomatickou BHP a nebyly pozorovány žádné klinicky významné interakce s jinými medikamenty [18]. Dále bylo prokázáno, že inhibice 5-alfa reduktázy 2. typu (trvajících po dobu čtyř let) finasteridem významně neovlivňuje denzitu kostních minerálů [19].

##### 4.2.1.1.4 Vliv na PSA

Je známo, že aplikace finasteridu snižuje hladinu PSA. Vyvstává tedy otázka, zda tento lék nemaskuje časnou detekci lokalizovaného adenokarcinomu prostaty. Existuje shoda v tom, že dvánactiměsíční aplikace finasteridu v dávce 5 mg denně snižuje hladinu PSA v séru o 50 %. Dvě velké studie [20–21] potvrdily dřívější zjištění a dospěly k závěru, že zdvojnásobení hladiny PSA umožní řádnou interpretaci jeho hodnoty a že aplikace finasteridu nezesnadňuje detekci adenokarcinomu prostaty. Na histopatologické úrovni bylo dále prokázáno, že finasterid nekomplikuje diagnostiku karcinomu (ze vzorku získaného při punkční biopsii), protože karcinomatózní tkáň se nemění [22].

Výsledky studií zabývajících se vlivem finasteridu na hladinu volného PSA jsou rozporuplné. Výsledky jedné studie na-

svědčovaly tomu, že finasterid snižuje stejným způsobem hladinu celkového a volného PSA, takže poměr volného PSA k celkovému PSA zůstával nezměněn [23]. Jiná studie prokázala, že procento volného PSA se nijak významně nemění [24].

#### 4.2.1.2 Dutasterid

Bylo prokázáno, že aplikace finasteridu snižuje DHT (dihydrotestosteron) o přibližně 70 % (v séru) a 90 % (v prostatě). Zbývající DHT vzniká následkem činnosti 5-alfa reduktázy 1. typu.

Dutasterid je nový medikament, který je schopen potlačit oba izoenzymy (typ 1 a typ 2). Hladina DHT v séru díky tomu klesne o téměř 90 % [25].

Studie II. fáze zahrnující 399 pacientů prokázala, že dutasterid umožňuje významnější supresi DHT než finasterid [26].

V nedávné době byly publikovány výsledky čtyř velkých randomizovaných, dvojitě zaslepených studií [27–28]. Tři z těchto studií zahrnovaly také placebo skupinu a prokázaly, že aplikace dutasteridu umožňuje zmenšení objemu prostaty o téměř 26 %, zlepšuje symptomy a rychlost průtoku moči a rovněž snižuje incidenci akutní močové retence a operačních výkonů spojených s BHP. Čtvrtá studie srovnávající aplikaci finasteridu a dutasteridu po dobu jednoho roku prokázala, že aplikace obou agens je spojena se srovnatelnou mírou výskytu vedlejších účinků. Nashromážděné údaje zahrnující pacienty ze všech studií ukazují, že dutasterid je pacienty dobře snášen a vedlejší účinky spojené s jeho aplikací zahrnují erektilní dysfunkci, ejakulační dysfunkci a gynekomastii [27]. V nedávné době uveřejněné studii bylo také prokázáno, že aplikace dutasteridu vede ke klinicky významnému zlepšení zdravotního stavu (specifický zdravotní stav týkající se BHP – měřený pomocí BHP Impact indexu) [29]. S ohledem na supresi izoenzymů typu 1 a 2 vykazuje dutasterid srovnatelnou účinnost a snášenlivost jako finasterid, do budoucna je však nutné provedení dalších randomizovaných studií.

#### 4.2.1.3 Kombinovaná terapie

Kombinovaná aplikace finasteridu a alfa-

blokátorů byla testována ve dvou klinických studiích [30–31]. Ani jedna ze studií neprokázala, že by kombinace těchto dvou agens přinášela jakýkoliv benefit. Nedostatečná účinnost finasteridu v obou studiích mohla být zapříčiněna menším výchozím objemem prostaty.

Výsledky multicentrické randomizované placebem kontrolované dvojitě zaslepené studie (MTOPS) prokázaly, že kombinace finasteridu a doxazosinu je přínosná [32]. Kombinovaná terapie dosáhla lepších výsledků než aplikace obou preparátů samostatně, a to s ohledem na snížení AUA symptom skóre, zvýšení střední hodnoty maximální rychlosti průtoku moči, snížení pravděpodobnosti vzniku akutní močové retence a nutnosti operace. Pacienti studie MTOPS byli sledováni po dobu čtyř a půl let. Další závěr této studie je následující: terapeutický benefit finasteridu se projeví až po určité době.

Jiná studie testující účinnost kombinované studie prokázala, že u pacientů s LUTS s mírně zvětšenou prostatou, kteří na počátku podstoupili kombinovanou terapii (finasterid plus alfa-blokátor), nedošlo po vysazení alfa-blokátorů k výraznému zhoršení symptomů (po 9–12 měsících kombinované terapie) [33]. Multicentrická placebem kontrolovaná studie SMART Study C (Symptom Management After Reducing Therapy) testující krátkodobou aplikaci dutasteridu a tamsulosinu zahrnující 327 pacientů uvádí srovnatelné výsledky [34].

#### 4.2.1.4 Závěr

1. V řadě randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studiích bylo prokázáno, že inhibitory 5-alfa reduktázy vedou ke snížení objemu prostaty a zlepšení skóre symptomů a rychlosti průtoku moči. Maximální benefit je zaznamenán v průměru po šesti měsících aplikace.
2. U mužů s prostatou o malém objemu (< 40 ml) je pravděpodobnost benefitu léčby finasteridem menší.
3. Inhibitory 5-alfa reduktázy mohou měnit přirozený průběh symptomatické BHP tak, že snižují míru provádění prostatek-

tomie a výskyt akutní močové retence. Cenu tohoto léčebného protokolu je však ještě nutné dále posoudit.

4. Dlouhodobý efekt aplikace inhibitorů 5-alfa reduktázy (až 10 let) je podstatný.
5. Podle v současné době dostupných údajů se kombinovaná léčba inhibitory 5-alfa reduktázy a alfablokátory jeví jako účinná.
6. Nežádoucí účinky spojené s aplikací inhibitorů 5-alfa reduktázy jsou minimální.
7. Aplikace inhibitorů 5-alfa reduktázy nezesnadňuje detekci karcinomu prostaty. Zdvojnásobením hladin PSA lze očekávat přesný odhad.

#### 4.2.1.5 Literatura

1. Andersen JT, Ekman P, Wolf H, Beisland HO, Johansson JE, Kontturi M, Lehtonen T, Tvetter K. Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two year placebo-controlled study. The Scandinavian BPH study group. *Urology* 1995; 46(5): 631-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7495111>
2. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, Andriole GL, Geller J, Bracken BR, Tenover JS, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med* 1992; 327(17): 1185-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1383816>
3. Nickel JC, Fradet Y, Boake RC, Pommerville PJ, Perreault JP, Afridi SK, Elhilali MM. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomised controlled trial (the PROSPECT Study). *CMAJ* 1996; 155(9): 1251-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911291>
4. Vaughan D, Imperato-McGinley J, McConnell J, Matsumoto AM, Bracken B, Roy J, Sullivan M, Pappas F, Cook T, Daurio C, Meeha A, Stoner E, Waldstreicher J. Long-term (7 to 8-year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60(6): 1040-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12475666>
5. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts the outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 1996; 48(3): 398-405. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8804493>
6. Andersen JT, Nickel JC, Marshall VR, Schulman CC, Boyle P. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997; 49(6): 839-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9187688>
7. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338(9): 557-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475762>
8. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC, Glickman S, Cox C, Anderson R, Kandzari S, Herlihy R, Kornitzer G, Brown BT, Holtgrewe HL, Taylor A, Wang D, Waldstreicher J. 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(5): 528-36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10765090>

9. Bruskwewitz R, Girma C, Fowler J, Rigby OF, Sullivan M, Bracken RB, Fusilier HA, Kozlowski D, Kantor SD, Johnson EL, Wang DZ, Waldstreicher J. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. *Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Urology* 1999; 54(4): 670-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10510926>

10. Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, Malice MP, Gabriel M, Pappas F, Meehan A, Stoner E, Waldstreicher J. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials. *Eur Urology* 2000; 38(5): 563-8 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11096237>

11. Hudson PB, Boake R, Trachtenberg J, Romas NA, Rosenblatt S, Narayan P, Geller J, Lieber MM, Elhilali M, Norman R, Patterson L, Perreault JP, Malek GH, Bruskwewitz RC, Roy JB, Ko A, Jacobsen CA, Stoner E. Efficacy of finasteride is maintained in patients with benign prostatic hyperplasia treated for 5 years. The North American Finasteride Study Group. *Urology* 1999; 53(4): 690-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10197842>

12. Ekman P. Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained over 6 years. Follow-up of the Scandinavian Open-extension Study. The Scandinavian Finasteride Study Group. *Eur Urol* 1998; 33(3): 312-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9555559>

13. Lam JS, Romas NA, Lowe FC. Long-term treatment with finasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 10-year follow-up. *Urology* 2003; 61(2): 354-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12597947>

14. Foley SJ, Soloman LZ, Wedderburn AW, Kashif KM, Summerton D, Basketter V, Holmes SA. A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. *J Urol* 2000; 163(2): 496-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10647664>

15. Kearney MC, Bingham JB, Bergland R, Meade-D'Alisera P, Puchner PJ. Clinical predictors in the use of finasteride for control of gross hematuria due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002; 167(6): 2489-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11992064>

16. Perimenis P, Gyftopoulos K, Markou S, Barbalias G. Effects of finasteride and cyproterone acetate on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, controlled study. *Urology* 2002; 59(3): 373-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11880073>

17. Wessells H, Roy J, Bannow J, Grayhack J, Matsumoto AM, Tenover L, Herlihy R, Fitch W, Labasky R, Auerbach S, Parra R, Rajfer J, Culbertson J, Lee M, Bach MA, Waldstreicher J; PLESS Study Group. Incidence and severity of sexual adverse experiences in finasteride and placebo-treated men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003; 61(3): 579-84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12639651>

18. Kaplan SA, Holtgrewe HL, Bruskwewitz R, Saltzman B, Mobley D, Narayan P, Lund RH, Weiner S, Wells G, Cook TJ, Meehan A, Waldstreicher J. Comparison of the efficacy and safety of finasteride in older versus younger men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 57(6): 1073-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11377309>

19. Matsumoto AM, Tenover L, McClung M, Mobley D, Geller J, Sullivan M, Grayhack J, Wessells H, Kadmon D, Flanagan M, Zhang GK, Schmidt J, Taylor AM, Lee M, Waldstreicher J. PLESS Study Group. The long-term effect of specific type II 5alpha-reductase inhibition with finasteride on bone mineral density in men:

results of a 4-year placebo controlled trial. *J Urol* 2002; 167(5): 2105-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11956450>

20. Oesterling JE, Roy J, Agha A, Shown T, Krarup T, Johansen T, Lagerkvist M, Gormley G, Bach M, Waldstreicher J. Biologic variability of prostate specific antigen and its usefulness as a marker for prostate cancer: effects of finasteride. The Finasteride PSA Study Group. *Urology* 1997; 50(1): 13-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9218012>

21. Andriole GL, Guess HA, Epstein JL, Wise H, Kadmon D, Crawford ED, Hudson P, Jackson CL, Romas NA, Patterson L, Cook TJ, Waldstreicher J. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. *Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Urology* 1998; 52(2): 195-201. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9697781>

22. Yang XJ, Lecksel K, Short K, Gottesman J, Peterson L, Bannow J, Schellhammer PF, Fitch WP, Hodge GB, Parra R, Rouse S, Waldstreicher J, Epstein JI. Does long-term finasteride therapy affect the histologic features of benign prostatic tissue and prostate cancer on needle biopsy?. PLESS Study Group. *Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Urology* 1999; 53(4): 696-700. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10197843>

23. Keetch DW, Andriole GL, Ratliff TL, Catalona WJ. Comparison of percent free prostate specific antigen levels in men with benign prostatic hyperplasia treated with finasteride, terazosin or watchful waiting. *Urology* 1997; 50(6): 901-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9426721>

24. Pannek J, Marks LS, Pearson JD, Rittenhouse HG, Chan DW, Shery ED, Gormley GJ, Subong EN, Kelley CA, Stoner E, Partin AW. Influence of finasteride on free and total serum prostate specific antigen levels in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998; 159(2): 4 49-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9649261>

25. Bartsch G, Rittmaster RS, Klocker H. Dihydrotestosterone and the concept of 5 alpha - reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2002; 19(6): 413-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12022710>

26. Clarke R, Hermann D, Gabriel H, Wilson T, Morrill B, Hobbs S. Effective suppression of dihydrotestosterone (DHT) by GI 198745, a novel, dual 5-alpha reductase inhibitor. *J Urol* 1999; 161: 1037.

27. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G; ARIA3001, ARIA3002 and ARIA3003 study investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor or 5-alpha reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60(3): 434-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12350480>

28. Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the Dual 5 alpha-Reductase Inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003; 44(1): 82-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814679>

29. O'Leary MP, Roehrborn C, Andriole G, Nickel C, Boyle P, Höfner K. Improvements in benign prostatic hyperplasia-specific quality of life with dutasteride, the novel dual 5 alpha-reductase inhibitor. *BJU Inter* 2003; 92(3): 262-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12887480>

30. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haakenson C, Machi M, Narayan P, Padley RJ. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies, Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335(8): 533-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8684407>

31. Debruyne FM, Jardin A, Colloï D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC, McCarthy C, Geffriaud-Ricouard C. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. *Eur Urol* 1998; 34(3): 169-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732187>

32. McConnell JD. The long term effects of medical therapy on the progression of BPH: Results from the MTOPS trial. *J Urol* 2002; 167: 265, abstr 1042.

33. Baldwin KC, Ginsberg PC, Roehrborn CG, Harkaway RC. Discontinuation of alpha-blockade after initial treatment with finasteride and doxazosin in men with lower urinary tract symptoms and clinical evidence of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 8(2): 203-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11489700>

34. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Wierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003; 44(4): 461-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14449682>

#### 4.2.2 Alfa-blokátory

V uplynulých deseti letech bylo pozorováno trvalé zvyšování procenta preskripce alfa-blokátorů. Tento vzestup je ovlivněn částečně pacienti, kteří chtějí dosáhnout úlevy symptomů, aniž by museli podstoupit operační léčbu, a částečně marketingem farmaceutických firem. Vzhledem k velmi reálnému placebo účinku, který bývá pozorován při léčbě pacientů s LUTS vyvolané BHP, se v tomto přehledu soustředíme na výsledky randomizovaných, prospektivních, placebem kontrovaných klinických studií.

##### 4.2.2.1 Uroselektivita

Alfablokátory byly poprvé zavedeny do klinické praxe při léčbě LUTS vyvolané BHP v roce 1978 po publikaci experimentální studie prokazující převahu adrenoceptorů v hladké svalovině lidské prostaty [1].

Původní výzkum se soustředil na neselektivní alfablokátor fenoxibenzamin. Profil nežádoucích účinků spojený s jeho aplikací, daný jeho neselektivní povahou, však byl pro pacienty nepřijatelný [2-3]. Po identifikaci alfa-1-adrenoceptorů byly vyvinuty selektivní, lépe tolerované alfablokátory. V současné době je k dispozici velký počet selektivních alfa-1-alfablokátorů (tamsulosin, alfuzosin, doxazosin, indoramin, prazosin, terazosin). Obecně lze říci, že všechny agens mají srovnatelnou účinnost a srovnatelný profil nežádoucích účinků.

#### 4.2.2.2 Mechanismus účinku

Alfablokátory pravděpodobně účinkují na základě snížení dynamického prvku obstrukce prostaty, a to tím způsobem, že blokují adrenergní receptory zodpovědné za tonus hladké svaloviny v prostatě a hrdle močového měchýře. To vyplývá z pokusů in vitro a z převažujícího výskytu alfa-1-receptorů v prostatě a hrdle močového měchýře. Konkrétní přínos podtypů alfa-1-receptorů a potenciální centrální účinky in vivo však nejsou zcela jasné. Urodynamické studie (měření tlaku při močení) neukazují významnou úlevu obstrukce, ačkoliv rychlost průtoku se při aplikaci těchto agens v porovnání s placebem zlepšuje.

#### 4.2.2.3 Farmakokinetika

Alfablokátory se užívají perorálně a jejich dávkování závisí na poločas rozpadu příslušného léku. Výhoda tamsulosinu, alfuzosinu, terazosinu a doxazosinu spočívá v tom, že se jedná o dlouhodobě účinkující přípravky, které se užívají jedenkrát denně.

#### 4.2.2.4 Hodnocení

Nabídnout všem mužům s nekomplikaovanými LUTS aplikaci alfablokátorů na zkoušku není úplně neopodstatněné. Optimální délka takového experimentu je zatím předmětem diskuze. Ke zlepšení symptomů může dojít během 48 hodin. Hodnocení pomocí IPSS vyžaduje alespoň měsíční léčbu. U mužů, kteří neodpoví na léčbu během jednoho měsíce, není důvod v ní pokračovat. U třetiny mužů nedojde k významnému zlepšení symptomů. V současné době nemáme k dispozici žádnou metodu, která by umožnila předvídat, kteří muži budou na léčbu reagovat [4].

#### 4.2.2.5 Klinický účinek

Interpretaci údajů o účinnosti aplikace alfablokátorů znesnadňuje rozdílná metodologie a reportování klinických studií. S ohledem na tuto skutečnost jsou velmi užitečné sekundární publikace, které porovnávají výsledky jednotlivých studií [5–7]. Djavan a Marberger ve své metaanalýze uvádějí 30–40% celkové zlepšení symptomů a 16–25% zlepšení rychlosti

průtoku moči (ve srovnání s placebem) [6]. Predikce odpovědi u jednotlivých pacientů je obtížnější, a je tedy nutné provádět zkušební terapii. Jednotlivé typy alfablokátorů nelze rozlišit podle jejich schopnosti navodit úlevu od symptomů ani zlepšení průtoku.

#### 4.2.2.6 Trvání účinku

V současné době nemáme k dispozici žádné kvalitní údaje o dlouhodobé účinnosti a vlivu alfablokátorů na přirozený průběh choroby. Dlouhodobé studie mají obvykle otevřený design nebo stále častěji design studií „ze skutečné každodenní praxe“, které však neodpovídají designu experimentálních studií.

Přesto i tyto typy studií v tomto kontextu přinášejí užitečné informace.

Pacienti mohou ukončit léčbu z řady důvodů. Studie se soustřeďují na dva důležité důvody, zejména na přítomnost nežádoucích účinků a na nedostatečnou účinnost léku [8]. Obecně platí, že stav symptomů nelze považovat za indikátor pravděpodobnosti toho, že pacient léčbu ukončí. Od léčby odstoupilo stejné procento pacientů se středně závažnými i závažnými symptomy. Míra ukončení léčby se pohybovala mezi 0,01–1,6 za měsíc. Neexistuje žádný důkaz, že by se účinnost postupem času snižovala.

#### 4.2.2.7 Nepříznivé účinky

Mezi nejčastěji pozorované nežádoucí účinky spojené s aplikací alfablokátorů patří bolesti hlavy, závratě, posturální hypotenze, astenie, ospalost, zduření nosních sliznic a retrográdní ejakulace [6]. Obecně platí, že míra výskytu nežádoucích účinků ve studiích hodnotících léčbu tamsulosinem a alfuzosinem je srovnatelná s aplikací placeba (4–10 %). Při aplikaci tamsulosinu byl za studijních podmínek zaznamenán nižší výskyt posturální hypotenze než při aplikaci alfuzosinu. Zda lze tento závěr připisovat snížení klinických nežádoucích účinků, se teprve ukáže.

#### 4.2.2.8 Akutní močová retence

První studie srovnávající účinnost alfablokátorů s placebem prokázaly, že aplikace alfablokátorů po příhodě akutní močové

retence umožňuje úspěšné odstranění katétru. Na základě těchto závěrů převzala tuto praxi řada urologů. Účinek léčby zřejmě nezávisí na typu alfablokátoru. Dvě studie se zaměřily na alfuzosin [11], jiná studie testovala terazosin [12].

V žádné ze studií léčba nepokračovala po katetrizaci. U většiny mužů dojde během prvních dvou měsíců k opakované retenci [13]. V současné době probíhají studie, které se zabývají otázkou, zda přináší aplikace alfa-blokátorů benefit během šesti měsíců po akutní močové retenci.

#### 4.2.2.9 Závěr

- Aplikace alfablokátorů může vést k rychlému zlepšení symptomů (o 20–50 %) a ke zlepšení rychlosti průtoku moči (o 20–30 %). Randomizované, placebem kontrolované studie prokazují, že se jedná o významné změny.
- K dispozici je jen omezené množství dlouhodobých výsledků, i ty však nasvědčují tomu, že benefit léčby je dlouhodobý. V případě, že pacient neznamená během osmítýdenní terapie zlepšení symptomů, je vhodné léčbu ukončit.
- Pacienti by měli být informováni o nežádoucích účincích spojených s aplikací alfablokátorů a o nutnosti dlouhodobé léčby.
- Z hlediska účinnosti nejsou mezi jednotlivými alfablokátory žádné rozdíly. Přestože se u některých preparátů udává příznivější profil nežádoucích vedlejších účinků, údaje pro podporu těchto závěrů jsou neprůkazné.

#### 4.2.2.10 Literatura

1. Caine M, Raz S, Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 1975; 47(2): 193-202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1148621>
2. Caine M, Perlberg S, Meretyk S. A placebo controlled double blind study of the effect of phenoxybenzamine in benign prostatic obstruction. *Br J Urol* 1978; 50(7): 551-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/88984>
3. Abrams PH, Shah PJ, Stone R, Choa RG. Bladder outflow obstruction treated with phenoxybenzamine. *Br J Urol* 1982; 54(5): 527-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6184106>
4. Witjes WP, Rosier PF, Caris CT, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Urodynamic and clinical effects of terazosin therapy in symptomatic patients with and with-

out bladder outlet obstruction. A stratified analysis. *Urology* 1997; 49(2): 197-205. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9037281>

5. Chapple CR, Andersson KF, Bono VA et al. a-blockers clinical results. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S, et al. eds. *Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH*, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 610-632. <http://www.congress-urology.org/>

6. Djavan B, Marberger M. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999; 36(1): 1-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10364649>

7. Debruyne FM. Alpha blockers: are all created equal? *Urology*. 2000; 56(5 Suppl 1): 20-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074198>

8. Lukacs B, McCarthy C, Grange JC. Long-term quality of life in patients with benign prostatic hypertrophy: preliminary results of a cohort survey of 7093 patients treated with alpha-1 adrenergic blocker, alfuzosin. QOL BPH Study Group in General Practice. *Eur Urol* 1993; 24 Suppl 1: 34-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7687557>

9. Lepor H. Long-term evaluation of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia: placebo-controlled, double-blind extension of phase III trial. Tamsulosin Investigator Group. *Urology* 1998; 51(6): 901-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9609624>

10. Debruyne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC, McCarthy C, Geffriaud-Ricouard C. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. *Eur Urol* 1998; 34(3): 169-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732187>

11. McNeil SA, Daruwala PD, Mitchel ID, Shearer MG, Hargreave TB. Sustained-release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention: a prospective placebo-controlled. *BJU Int* 1999; 84(6): 622-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10510105>

12. Chan PSF, Wong WS, Chan LW, Cheng CW. Can terazosin (alpha blocker) relieve acute urinary retention and obviate the need for an indwelling urethral catheter?. *Br J Urol* 1996; 77:Suppl.1: 27.

13. McNeill SA, Hargreave TB, Gallagher H, Daruwala PD, Mitchell I-DC, Rizvi S. Long term follow-up following presentation with first episode of acute urinary retention. *J Urol* 2000; 163: 307.

#### 4.2.3 Fytoterapeutické agens

Užívání fytoterapie při léčbě symptomů dolních cest močových a benigní hyperplazie prostaty je v Evropě populární již řadu let a v nedávné době se rozšířilo i do USA. Tyto agens obsahují různé rostlinné extrakty, a je tedy vždy obtížné určit, která složka je zodpovědná za hlavní biologickou aktivitu. Několik krátkodobých randomizovaných studií a některé metaanalýzy prokazují klinickou účinnost látek z rostlin *Pygeum africanum* a *Serenoa repens*, a to bez významných nežádoucích účinků [1–4]. Některé studie dokonce prokazují, že účinnost těchto látek je srovnatelná s účinkem finasteridu a alfa-blokátorů

[5–6]. S ohledem na složení, extrakci a mechanismus účinku těchto látek však zůstává ještě mnoho nezodpovězených otázek, a proto je nezbytné provedení dalších randomizovaných, placebem kontrolovaných studií [7].

##### 4.2.3.1 Závěr

Mechanismus působení fytoterapeutik není znám. Biologické účinky nejsou jasné, přestože několik randomizovaných klinických studií uvádí povzbudivé výsledky.

##### 4.2.3.2 Literatura

1. Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. *Pygeum africanum* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1): CD001044. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869585>

2. Wilt T, Ishani A, Stark G, Mac Donald R, Mulrow C, Lau J. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796790>

3. Fagelman E, Lowe FC. Herbal medications in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Urol Clin North Am* 2002; 29(1): 23-9, vii. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12109350>

4. Lowe FC, Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2002; 12(1): 15-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11753128>

5. Lowe FC. Phytotherapy in the management of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 58(6 Suppl 1): 71-6; discussion 79-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11750257>

6. Debruyne F, Koch G, Boyle P, Da Silva FC, Gillenwater JG, Hamdy FC, Perrin P, Teillac P, Vela-Navarrete R, Raynaud JP. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alphablocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur Urol* 2002; 41(5): 497-506. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074791>

7. Dreikorn K. The role of phytotherapy in treating lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2002; 19(6): 426-35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12022711>

#### 4.3 Operační léčba

K běžným možnostem operační léčby patří transuretrální resekce prostaty (TURP), transuretrální incize prostaty (TUIP) a otevřená prostatektomie. Do této kapitoly je zařazena také transuretrální vaporizace (elektrochirurgická modifikace TURP). Otevřená prostatektomie byla hodnocena ve dvou randomizovaných kontrolovaných studiích (RCT), zatímco TURP, TUIP a TUVP jsou předmětem mnoha RCT.

##### 4.3.1 Indikace pro operační léčbu

Nejčastější indikací pro operační léčbu jsou obtěžující LUTS refrakterní na medikamentózní léčbu [1–2]. Za závažné indi-

kace pro operační léčbu lze považovat následující komplikace BHP/BPE:

- refrakterní močová retence
- recidivující močová retence
- recidivující hematurie refrakterní na medikamentózní léčbu inhibitory 5-alfa reduktázy
- renální insuficience
- konkrementy v močovém měchýři

Za indikaci pro operační léčbu lze považovat také zvýšený postmiktční reziduální objem. V tomto případě je však velká intraindividuální variabilita a doposud nebyla definována horní hranice pro indikaci operační léčby. Proměnné, které s největší pravděpodobností předpovídají výsledek prostatektomie, zahrnují závažnost LUTS, stupeň obtížnosti symptomů a přítomnost BPO (viz výše) [3–4].

##### 4.3.2 Volba operační techniky

K dispozici máme deset randomizovaných kontrolovaných studií, které srovnávají TUIP a TURP [5–7]. Tyto studie prokazují, že u pacientů s malou prostatou (< 20–30 ml) bez středního laloku lze pomocí obou technik dosáhnout srovnatelného zlepšení LUTS [5–7]. TUIP má oproti TURP několik výhod, jako je například nižší výskyt komplikací, minimální riziko krvácení, a tedy minimální potřeba krevních transfuzí, nízké riziko retrográdní ejakulace, kratší operační doba i kratší doba hospitalizace. Na druhou stranu je však TUIP spojena s vyšším výskytem dlouhodobého selhání. TURP představuje 95 % všech operačních výkonů a je metodou volby u pacientů s prostatou o velikosti 30–80 ml. Výskyt per- a pooperačních komplikací souvisí s velikostí prostaty a délkou výkonu. Otevřená prostatektomie je metodou volby u pacientů s velkou prostatickou žlázou (> 80–100 ml), s přidruženými komplikacemi jako jsou velké konkrementy v močovém měchýři nebo pokud je indikována resekce divertiklu močového měchýře [8–10]. V nedávné době provedená RCT prokázala, že enukleace pomocí holmium-laseru přináší u mužů s velkou prostatou (> 100 ml) stejné výsledky jako otevřená prostatektomie, ovšem s významně nižší mírou výskytu komplikací [11]. TUVP představuje alterna-

tivu k TUIP a TURP, zejména u pacientů s krváčovými poruchami a malou prostatou.

K elektrochirurgickým modifikacím klasických technik patří intermitentní koagulace, rotoreskce a bipolární elektrokauterizace [12–14]. Ke všem těmto technikám existují povzbudivé výsledky, přesto se zájmem očekáváme výsledky velké randomizované kontrolované studie [12–14]. Vzhledem k tomu, že tato data nejsou doposud k dispozici, nevěnujeme se těmto metodám detailněji.

#### 4.3.3 Peroperační aplikace antibiotik

Infekci močových cest (pokud je prokázána), je nutné léčit ještě před operací [15–16]. Rutinní profylaxe antibiotik je rozporuplné téma. Aplikace antibiotik se však doporučuje u pacientů, jimž je před operací zaveden katétr.

#### 4.3.4 Výsledek léčby

##### LUTS

Všechny čtyři operační techniky (TURP, TUIP, TUVV a otevřená prostatektomie) vedou k > 70% zlepšení LUTS, přičemž otevřená prostatektomie dosahuje o něco lepších výsledků [4–11]. Průměrné zlepšení LUTS v metaanalýze 29 randomizovaných kontrolovaných studií s ramenem TURP činilo 71 % (rozmezí 66–76 %) [6]. V 10 RCT srovnávajících TURP a TUIP bylo po 12 měsících u obou výkonů zaznamenáno srovnatelné zlepšení symptomů [5–7]. RCT srovnávající TURP a TUVV také prokázala srovnatelné zlepšení LUTS v obou hodnocených ramenech [6].

##### Měření průtoku moči

Průměrné zvýšení Qmax po TURP je 115 % (rozmezí 80–150 %) [6]. V absolutních číslech je to +9,7 ml/s (rozmezí: 4–11,6 ml/s) [6]. Po TUVV dojde ke zvýšení Qmax o 155 % (rozmezí 128–182 %) [6]. Největší zlepšení Qmax (+175 %) je pozorováno po otevřené prostatektomii (absolutní hodnoty: 8,2–22,6 ml/s) [6,8–10].

##### Postmikční reziduální objem

Po všech čtyřech operačních procedurách dochází ke snížení postmikčního reziduálního objemu o více než 50 %: o 65 % po otevřené prostatektomii, o 60 % po TUVV, o 60 % po TURP a o 55 % po TUIP [4–11].

#### 4.3.5 Komplikace

##### Peroperační komplikace

V posledních dvou desetiletích došlo k významnému poklesu mortality po prostatektomii, současné studie uvádí < 0,25 % [6,17–19]. Riziko syndromu TUR (intoxikace tekutinou, Na<sup>+</sup> v séru < 130 nmol/L) se pohybuje kolem 2 %. Rizikové faktory pro vznik syndromu TUR zahrnují nadměrné krvácení s otevřením žilních sinů, prodlouženou dobu operace, zvětšenou prostatu a kuřáctví, případně anamnézu kuřáctví [20]. Potřeba transfuze krve po TURP se odhaduje na 2–5 %. Vyšší procento se udává po otevřené prostatektomii [6,8–10]. Riziko krvácení po TUIP a TUVV je zanedbatelné [6].

##### Dlouhodobé komplikace

Inkontinence: Průměrná pravděpodobnost vzniku stresové inkontinence po TUIP je 1,8%, po TURP 2,2% a po otevřené prostatektomii až 10% [4–11]. V případě TUVV jsou o této problematice k dispozici pouze omezené údaje, jedna RCT uvádí 5% míru inkontinence [6,21].

Kontraktura hrdla močového měchýře a striktura uretry: Riziko vzniku striktury uretry je po otevřené prostatektomii 2,6%, po TURP 3,8% a po TUIP 1,7% [4–11]. Riziko kontraktury hrdla močového měchýře je po otevřené prostatektomii 1,8%, po TURP 4% a po TUIP 0,4% [4–11]. Údaje týkající se TUVV jsou v rozmezí rizika po TURP [6].

Sexuální funkce: Retrográdní ejakulace vzniká následkem destrukce hrdla močového měchýře. Tato komplikace byla zaznamenána u 80 % pacientů po otevřené prostatektomii, u 65–70 % pacientů po TURP a u 40 % pacientů po TUIP [4–11]. S ohledem na dopad prostatektomie, zejména TURP, na erektilní funkci máme k dispozici dlouhodobě protichůdné údaje. Jediná randomizovaná kontrolovaná studie srovnávající TURP s WW přístupem uvádí stejné procento incidence erektilní dysfunkce v obou ramenech studie [4]. V nedávné době hodnocených 29 RCT byla zaznamenána 6,5% incidence erektilní dysfunkce po TURP (95% interval spolehlivosti: 0,2–12,7 %) [6]. Často uváděné zvýšení incidence erektilní dysfunkce po TURP není proto s největší prav-

děpodobností přímým důsledkem TURP, ale je spíše způsobeno průvodními faktory, jako je kupříkladu věk.

#### 4.3.6 Dlouhodobé výsledky

##### Potřeba opakované operace

Otevřená prostatektomie, TURP i TUIP běžně dosahují příznivého dlouhodobého výsledku. Míra nutnosti provedení další operace prostaty je konstantní - přibližně 1–2 % za rok [4–11]. O dlouhodobých výsledcích po TUVV máme k dispozici jen málo údajů.

##### Dlouhodobé riziko mortality

Roos et al [18] upozornili na možnost zvýšení dlouhodobého rizika mortality po TURP (ve srovnání s otevřeným operačním výkonem). Jiní autoři však tyto závěry nepotvrdili [17,19,22].

#### 4.3.7 Závěr

Operační léčbu je vhodné zvážit u následujících pacientů:

- pacientů s LUTS středního až závažného stupně, které se nelepší při neoperační (včetně medikamentózní) léčbě
- pacientů s obtěžujícími LUTS, kteří nechtějí podstoupit medikamentózní léčbu a vyžadují aktivní intervenci
- pacientů, kteří mají absolutní indikace pro operační léčbu

a dále:

- operační prostatektomie (otevřená, TURP, TUIP, TUVV) vede k významnému subjektivnímu i objektivnímu zlepšení, které je lepší než po medikamentózní nebo minimálně invazivní léčbě. Všechny čtyři operační techniky byly hodnoceny v randomizovaných kontrolovaných studiích
- TUIP je operační metodou volby u mužů s prostatou < 30 ml bez středního laloku

#### 4.3.8 Literatura

1. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JP. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. *J Urol* 1999; 162(4): 1307-10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10492185>
2. Pickard R, Emberton M, Neal DE. The management of men with acute urinary retention. National Prostatectomy Audit Steering Group. *Br J Urol* 1998; 81(5): 712-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9634047>



3. Bruskwewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997; 157(4): 1304-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9120927>

4. Wasson JH, Reda DJ, Bruskwewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *New Engl J Med* 1995; 332(2): 75-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527493>

5. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Urol* 2001; 165(5): 1526-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342911>

6. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *Br J Urol* 1999; 83(3): 227-37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10233485>

7. Tkocz M, Prajsner A. Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. *NeuroUrol Urodyn* 2002; 21(2): 112-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857663>

8. Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2001; 166(1): 172-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435849>

9. Mearini E, Marzi M, Mearini L, Zucchi A, Porena M. Open prostatectomy in benign prostatic hyperplasia: 10-year experience in Italy. *Eur Urol* 1998; 34(6): 480-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831789>

10. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, Melloni D, Orestano F, Motta M, Pavone-Macaluso M for the members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology* 2002; 60(4): 623-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12385922>

11. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100gm: a randomised prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002; 168(4 Pt 1): 1465-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352419>

12. Hartung R, Leyh H, Liapi C, Fastenmeier K, Barba M. Coagulating intermittent cutting. Improved high-frequency surgery in transurethral prostatectomy. *Eur Urol* 2001; 39(6): 676-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11464057>

13. Michel MS, Knoll T, Trojan L, Kohrmann KU, Alken P. Rotoresect for bloodless transurethral resection of the prostate: a 4-year follow-up. *BJU Int* 2003; 91(1):65-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12614253>

14. Eaton AC, Francis RN. The provision of transurethral prostatectomy on a day-case basis using bipolar plasma kinetic technology. *BJU Int* 2002; 89(6): 534-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11942959>

15. Elmaliik EM, Ibrahim AI, Gahlil AM, Saad MS, Bahar YM. Risk factors in prostatectomy bleeding: preoperative urinary tract infection is the only reversible factor. *Eur Urol* 2000; 37(2): 199-204. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10705199>

16. Scholz M, Luftenegger W, Harmuth H, Wolf D, Holt W. Single-dose antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate: a prospective randomised trial. *Br J Urol* 1998; 81(6): 827-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9666765>

17. Holman CD, Wisniewski ZS, Semmens JB, Rouse IL, Bass AJ. Mortality and prostate cancer risk in 19,598 men after surgery for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 1999; 84(1): 37-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10444122>

18. Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Andersen TF, Cohen MM, Ramsey E. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1989; 320(17): 1120-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2469015>

19. Hahn RG, Farahmand BY, Hallin A, Hammar N, Persson PG. Incidence of acute myocardial infarction and cause-specific mortality after transurethral treatments of prostatic hypertrophy. *Urology* 2000; 55(2): 236-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10688086>

20. Hahn RG. Smoking increases the risk of large scale fluid absorption during transurethral prostatic resection. *J Urol* 2001; 166(1): 162-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435847>

21. G allucci M, Puppo P, Perachino M, Fortunato P, Muto G, Breda G, Mandressi A, Comeri G, Boccafocchi C, Francesca F, Guazzieri S, Pappagallo GL. Transurethral electrovaporization of the prostate vs. transurethral resection. Resection of a multicentric, randomised clinical study on 150 patients. *Eur Urol* 1998; 33(4): 359-64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9612677>

22. Shalev M, Richter S, Kessler O, Shpitz B, Fredman B, Nissenkorn I. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999; 161(2): 491-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915433>

#### 4.4 Léčba pomocí laseru

O užívání laserů při léčbě BHP se uvažuje již od roku 1986, do začátku 90. let minulého století však bylo pouze ojedinělé [1–2]. Shanberg et al [3] testovali použití Nd:YAG laseru při prostatektomii u 10 pacientů s BHP. Tato léčba vedla k signifikantnímu zlepšení mikčních symptomů. Díky rozvoji pravoúhlých vláken a zdokonalení vybavení i techniky byly publikovány výsledky řady studií. Co se však týče trvání účinku této metody, máme k dispozici výsledky dlouhodobých sledování pouze z prvních studií.

##### 4.4.1 Druhy laseru

K léčbě prostaty se používají 4 typy laserů: Nd:YAG, holmium:YAG, KTP:YAG a diodový. Energie se přenáší obnaženým vláknem, pravoúhlým vláknem nebo intersticiálním vláknem. Od používání kontaktních laserů s obnaženým vláknem již bylo upuštěno. Intenzita energie se může lišit podle toho, zda je snaha dosáhnout koagulace nebo vaporizace. Rozdíl mezi koagulací a vaporizací spočívá v tom, že při koagulaci dochází k minimální vaporizaci a dosažení trvalého poškození tkáně závisí na teplot-

ních změnách. Při koagulaci rovněž dochází k sekundárnímu odlučování tkáně, což je spojeno s edémem. Vaporizace závisí na teplotních změnách vyšších než 100 °C, které způsobují dehydrataci tkání [4–5]. Tento efekt snižuje rozptyl směrem vpřed do tkáně a způsobuje menší otok tkáně. Intersticiální léčba závisí na zavedení vlákn na do tkáně prostaty a na použití koagulačních technik [6].

##### 4.4.2 Pravoúhlá vlákna

Od roku 1991 se v urologické literatuře objevují publikace popisující Nd:YAG-laserové zařízení pracující pod kontrolou TRUS s postranní aplikací paprsku (TULIP™) [7–8]. Tyto a další publikace dokumentují skutečnost, že pomocí Nd:YAG-laseru lze dosáhnout ablace tkáně prostaty. V dalších letech bylo používání přístroje TULIP™ zastaveno. Jiní autoři pak experimentovali s ablací dokonce většího objemu tkáně prostaty pomocí mnohem jednoduššího Nd:YAG-laserového systému k přenosu energie s postranní aplikací paprsku. Ten je složen ze zrcadla potaženého zlatem, které je připevněno k distálnímu konci standardního flexibilního laserového vlákna z křemičitého skla sloužícího k přenosu energie (vlákno Urolase™) [9].

##### Operační technika

Při laserové prostatektomii (s použitím laseru s postranní aplikací paprsku) se užívá Nd:YAG-laserové světlo při vlnové délce 1 064 nm a relativně vysokém výkonu (obvykle mezi 40–80 W). Laser se přenáší optickým vláknem vybaveným distálním odrazovým mechanismem. Toto vlákno se zavádí do běžného cystoskopu a všechny laserové aplikace se provádějí transuretrálně pod přímou zrakovou kontrolou operátora. Operaci lze provádět v celkové nebo regionální anestezii, případně v lokální periprostatické blokádě, jak ji popisují Leach et al [10]. Operace trvá přibližně ≤ 45 minut. Optimální tkáňové ablace je dosaženo pomocí dlouhotrvající Nd:YAG-laserové aplikace (60–90 s), která je zacílena na pevné body podél prostatické uretry. Tato laserová aplikace se systematicky a se značným překrýváním opakuje, dokud není veškerá

viditelná obturující prostatická tkáň koagulována [11].

#### *Výsledky léčby, morbidita, trvání účinku a omezení výkonu*

Byla provedena řada studií srovnávajících účinnost laseru s postranní aplikací paprsku a TURP. Pokud vezmeme v úvahu pouze randomizované studie, výsledky jsou celkem srovnatelné a prokazují ekvivalentní zlepšení symptom skóre a zvýšení rychlosti průtoku v obou skupinách (ačkoliv ve větvi zahrnující pacienty podstupující TURP jsou vyšší hodnoty) [12-17].

Zlepšení mikce při použití Nd:YAG--laserové prostatektomie s postranní aplikací paprsku je v urologické literatuře rozsáhle zdokumentováno. Kabalin et al [18] uvedli, že u 85 % mužů, kteří podstoupí laserovou prostatektomii, lze očekávat minimálně 50% zlepšení skóre prostatických symptomů nebo maximální rychlosti průtoku moči. Co se týče komplexního urodynamického hodnocení, několik studií prokázalo, že laserová prostatektomie s postranní aplikací energie vede k signifikantnímu zlepšení obstrukce výtoku z močového měchýře. Řada autorů publikovala výsledky tlakově-průtokových studií [8,19-21]. Tito autoři uvádějí, že 78,6–95 % mužů, kteří podstoupili laserovou léčbu, bylo při tři- a šestiměsíčním sledování bez obstrukce.

Proplach katétru není zpravidla nutný a ztráta krve je při Nd:YAG-laserové koagulaci (díky vynikající hemostáze) statisticky nižší než při TURP. Multicentrické studie prováděné v USA i Velké Británii prokazují významné rozdíly ve výskytu závažných komplikací souvisejících s léčbou a před TURP upřednostňují laserovou prostatektomii jako mnohem bezpečnější výkon [12–13]. Mezi nevýhody laserové prostatektomie patří delší doba do návratu k normální mikci a závažná dysurie [8,12,22].

V randomizované prospektivní studii provedené v jedné instituci uvádějí Costello et al [14] ekvivalentní výsledky (s ohledem na mikční symptomy) u obou výkonů, avšak opět zaznamenali rozdíly v morbiditě. Během tříletého pooperačního sledování se závažné komplikace související s léčbou vyskytly u 11,8 % pacien-

tů po laserové prostatektomii a u 35,1 % pacientů po TURP. Žádná ze studií neuvádí výskyt impotence ani trvalé inkontinence.

U ≤ 22 % pacientů byl prokázán výskyt retrográdní ejakulace. S ohledem na trvání účinku se pozorovaná míra opakované operace po laserové prostatektomii (přibližně 2 %/rok sledování) jeví srovnatelná s mírou nutnosti provedení opakované TURP [18].

Italská retrospektivní studie zahrnující 36 pacientů, kteří podstoupili Nd:YAG--laserovou prostatektomii s postranní aplikací paprsku, však uvádí po minimální 5leté době sledování překvapující výsledky [23]. Všichni pacienti podstoupili tři měsíce po laserové léčbě tlakově-průtokovou studii: 32 pacientů s předchozí obstrukcí bylo po výkonu bez obstrukce. Po pěti letech podstoupilo 43,8 % těchto pacientů TURP v důsledku recidivující obstrukce. Taková míra opakované léčby je rozhodně vyšší než se uvádí po TURP i po TUIP. Na základě těchto údajů je tedy při indikování laserové léčby třeba zvýšené obezřetnosti, a to zejména u pacientů, kteří jsou kandidáty pro TURP nebo TUIP. Ve skutečnosti nabízejí TURP a TUIP lepší dlouhodobé výsledky a srovnatelnou (ne-li lepší) účinnost než laserová prostatektomie. Jsou však zapotřebí další dlouhodobé sledovací studie.

Hlavní nevýhodou laserové techniky (ve srovnání s klasickou TURP) je její malý okamžitý efekt a nutnost katetrizace během několika dní po operaci. U některých pacientů je nutné v katetrizaci pokračovat po dobu 3–4 týdnů nebo i déle [24]. I po odstranění katétru dochází ke zlepšení mikce jen postupně a většina pacientů nepozoruje do 3–4 týdnů po operaci významný benefit.

Nejllepší výsledky lze pozorovat u pacientů s objemem prostaty < 50–60 g. U větších prostat může totiž zůstat neodstraněno signifikantní množství obstrukční prostatické tkáně [17]. Vhodnými kandidáty pro Nd:YAG-laserovou koagulaci prostaty nejsou také pacienti s chronickou infekcí močových cest a chronickou bakteriální prostatitidou [18], vzhledem k možnosti infekce nekrotické tkáně, která zůstává několik týdnů po operaci in situ.

Bylo prokázáno, že k vyřešení tohoto problému je nutné provedení TURP [8].

#### *4.4.3 Intersticiální laserová koagulace (ILC)*

O ILC jakožto terapii pro pacienty s BHP se poprvé zmínil Hofstetter v roce 1991 [25]. Od této doby bylo zavedeno a v klinických studiích vyzkoušeno několik variací a technických zdokonalení této procedury [26]. Cílem ILC při léčbě BHP je dosáhnout významného zmenšení objemu prostaty a zmírnění obstrukce uretry a symptomů BHP. Koagulační nekróza se vytváří uvnitř adenomu, a šetří tak povrch uretry. Vzhledem k tomu, že aplikátor může být zaveden tak hluboko a tak často, jak je to nutné, je možné koagulovat jakýkoliv objem tkáně v kterékoliv požadované oblasti. Po operaci dojde v intraprostatických lézích spíše k sekundární atrofii a regresi laloků prostaty než k odlučování nekrotické tkáně [27].

#### *Operační technika*

Vlákna užívaná při ILC musí vyzařovat laserovou radiaci o poměrně nízké energetické densitě. Nejčastěji užívanými vlákny jsou ITT Light Guide™, Dornier a Diffuser-Tip™, Indigo. Při ILC se používají Nd:YAG laser nebo diodové lasery. ILC lze provádět transuretrálním přístupem v lokální, regionální nebo celkové anestezii. Laserové vlákno se zavádí z cystoskopu zavedeného do močové trubice. Celkový počet aplikací vlákna závisí na celkovém objemu prostaty a její konfiguraci. Obecným pravidlem je, že na každých odhadovaných 5–10 cm<sup>3</sup> objemu prostaty připadne jedna až dvě aplikace. Obecně lze říci, že vlákno umísťujeme tam, kde identifikujeme hyperplastickou tkáň [26].

#### *Výsledky léčby, morbidita, trvání účinku a limitace výkonu*

Byly provedeny různé studie srovnávající výsledky ILC s ostatními laserovými technikami, zejména TURP. Výsledky několika studií prokazují účinnost ILC při léčbě BHP s ohledem na zlepšení symptomů, obstrukce a zvětšení prostaty. Ve všech studiích bylo zjištěno významné zlepšení symptom skóre, maximální rychlosti prů-

viditelná obturující prostatická tkáň koagulována [11].

#### *Výsledky léčby, morbidita, trvání účinku a omezení výkonu*

Byla provedena řada studií srovnávajících účinnost laseru s postranní aplikací paprsku a TURP. Pokud vezmeme v úvahu pouze randomizované studie, výsledky jsou celkem srovnatelné a prokazují ekvivalentní zlepšení symptom skóre a zvýšení rychlosti průtoku v obou skupinách (ačkoliv ve větvi zahrnující pacienty podstupující TURP jsou vyšší hodnoty) [12-17].

Zlepšení mikce při použití Nd:YAG--laserové prostatektomie s postranní aplikací paprsku je v urologické literatuře rozsáhle zdokumentováno. Kabalin et al [18] uvedli, že u 85 % mužů, kteří podstoupí laserovou prostatektomii, lze očekávat minimálně 50% zlepšení skóre prostatických symptomů nebo maximální rychlosti průtoku moči. Co se týče komplexního urodynamického hodnocení, několik studií prokázalo, že laserová prostatektomie s postranní aplikací energie vede k signifikantnímu zlepšení obstrukce výtoku z močového měchýře. Řada autorů publikovala výsledky tlakově-průtokových studií [8,19-21]. Tito autoři uvádějí, že 78,6–95 % mužů, kteří podstoupili laserovou léčbu, bylo při tři- a šestiměsíčním sledování bez obstrukce.

Proplach katétru není zpravidla nutný a ztráta krve je při Nd:YAG-laserové koagulaci (díky vynikající hemostáze) statisticky nižší než při TURP. Multicentrické studie prováděné v USA i Velké Británii prokazují významné rozdíly ve výskytu závažných komplikací souvisejících s léčbou a před TURP upřednostňují laserovou prostatektomii jako mnohem bezpečnější výkon [12–13]. Mezi nevýhody laserové prostatektomie patří delší doba do návratu k normální mikci a závažná dysurie [8,12,22].

V randomizované prospektivní studii provedené v jedné instituci uvádějí Costello et al [14] ekvivalentní výsledky (s ohledem na mikční symptomy) u obou výkonů, avšak opět zaznamenali rozdíly v morbiditě. Během tříletého pooperačního sledování se závažné komplikace související s léčbou vyskytly u 11,8 % pacien-

tů po laserové prostatektomii a u 35,1 % pacientů po TURP. Žádná ze studií neuvádí výskyt impotence ani trvalé inkontinence.

U ≤ 22 % pacientů byl prokázán výskyt retrográdní ejakulace. S ohledem na trvání účinku se pozorovaná míra opakované operace po laserové prostatektomii (přibližně 2 %/rok sledování) jeví srovnatelná s mírou nutnosti provedení opakované TURP [18].

Italská retrospektivní studie zahrnující 36 pacientů, kteří podstoupili Nd:YAG--laserovou prostatektomii s postranní aplikací paprsku, však uvádí po minimální 5leté době sledování překvapující výsledky [23]. Všichni pacienti podstoupili tři měsíce po laserové léčbě tlakově-průtokovou studii: 32 pacientů s předchozí obstrukcí bylo po výkonu bez obstrukce. Po pěti letech podstoupilo 43,8 % těchto pacientů TURP v důsledku recidivující obstrukce. Taková míra opakované léčby je rozhodně vyšší než se uvádí po TURP i po TUIP. Na základě těchto údajů je tedy při indikování laserové léčby třeba zvýšené obezřetnosti, a to zejména u pacientů, kteří jsou kandidáty pro TURP nebo TUIP. Ve skutečnosti nabízejí TURP a TUIP lepší dlouhodobé výsledky a srovnatelnou (ne-li lepší) účinnost než laserová prostatektomie. Jsou však zapotřebí další dlouhodobé sledovací studie.

Hlavní nevýhodou laserové techniky (ve srovnání s klasickou TURP) je její malý okamžitý efekt a nutnost katetrizace během několika dní po operaci. U některých pacientů je nutné v katetrizaci pokračovat po dobu 3–4 týdnů nebo i déle [24]. I po odstranění katétru dochází ke zlepšení mikce jen postupně a většina pacientů nepozoruje do 3–4 týdnů po operaci významný benefit.

Nejlepší výsledky lze pozorovat u pacientů s objemem prostaty < 50–60 g. U větších prostat může totiž zůstat neodstraněno signifikantní množství obstrukční prostatické tkáně [17]. Vhodnými kandidáty pro Nd:YAG-laserovou koagulaci prostaty nejsou také pacienti s chronickou infekcí močových cest a chronickou bakteriální prostatitidou [18], vzhledem k možnosti infekce nekrotické tkáně, která zůstává několik týdnů po operaci in situ.

Bylo prokázáno, že k vyřešení tohoto problému je nutné provedení TURP [8].

#### *4.4.3 Intersticiální laserová koagulace (ILC)*

O ILC jakožto terapii pro pacienty s BHP se poprvé zmínil Hofstetter v roce 1991 [25]. Od této doby bylo zavedeno a v klinických studiích vyzkoušeno několik variací a technických zdokonalení této procedury [26]. Cílem ILC při léčbě BHP je dosáhnout významného zmenšení objemu prostaty a zmírnění obstrukce uretry a symptomů BHP. Koagulační nekróza se vytváří uvnitř adenomu, a šetří tak povrch uretry. Vzhledem k tomu, že aplikátor může být zaveden tak hluboko a tak často, jak je to nutné, je možné koagulovat jakýkoliv objem tkáně v kterékoliv požadované oblasti. Po operaci dojde v intraprostatických lézích spíše k sekundární atrofii a regresi laloků prostaty než k odlučování nekrotické tkáně [27].

#### *Operační technika*

Vlákna užívaná při ILC musí vyzařovat laserovou radiaci o poměrně nízké energetické densitě. Nejčastěji užívanými vlákny jsou ITT Light Guide™, Dornier a Diffuser-Tip™, Indigo. Při ILC se používají Nd:YAG laser nebo diodové lasery. ILC lze provádět transuretrálním přístupem v lokální, regionální nebo celkové anestezii. Laserové vlákno se zavádí z cystoskopu zavedeného do močové trubice. Celkový počet aplikací vlákna závisí na celkovém objemu prostaty a její konfiguraci. Obecným pravidlem je, že na každých odhadovaných 5–10 cm<sup>3</sup> objemu prostaty připadne jedna až dvě aplikace. Obecně lze říci, že vlákno umísťujeme tam, kde identifikujeme hyperplastickou tkáň [26].

#### *Výsledky léčby, morbidita, trvání účinku a limitace výkonu*

Byly provedeny různé studie srovnávající výsledky ILC s ostatními laserovými technikami, zejména TURP. Výsledky několika studií prokazují účinnost ILC při léčbě BHP s ohledem na zlepšení symptomů, obstrukce a zvětšení prostaty. Ve všech studiích bylo zjištěno významné zlepšení symptom skóre, maximální rychlosti prů-

toku, postmikčního reziduálního objemu moči a objemu prostaty [26–31]. Před ILC a po léčbě pacienti podstoupili měření urodynamických parametrů [32–33]. Tlakově-průtokové studie prokázaly dostatečný pokles intravezikálního tlaku, uretrálního otevíracího tlaku a uretrálního odporu.

Výsledky dosažené při ILC a dalších laserových technikách [33] a TURP [30, 34–35] byly srovnávány v prospektivních a randomizovaných studiích [33]. Muschter et al popsali sérii 97 pacientů s těžkou symptomatickou BHP: 48 pacientů bylo léčeno pomocí ILC a 49 pacientů pomocí TURP [34]. Po 12 měsících nebyl mezi skupinami zjištěn statisticky významný rozdíl ani u jednoho ze sledovaných parametrů. U 4 pacientů po ILC (8,3 %) však došlo k selhání léčby a podstoupili TURP.

Co se týče morbidit, po ILC dochází k přechodnému zhoršení obstrukce, které může vést až k močové retenci a dočasněmu výskytu iritačních symptomů, jako je například urgence [25]. Pooperační iritační symptomy byly zaznamenány u 5–15 % pacientů [28,31,34]. Pooperační katetrizace byla nutná v průměru po dobu 18 dní, ačkoliv u více než 70 % pacientů byl katétr odstraněn během 10 dní. V žádné ze studií nebyl zaznamenán výskyt impotence ani trvalé inkontinence, ačkoliv příležitostně dochází k retrográdní ejakulaci - o incidenci pohybliví se v rozmezí 0–11,9 %. Výskyt striktury uretry nebo hrdla močového měchýře není častý a uvádí se přibližně u 5 % pacientů.

Míra opětovné léčby při maximálním sledování 12 měsíců je téměř 15,4%, ačkoliv při delším sledování lze očekávat, že se toto procento zvýší. V současné době máme k dispozici pouze výsledky jediné studie zabývající se dlouhodobým sledováním pacientů [36]. U 394 pacientů sledovaných po tři roky je míra opětovné léčby 3,1 %/rok během prvního roku po operaci a dále se pak zvyšuje na 9,6 % [36].

ILC lze provádět u pacientů s malou prostatou. Dále se jeví jako vhodná metoda ke zmenšení prostaty o velkém objemu nebo k léčbě pacientů s významnou obstrukcí [26]. U vybraných pacientů lze tuto techniku považovat za skutečnou

alternativu TURP. Výkon má určité výhody, jako je téměř nulová závažná morbidita, ale také nevýhody, jako je například delší pooperační katetrizace a nemožnost získání tkáně pro biopsii. K zhodnocení trvání účinku tohoto výkonu jsou však nutné další srovnávací, randomizované studie s delší dobou sledování.

#### 4.4.4 Resekce prostaty pomocí holmium laseru (HoLRP)

Holmium laser (2 140 nm) je pulzní pevný laser, který se v urologii používá při řadě endourologických výkonů na měkkých tkáních a při dezintegraci močových konkrémentů [37]. Prostataktomie využívající tohoto zdroje energie je poměrně nová technika a publikace uvádějící výsledky u prvního pacienta pocházejí z roku 1995 [37–38]. Vlnová délka Ho:YAG je významně absorbována ve vodě a zóna koagulační nekrózy v tkáni je omezena na 3–4 mm, což postačuje k dosažení adekvátní hemostázy [38]. Maximální dosažená energie způsobuje intenzivní vaporizaci tkáně a přesnou a účinnou schopnost řezu v prostatické tkáni.

#### Operační technika

Vybavení pro tuto techniku zahrnuje 550 μm křemenné vlákno s vyzařováním energie na jeho konci a 80 W Ho:YAG laser. Dále potřebujeme průtokový resekoskop s pracovní částí. Jako irigační tekutina se používá normální fyziologický roztok. Základní princip této techniky spočívá v retrográdní enukleaci prostaty a fragmentaci enukleované tkáně a následném odstranění tkáně operačním kanálem resektoskopu [38–39].

#### Výsledky léčby, morbidita, trvání účinku a limitace výkonu

Vzhledem k tomu, že je tato technika poměrně nová, bylo doposud publikováno jen málo studií s pouze krátkou dobou sledování. Gillig et al [40] publikovali výsledky prospektivní randomizované studie srovnávající TURP s HoLRP; doposud bylo do studie zařazeno 120 pacientů s urodynamickou obstrukcí s prostatou o velikosti < 100 g (Schaferův stupeň 2). Předběžná

analýza prokázala u pacientů léčených HoLRP delší průměrnou dobu resekce (42,1 vs 25,8 min;  $p < 0,0001$ ), ale kratší průměrnou dobu katetrizace (20,0 vs 37,2 hod;  $p < 0,0001$ ) a také kratší dobu hospitalizace (26,4 vs 47,4 hod;  $p < 0,0001$ ). Zlepšení symptomů a urodynamických parametrů bylo v obou skupinách srovnatelné.

Studie srovnávající Nd:YAG s prostataktomií jednoznačně prokázaly, že HoLRP je spojena s významně kratší dobou katetrizace a nižší incidencí pooperační dysurie [41]. Bohužel nejdelší doba sledování, již máme k dispozici, je pouze 12 měsíců, což potvrzuje krátkodobé trvání účinku operace [36].

Nejčastější komplikací je pooperační dysurie, která se vyskytuje u přibližně 10 % pacientů [38,40,42]. Významnější komplikace nebyly zaznamenány, tato technika však patří k chirurgickým výkonům, které vyžadují významnou endoskopickou zručnost, kterou je obtížné se naučit. Na druhé straně tato operace nemá žádná zvláštní omezení. Maximální velikost prostaty závisí na zkušenosti a trpělivosti urologa, ačkoli prostata > 100 ml představuje u urologa s malými zkušenostmi relativní kontraindikaci [38]. Bezpečně mohou být léčeni i pacienti užívající antikoagulační medikaci a pacienti s močovou retencí [43]. Retrográdní ejakulace se vyskytuje u 75–80 % pacientů a doposud nebyl popsán žádný případ pooperační impotence [38].

#### 4.4.5 Závěr

Laserová prostataktomie se doporučuje pacientům, kteří:

- užívají antikoagulační preparáty
- nejsou kandidáty pro TURP (s postranní aplikací energie nebo ILC)
- chtějí si udržet ejakulaci (s postranní aplikací energie nebo ILC)
- holmium-laserová prostataktomie je vhodnou alternativou k TURP bez ohledu na anatomické parametry

#### 4.4.6 Literatura

1. Kandel LB, Harrison LH, McCullough DL. Transurethral laser prostatectomy: Creation of a technique for using the Neodymium-Yttrium-Aluminium-Garnet (YAG) laser in the canine model. *J Urol* 1986; 133: 110A.

2. Johnson DE, Levinson AK, Greskovich FJ. Transurethral laser prostatectomy using a right-angle delivery system. SPIE Proceedings 1991; 1421: 36.
3. Shanberg AM, Tansey LA, Baghdassarian R. The use of the neodymium YAG laser in prostatotomy. J Urol 1985; 133: 331A.
4. Stein BS. Laser-tissue interaction. In: Smith JA et al. eds. Lasers in Urologic Surgery. St Louis, USA: Mosby, 1994, p. 10.
5. Johnson DE, Price RE, Cromeens DM. Pathologic changes occurring in the prostate following transurethral laser prostatectomy. Lasers Surg Med 1992; 12(3): 254-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1508019>
6. Muschter R, Hofstetter A, Hessel S. Interstitial laser prostatectomy - experimental and first clinical results. J Urol 1992; 147: 346A.
7. Assimos DG, McCullough DL, Woodruff RD, et al. Canine transurethral laser-induced prostatectomy. J Endourol 1991; 5: 145-9.
8. Puppo P, Perachino M, Ricciotti G, Scannapieco G. Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy: objective and subjective assessment of its efficacy for treating benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1994; 25(3): 220-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7515349>
9. Costello AJ, Bowsher WG, Bolton DM, Braslis KG, Burt J. Laser ablation of the prostate in patients with benign prostatic hypertrophy. Br J Urol 1992; 69(6): 603-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1379101>
10. Leach GE, Sirls L, Ganabathi K, Roskamp D, Dmochowski R. Outpatient visual laser-assisted prostatectomy under local anesthesia. Urology 1994; 43(2): 149-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7509525>
11. Muschter R, Perlmutter AP. The optimisation of laser prostatectomy. Part II. Other lasing techniques. Urology 1994; 44(6): 856-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7985315>
12. Cowles RS 3rd, Kabalin JN, Childs S, Lepor H, Dixon C, Stein B, Zabba A. A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urology 1995; 46(2): 155-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542818>
13. Anson K, Nawrocki J, Buckley J, Fowler C, Kirby R, Lawrence W, Paterson P, Watson G. A multicenter, randomized, prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate. Urology 1995; 46(3): 305-10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7544932>
14. Costello AJ, Crowe HR, Asopa R. Long-term results of randomized laser prostatectomy vs TURP: modification of laser prostatectomy technique with biodegradable stent insertion. J Urol 1996; 155: 316A.
15. Oswald M, Schmidlin F, Jichilinski P, et al. Combination of thermocoagulation and vaporisation usány a Nd:YAG/KTP laser versus TURP in BPH treatment: preliminary results of a multicenter prospective randomized study. J Urol 1997; 157: 42A.
16. Kabalin JN. Neodymium: YAG laser coagulation prostatectomy for patients in urinary retention. J Endourol 1997; 11(3): 207-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9181452>
17. Costello AJ, Kabalin JN. Side-firing neodymium: YAG laser prostatectomy. Eur Urol 1999; 35(2):138-46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9933807>
18. Kabalin JN, Bite G, Doll S. Neodymium:YAG laser coagulation prostatectomy: 3 years of experience with 227 patients. J Urol 1996; 155(1): 181-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7490827>
19. Te Slaa E, De Wildt MJ, Rosier PF, Wijkstra H, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Urodynamic assessment in the laser treatment of benign prostatic enlargement. Br J Urol 1995; 76(5): 604-10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8535680>
20. Cannon A, De Wildt M, Abrams PH, De la Rosette JJ. Urodynamics and laser prostatectomy. World J Urol 1995; 13(2): 134-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542968>
21. Choe JM, Sirls LT. High-energy visual laser ablation of the prostate in men with urinary retention: pressure flow analysis. Urology 1996; 48(4): 584-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8886064>
22. Stein BS, Altwein JE, Bruschter R et al. Laser prostatectomy. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S, et al, eds. Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH, Paris, July 1997. Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 529-540. <http://www.congress-urology.org/>
23. Perachino M, Puppo P. [Prostatectomia laser con metodica side-fire: risultati a distanza di 5 anni.] Acta Urol Ital 1998; 12(Suppl 1): 44. [article in Italian]
24. Kabalin JN, Bite G. Laser prostatectomy performed with right angle firing neodymium: YAG laser fiber at 40 watt power settings. J Urol 1997; 158(5): 1923. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9334638>
25. Hofstetter A. Interstitielle Thermokoagulation (ITK) von Prostatatumoren. Lasermedizin 1991; 7: 179-80. [article in German][Interstitial laser coagulation treatment for benign prostatic hyperplasia] <http://www.freepatentsonline.com/5312392.html>
26. Muschter R, Whitfield H. Interstitial laser therapy of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1999; 35(2): 147-54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9933808>
27. Muschter R, Hofstetter A. Technique and results of interstitial laser coagulation. World J Urol 1995; 13(2): 109-14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542962>
28. Bhatta KM, Perlmutter A, Cho G, et al. A new technique of subsurface and interstitial laser therapy using a diode laser (wavelength = 1000 nm) and a catheter delivery device. J Urol 1996; 155:310A.
29. Schettini M, Diana M, Fortunato P et al. Results of interstitial laser coagulation of the prostate. J Endourol 1996; 10 (Suppl 1): S191.
30. Whitfield HN. A randomized prospective multicenter study evaluating the efficacy of interstitial laser coagulation. J Urol 1996; 155: 318A.
31. Fay R, Chan SL, Kahn R, et al. Initial results of a randomized trial comparing interstitial laser coagulation therapy to transurethral resection of the prostate. J Urol 1997; 157(Suppl 1): 41.
32. Henkel TO, Greschner M, Luppold T, Alken P. Transurethral and transperineal interstitial laser therapy of BPH. In: Muller G, et al, eds. Laser-induced Interstitial Thermotherapy. Bellingham: SPIE Press, 1995, pp. 416-423. <http://bookstore.spie.org/index.cfm?fuseaction=SearchResultsVolume&keyword=s=Laser-induced%20Interstitial%20&searchtype=SearchResultsVolume&quicksearch=1&CFID=353971&CFTOKEN=6892-9120>
33. Horninger W, Janetschek G, Watson G, Reissigl A, Strasser H, Bartsch G. Are contact laser, interstitial laser, and transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy superior to transurethral prostatectomy?. Prostate 1997; 31(4): 255-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9180936>
34. Muschter R, Sroka R, Perlmutter AP, et al. High power interstitial laser coagulation of benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1996; 10(Suppl 1): S197.
35. Whitfield HN. The use of an interstitial diode laser (Indigo) in laser prostatectomy. A randomized, controlled, prospective study. J Endourol 1995 ;9(Suppl 1): S149.
36. Muschter R, Hofstetter A. [Laser thermocoagulation of adenoma of the prostate using an interstitial approach]. Ann Urol (Paris) 1997; 31(1): 27-37. [article in French] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9157819>
37. Le Duc A, Gilling PJ. Holmium laser resection of the prostate. Eur Urol 1999; 35(2):155-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9933809>
38. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR. Combination Holmium and Nd: YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. J Endourol 1995; 9(2):151-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7633476>
39. Chun SS, Razvi HA, Denstedt JD. Laser prostatectomy with the holmium:YAG laser. Tech Urol 1995; 1(4): 217-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9118394>
40. Gilling PJ, Fraundorfer MR, Kabalin JB. Holmium: YAG laser resection of the prostate (HoLRP) versus transurethral electrocautery resection of the prostate (TURP): a prospective randomized, urodynamicbased clinical trial. J Urol 1997; 157:149A.
41. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm A, Cresswell M, Fraundorfer MR, Kabalin JN. Holmium laser resection of the prostate versus neodymium: neodymium-yttrium-aluminum-garnet visual laser ablation of the prostate (VLAP): a randomized prospective comparison of two techniques for laser prostatectomy. Urology 1998; 51(4): 573-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9586609>
42. Le Duc A, Anidjar M, Teillac P, Desgrandchamps F. The Holmium YAG laser in the transurethral resection of prostate. Br J Urol 1997; 80(Suppl 2):A773.
43. Kabalin JN, Mackey MJ, Cresswell MD, Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium: YAG laser resection of the prostate (HoLRP) for patients in urinary retention. J Endourol 1997; 11(4): 291-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9376851>

#### 4.5 Léčba pomocí transrektálně fokusované ultrazvukové energie o vysoké intenzitě (HIFU)

##### 4.5.1 Hodnocení

Před léčbou pomocí transrektálního HIFU není nutné provádět žádná specifická diagnostická vyšetření. Přesto je vhodné zajistit následující parametry:

- IPSS včetně kvality života
- měření průtoku moči včetně postmikčního reziduálního objemu moči
- měření hladiny PSA v séru
- TRUS
- doporučuje se taktéž provedení tlakově-průtokové studie

##### 4.5.2 Samotný zákrok

Ultrazvukový paprsek je možné zavést do malého ložiska ve vybrané hloubce, a tak vytvořit oblast o vysoké denzitě energie, v níž může být tkáň zničena bez poškození okolních struktur nebo struktur, kterými prochází [1-3]. Pokud je intenzita v tomto místě nastavena pod prahem kavitace, pak je hlavním terapeutickým efektem tepelná indukce. Tato technika je známá jako fokusovaný ultrazvuk o vysoké intenzitě (HIFU). Zdrojem HIFU je piezokeramický

snímač, který může měnit svou tloušťku v reakci na použitím napětí [1–3]. Teoreticky lze ablacii prostaty provádět pomocí HIFU transabdominálním nebo transrektálním přístupem. V klinické praxi se však při léčbě BHP používají pouze transrektální přístroje HIFU.

K dispozici máme pouze klinické údaje pro přístroj Sonablate® [1–4]. Tento systém užívá při zobrazování i léčbě stejný 4,0 MHz transrektální snímač. Ohnisková vzdálenost (2,5–4,0 cm) závisí na použitém krystalu. Lokální intenzita se může pohybovat mezi 1 260 a 2 200 W/cm<sup>2</sup>. V ohnisku paprsku HIFU dochází k destrukci tkáně (elipsoidního objemu) o průměru přibližně 2 mm a délce 10 mm [1–3]. K získání klinicky významného objemu nekrózy se pohybem hlavice sondy vytvoří četné laterálně nebo axiálně umístěné léze. Histologický efekt transrektální terapie HIFU s užitím přístroje Sonablate® byl podrobně studován u psí a lidské prostaty [1–3,5–6].

#### 4.5.3 Morbidita/komplikace

Obecně je transrektální HIFU pacienty dobře snášena, vyžaduje však celkovou anestezii nebo silnou intravenózní sedaci. Nejvýraznějším vedlejším účinkem je protrahovaná močová retence trvající 3–6 dní. Hematospermie trvající 4–6 týdnů se vyskytuje až u 80 % sexuálně aktivních mužů. Po dobu několika týdnů u pacientů často před močením dochází k odchodu 2 až 3 kapek krve. U 7 % pacientů bude přítomna infekce močových cest. V literatuře nebyl popsán žádný případ striktury uretry, inkontinence ani nutnosti provádět krevní transfuzi.

Zaznamenány byly dvě závažné komplikace. U jednoho pacienta došlo k perforaci sestupného tračníku přibližně 50–60 cm nad léčenou oblastí, která byla způsobena nechtěným přeplněním kondomu, který pokrýval ultrazvukovou sondu, na 500 ml a jeho následnou rupturou. Díky tomu byly plnicí systém a sonda rekonstruovány, takže této komplikaci lze nyní spolehlivě zabránit. Druhou závažnou komplikací byla tepelná léze rekta vyžadující chirurgickou intervenci. Tato komplikace byla s největší pravděpodobností

způsobena použitím nevhodně vysoké intenzity (> 2 000 W/cm<sup>2</sup>). Následně je maximální nastavitelná energie limitována hranicí 2000 W/cm<sup>2</sup>.

#### 4.5.4 Výsledky léčby

V červnu roku 1992 byla zahájena mezinárodní klinická studie II. fáze, která měla za cíl zhodnocení bezpečnosti a účinnosti transrektální terapie HIFU u pacientů s LUTS vyvolanými BHP. Doposud bylo pomocí přístroje Sonablate® léčeno několik set pacientů v různých centrech. V úvodní sérii (USA) Bihrlé et al [7] publikovali své zkušenosti s 15 pacienty, kteří byli sledováni po dobu 90 dní. Hodnota Qmax se zvýšila z 9,3 ml/s na 14,0 ml/s a reziduální objem moči klesl ze 154 ml na 123 ml [7]. Ebert et al [8] léčili 35 pacientů, z nichž 8 mělo močovou retenci. Po 3 měsících se hodnota Qmax zvýšila ze 7,6 ml/s na 15,2 ml/s. Za stejnou dobu se hodnota postmikčního reziduálního objemu snížila ze 182 ml na 50 ml a IPSS ze 17,9 na 7,1.

Úvodní zpráva o studii zahrnovala 50 pacientů, z nichž 20 bylo sledováno po dobu 12 měsíců [5]. Qmax se zvýšil z 8,9 (±4,1) na 12,4 (±5,6) ml/s (6 měsíců, n = 33) a na 13,1 (±6,5) ml/s (12 měsíců, n = 20). Ve stejném období došlo k poklesu postmikčního reziduálního objemu moči ze 131 (±120) ml na 48 (±41) ml po 6 měsících a na 35 (±30) ml po 12 měsících. Dále došlo ke snížení AUA symptom skóre ze 24,5 (±4,7) na 13,4 (±4,7) po 6 měsících a na 10,8 (±2,5) po 12 měsících [5]. Tyto údaje byly potvrzeny i několika dalšími centry [9–11].

#### 4.5.5 Uroynamika

Uroynamický účinek transrektální léčby HIFU studovali Madersbacher et al [12]. 30 pacientů podstoupilo uroynamické vyšetření (tlakově-průtokovou studii), a to před léčbou a v průměru po 4,5 měsících sledování po HIFU. 80 % pacientů mělo před operací obstrukci a dalších 20 % bylo v přechodné oblasti podle Abramsova-Griffithova nomogramu. Po léčbě byl zjištěn statisticky významný pokles maximálního tlaku detrusoru, tlaku detrusoru při Qmax a byl pozorován pokles lineární

pasivní uretrální rezistence. Po HIFU byla polovina pacientů v neprůkazné oblasti a 13 % pacientů bylo jednoznačně bez obstrukce, avšak u 37 % pacientů byla obstrukce přítomna, hodnoceno podle Abramsova-Griffithova nomogramu. Autoři dospěli k závěru, že transrektální HIFU má s ohledem na snížení obstrukce výtoky z močového měchýře pouze střední účinnost [12]. Z tohoto důvodu nelze HIFU doporučit pro léčbu pacientů s těžkou obstrukcí nebo pacientů s absolutní indikací pro operační výkon.

#### 4.5.6 Kvalita života a sexuální funkce

S ohledem na kvalitu života po transrektální HIFU nemáme k dispozici žádné spolehlivé údaje. Jedinou výjimku představuje studie Schatzla et al [13], kteří podrobně studovali časnou pooperační morbiditu po několika méně invazivních výkonech. Stejně tak existuje pouze málo údajů o sexuální funkci. U většiny sexuálně aktivních pacientů lze pozorovat hematospermii, která přetrvává maximálně 4–6 týdnů. Retrogradní ejakulaci a erektilní dysfunkci se lze spolehlivě vyhnout, ačkoliv někteří pacienti udávají snížení objemu ejakulátu.

#### 4.5.7 Trvání účinku

Byly hodnoceny dlouhodobé výsledky léčby 80 pacientů (doba sledování dva až čtyři roky) [14]. Průměrná doba sledování studované populace (kromě pacientů, kterým byla pro nedostatečnou léčebnou odpověď provedena TURP) byla 41,3 měsíce (rozmezí 13–48 měsíců). Během čtyřletého období podstoupilo TURP z důvodu nedostatečné odpovědi na léčbu 45 mužů (43,8 %). Doba bez nutnosti opakování léčby byla významně delší u pacientů, jejichž průměrná rychlost průtoku moči před léčbou byla > 5 ml/s (p = 0,05) a u nichž uroynamické vyšetření prokázalo nižší stupeň obstrukce výtoky z močového měchýře (p = 0,03) [14]. Obdobný trend, který však nedosáhl statistické významnosti, byl pozorován u pacientů s vyšším Qmax a nižším postmikčním reziduálním objemem.

#### 4.5.8 Výběr pacientů

Skutečnost, že bylo publikováno jenom několik klinických studií zahrnujících malý

počet pacientů, brání zavedení spolehlivých kritérií pro výběr pacientů. Přesto však bylo zvoleno několik kritérií. Pacienti s jedním nebo více níže uvedenými kritérii nejsou vhodnými kandidáty pro léčbu HIFU:

- prostata s denzními kalcifikacemi (možnost vzniku tkáňových kavitací)
- velká prostata (> 75 ml)
- vzdálenost rektum-hrdlo močového měchýře > 40 mm
- velký střední lalok
- vyšší stupeň obstrukce výtoku z močového měchýře (BOO) – (vyšší míra selhání léčby)
- absolutní indikace pro operační výkon

#### 4.5.9 Závěr

Terapie transrektální HIFU je jedinou technikou, která umožňuje neinvazivní ablaci tkáně. Tento zákrok je však nutné provádět v celkové anestezii nebo alespoň silné intravenózní sedaci. HIFU vede k 50–60% zlepšení močových symptomů a zvýšení Qmax o průměrně 40–50 %. Dlouhodobá účinnost je omezená, s 10% roční mírou selhání. Doposud nemáme k dispozici žádné údaje z randomizovaných kontrolovaných studií.

#### 4.5.10 Literatura

1. Madersbacher S, Marberger M. Urological applications of high-intensity focused ultrasound. *Curr Opin Urol* 1995; 5: 147-9. <http://www.courology.com/pt/re/courology/toc.00042307-199505000-00000.htm>; jsessionid=J8nV74ghYQhNTcxnsT218-WhR3x7QhpQX91Xw7T13BqOp1kvcMKLI-18540-797951181195628180911-1
2. Madersbacher S, Marberger M. Therapeutic applications of ultrasound in urology. In: Marberger M ed. *Application of Newer Forms of Therapeutic Energy in Urology*. Oxford: Isis Medical Media, 1995, pp. 115-136. <http://www.isismedical.com/>
3. Madersbacher S, Marberger M. High-intensity focused ultrasound for prostatic tissue ablation. *Curr Opin Urol* 1996; 6: 28-32. <http://www.courology.com/pt/re/courology/toc.0004230719960100000000.htm>; jsessionid=J8sNzhQhhdCvtwGFJPv9Pnz7LymxQJFQ73J3q51p31KTzLhQxBLhI971582171181195629180911-1
4. Madersbacher S, Djavan B, Marberger M. Minimally invasive therapy in BPH. *Curr Opin Urol* 1998; 8: 17-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17035837>
5. Madersbacher S, Kratzik C, Susani M, Marberger M. Tissue ablation in benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound. *J Urol* 1994; 152(6 Pt 1): 1956-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7525992>
6. Madersbacher S, Pedevilla M, Vingers L, Susani M, Marberger M. Effect of high-intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo. *Cancer Res* 1995; 55(15):3346-51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542168>
7. Bihrl R, Foster RS, Sanghvi NT, Donohue JP, Hood JP. High intensity focused ultrasound for the treat-

- ment of benign prostatic hyperplasia: early United States clinical experience. *J Urol* 1994; 151(5): 1271-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7512658>
8. Ebert T, Graefen M, Miller S, Saddeler D, Schmitz-Dräger B, Ackermann R. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Keio J Med* 1995; 44(4): 146-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8587227>
  9. Mulligan ED, Lynch TH, Mulvin D, Greene D, Smith JM, Fitzpatrick JM. High-intensity focused ultrasound in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1997; 79(2): 177-80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9052466>
  10. Nakamura K, Baba S, Saito S, Tachibana M, Murai M. High-intensity focused ultrasound energy for benign prostatic hyperplasia: clinical response at 6 months to treatment using Sonablate 200. *J Endourol* 1997; 11(3): 197-201. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9181450>
  11. Sullivan LD, McLoughlin MG, Goldenberg LG, Gleave ME, Marich KW. Early experience with high-intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol* 1997; 79(2): 172-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9052465>
  12. Madersbacher S, Klingler CH, Schatzl G, Schmidbauer CP, Marberger M. The urodynamic impact of transrectal high intensity focused ultrasound on bladder outflow obstruction. *Eur Urol* 1996; 30(4): 437-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8977064>
  13. Schatzl G, Madersbacher S, Lang T, Marberger M. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of 4 minimally invasive treatment alternatives. *J Urol* 1997; 158(1): 105-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9186334>
  14. Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B, Stulnig T, Marberger M. Long-term outcome of transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000; 37(6): 687-94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10828669>

## 4.6 Transuretrální ablace prostaty pomocí jehly (TUNA®)

### 4.6.1 Hodnocení

Před provedením TUNA® není nutné žádné specifické diagnostické vyšetření.

### 4.6.2 Samotný zákrok

Zařízení TUNA® přenáší radiofrekvenční energii o nízké intenzitě do prostaty prostřednictvím transuretrálně zavedených jehel [1].

### 4.6.3 Morbidita/komplikace

TUNA® se obvykle provádí ambulantně v místní anestezii, ačkoliv u některých pacientů je nutná intravenózní sedace [1]. Pooperační močová retence se vyskytuje u 13,3–41,6 % pacientů a trvá průměrně 1–3 dny, během jednoho týdne je možné u 90–95 % pacientů odstranit katétr [1]. Dále se často u pacientů vyskytují iritační mikční symptomy, které přetrvávají po dobu 4–6 týdnů [2]. Operace nemá žádný dopad na stav kontinence.

### 4.6.4 Výsledek

Klinická účinnost tohoto zákroku byla prokázána v několika nerandomizovaných klinických studiích s poměrně shodnými výsledky [3–7]. Studie uvádějí 40–70% zlepšení symptomů. Tyto údaje jsou statisticky signifikantně lepší než počáteční stav a předčí předpokládaný placebo efekt. Zlepšení Qmax se u pacientů bez retence pohybuje v širokém rozmezí 26–121 %. V nedávné době publikovaná studie zahrnující 188 pacientů sledovaných po dobu pěti let prokázala, že u 58 % pacientů došlo k zmírnění symptomů, u 41 % pacientů ke zlepšení rychlosti průtoku moči, zatímco 21,2 % pacientů vyžadovalo další léčbu [8]. Neexistuje žádný přesvědčivý důkaz o tom, že by TUNA® vedla k signifikantnímu zmenšení velikosti prostaty [7–9].

### 4.6.5 Randomizované klinické studie

Jedna ze studií (zahrnující 12měsíční sledování) srovnává TUNA® s TURP [8]. V obou větvích studie byl zaznamenán významný pokles v AUA symptom skóre a ve skóre obtížnosti symptomů, ačkoliv zlepšení bylo o něco výraznější ve větvi s TURP. Zlepšení Qmax bylo významně větší po TURP než po TUNA®. Nežádoucí příhody jako je krvácení, dysurie, erektilní dysfunkce, infekce močového systému nebo striktury se vyskytovaly častěji u pacientů podstupujících TURP.

### 4.6.6 Účinek na obstrukci výtoku z močového měchýře

Vliv TUNA® na obstrukci výtoku z močového měchýře (hodnocený na základě tlakově-průtokových studií) byl hodnocen v 7 klinických studiích [7–13]. Ve všech studiích bylo prokázáno statisticky významné snížení maximálního tlaku detruzoru a tlaku detruzoru při Qmax, ačkoliv u řady pacientů byla po TUNA® přítomna obstrukce.

### 4.6.7 Trvání účinku

Několik autorů hodnotilo dlouhodobou účinnost TUNA®. Během prvního roku se pozitivní výsledky léčby pohybují v rozmezí 5–42 % [1]. Schulman et al [14] v nedávné době publikovali údaje z tříletého sledo-

vání 49 pacientů, kteří podstoupili TUNA®. > 50% zlepšení Qmax po 36 měsících bylo pozorováno u 53 % pacientů. 10 pacientů (20 %) podstoupilo z důvodu nedostatečné odpovědi na léčbu TURP [1]. Dlouhodobé údaje přesahující toto období nejsou dosud k dispozici.

#### 4.6.8 Výběr pacientů

Pro výběr pacientů bylo stanoveno několik kritérií. TUNA® není vhodná pro pacienty s objemem prostaty > 75 ml ani pacienty s izolovanou obstrukcí hrdla močového měchýře.

#### 4.6.9 Závěr

TUNA® je snadná a bezpečná technika, kterou lze u významného počtu pacientů provádět v lokální anestezii. Výkon umožňuje zlepšení močových symptomů u 50–60 % pacientů a zvýšení Qmax v průměru o 50–70 %. Klinická účinnost byla prokázána pouze v jedné randomizované kontrolované studii a o dlouhodobé účinnosti této techniky máme doposud jen omezené důkazy.

#### 4.6.10 Literatura

1. Chapple CR, Issa MM, Woo H. Transurethral needle ablation (TUNA). A critical review of radiofrequency thermal therapy in the management of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1999; 35(2): 119-28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9933805>
2. Schatzl G, Madersbacher S, Lang T, Marberger M. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of four minimally invasive treatment alternatives. *J Urol* 1997; 158(1): 105-10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9186334>
3. Ramon J, Lynch TH, Eardley I, Ekman P, Frick J, Jungwirth A, Pillai M, Wiklund P, Goldwasser B, Fitzpatrick JM. Transurethral needle ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a collaborative multicentre study. *Br J Urol* 1997; 80(1):128-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9240192>
4. Roehrborn CG, Issa MM, Bruskewitz RC, Naslund MJ, Oesterling JE, Perez-Marrero R, Shumaker BP, Narayan P. Transurethral needle ablation for benign prostatic hyperplasia: 12-month results of a prospective, multicenter US study. *Urology* 1998; 51(1): 415-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9510346>
5. Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation (TUNA) of the prostate: clinical experience with two years' follow-up in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). *J Urol* 1997; 157: 98-102.
6. Minardi D, Garafolo F, Yehia M, Cristalli AF, Giammarco L, Galosi AB, Muzzonigro G. Pressure-flow studies in men with benign prostatic hypertrophy before and after treatment with transurethral needle ablation. *Urol Int* 2001; 66(2): 89-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11223750>
7. Bruskewitz R, Issa MM, Roehrborn CG, Naslund MJ, Perez-Marrero R, Shumaker BP, Oesterling JE. A prospective randomized 1-year clinical trial comparing

transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998; 159(5): 1588-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554360>

8 Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O, Ostrem T, Schulman CC. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol* 2003;44(1):89-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814680>

9. Rosario DJ, Woo H, Potts KL, Cutinha PE, Hastie KJ, Chapple CR. Safety and efficacy of transurethral needle ablation of the prostate for symptomatic outlet obstruction. *Br J Urol* 1997; 80(4): 579-86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9352697>

10. Issa MM. Transurethral needle ablation of the prostate: report of initial United States experience. *J Urol* 1996; 156(2 Pt 1): 413-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8683692>

11. Millard RJ, Harewood LM, Tamaddon K. A study of the efficacy and safety of transurethral needle ablation (TUNA) treatment for benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 1996; 15(6): 619-28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8916114>

12. Campo B, Bergamaschi F, Corrada P, Ordesi G. Transurethral needle ablation (TUNA) of the prostate: a clinical and urodynamic evaluation. *Urology* 1997;49(6):847-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9187689>

13. Steele GS, Sleep DJ. Transurethral needle ablation of the prostate: a urodynamic based study with 2-year follow-up. *J Urol* 1997; 158(5): 1834-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9334612>

14. Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation (TUNA™) of the prostate: clinical experience with three years follow-up in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* 1998; 33(Suppl 1): 148.

### 4.7 Transuretrální terapie pomocí mikrovln (TUMT)

#### 4.7.1 Hodnocení

Diagnostické provedení endoskopie je nezbytné, protože umožňuje identifikovat přítomnost izolovaného zvětšeného středního laloku nebo nedostatečnou délku prostatické uretry.

#### 4.7.2 Samotný zákrok

TUMT je registrovaná ochranná známka Technomed Medical Systems (Francie), což je firma, kterou lze považovat za průkopníka mikrovlnné termoterapie. Do dnešního dne již byly pomocí přístroje Prostatron® léčeny desítky tisíc pacientů na celém světě. Pro termoterapii byly vyvinuty i následující zařízení: Prostatec® (Brucker, Francie), ProstaLund® (Lund Systems, Švédsko) a Targis® (Urologix, USA). Z koncepčního hlediska přenášejí všechny přístroje mikrovlnnou energii do prostaty podobným způsobem – některým typem

feedback systému. Většina údajů o termoterapii publikovaných v současné literatuře se týká zkušeností s přístrojem Prostatron®. Na počátku byly využívány nízkoenergetické protokoly, později se však z důvodu zlepšení výsledků a odpovědi na léčbu začaly užívat vysokoenergetické hladiny.

#### 4.7.3 Princip termoterapie mikrovlnami

Zařízení pro mikrovlnnou terapii se skládá z léčebného modulu, který obsahuje mikrovlnný generátor se systémem na měření teploty a chladicí systém. K modulu je připojen speciální terapeutický katétr, který je zaveden do prostatické uretry. Hlavní rozdíl mezi dostupnými přístroji spočívá v designu uretrálního aplikátoru. Kromě rozdílů v konstrukci katétru se liší i vlastnosti aplikátorů, což významně ovlivňuje tepelný profil [1–2]. Srovnatelné vlastnosti v konstrukci katétru spočívají v přítomnosti mikrovlnné antény umístěné na špičce katétru přímo pod balónkem. Kanálky s tekutinou obklopující katétr zajišťují ochlazování uretry. Do katétru je rovněž připojen jeden nebo více teplotních senzorů, které se navzájem liší způsobem, jakým měří teplotu.

#### 4.7.4 Morbidita

Morbidita vyskytující se po TUMT představuje závažný problém. Nízkoenergetická TUMT je pacienty dobře snášena. Většina pacientů pociťuje několik dní po výkonu dyskomfort v perineální oblasti a močovou urgenci, která obvykle netrvá dlouho. Příležitostně dojde k výskytu hematurie. Po tomto výkonu nedochází k odlučování tkáně. Výskyt močové retence se předpokládá maximálně u 25 % pacientů [2–6]. V těchto případech může být třeba ponechat katétr zavedený průměrně po dobu 7 dní.

Vysokoenergetický protokol je pacienty také dobře snášen, ačkoliv u většiny pacientů je nutné před nebo během léčby aplikovat analgetika. Na rozdíl od nízkoenergetického protokolu je výskyt močové retence u pacientů léčených vysokoenergetickou TUMT běžný, průměrná doba zavedení katétru je 2 týdny. Výskyt erektilní dysfunkce po termoterapii zmiňují



pouze dvě studie (incidence 0,8–5 %) [7–8]. Míra retrográdní ejakulace se u pacientů léčených pomocí nízkoenergetické TUMT vyskytuje v rozmezí 0–11 %, u vysokoenergetického protokolu se míra zvyšuje až na 44 %.

*Výsledky léčby: objektivní, subjektivní a urodynamika*

*Nízkoenergetické protokoly:*

Standardně se užívá verze softwaru Prostatron® 2.0. Řada center na celém světě při užívání této metody dochází k pozoruhodně podobným klinickým výsledkům [2–4,7,9–13]. Klinická účinnost TUMT byla potvrzena v několika randomizovaných, SHAM (placebem) kontrolovaných studiích [4–5,14–15].

Léčba vede k signifikantnímu zlepšení symptomů, dochází k poklesu Madsenova skóre symptomů zhruba ze 13 na 4. Změny objektivních parametrů jsou méně významné. Průměrné zvýšení Qmax je 3–4 ml/s, což představuje zlepšení oproti počátečnímu stavu o přibližně 35 %. Toto zlepšení lze pozorovat již po šesti týdnech a přetrvává po dobu pěti let [16–17].

Dahlstrand et al provedli randomizovanou studii porovnávající TUMT a TURP [3]. Tato studie prokázala po TUMT i TURP významné zlepšení skóre symptomů, Qmax, postmikčního reziduálního objemu a stupně obstrukce výtoku z močového měchýře. Pokles v symptom skóre však byl výraznější po TURP (92 %) než po TUMT (78 %).

*Vysokoenergetický protokol:*

První studie o aplikaci vysokoenergetických hladin pomocí přístroje Prostatsoft® 2.5 publikovali de la Rosette et al [18] a Devonec et al [19], kteří prokázali, že tento přístup vede ke klinicky významnému zlepšení. V nedávné době provedla European BHP Study Group multicentrickou studii zahrnující 116 pacientů léčených pomocí vysokoenergetické TUMT [20]. Studie prokázala průměrné zlepšení Madsenova skóre symptomů po 26 týdnech z počáteční hodnoty 13,6 na 5,5. Qmax po 26 týdnech sledování vzrostl z výchozí hodnoty 9,6 ml/s na 14,1 ml/s. Toto objektivní i subjektivní zlepšení přetrvávalo i po 52 týdnech.

Kontrolní vyšetření po třech měsících pomocí TRUS prokázalo u téměř 40 % pacientů přítomnost prostatické dutiny. Byla zde prokázána úzká souvislost mezi přítomností dutiny a zlepšení výsledků průtoku moči [21]. Nejlepšími kandidáty pro tento léčebný protokol jsou zřejmě pacienti se středně těžkou až těžkou obstrukcí výtoku z močového měchýře zjištěnou na základě tlakově-průtokové studie a pacienti s větší prostatou [22].

V nedávné době byly publikovány výsledky prospektivní randomizované studie srovnávající vysokoenergetickou TUMT a TURP (roční sledování) [23]. Po TURP i termoterapii došlo k významnému zlepšení všech klinických parametrů. Po ročním sledování došlo ve skupině s TURP k 78% zlepšení symptomů (vs 68% při TUMT) a ke zlepšení rychlosti průtoku o 100 % (vs 69 % při TUMT). V obou skupinách bylo prokázáno významné zlepšení symptomů obstrukce výtoku z močového měchýře. V žádné skupině se nevyskytly závažné komplikace, avšak u jednoho pacienta v každé skupině bylo nutné přejít k jiné léčbě. Autoři dospěli k závěru, že obě metody vedou k uspokojivému výsledku, přičemž zlepšení pozorované po vysokoenergetické TUMT je srovnatelné se zlepšením po TURP.

#### 4.7.5 Protokol s aplikací dávky o vysoké intenzitě

Ačkoliv vysokoenergetická TUMT dosahuje dobrých výsledků, v nedávné době byly uvedeny informace o změnách softwaru u zařízení Prostatsoft®. Na základě klinických zkušeností dospěli tvůrci k závěru, že kratší trvání terapie nemá vliv na její účinnost ani nesnižuje morbiditu [22]. Z koncepčního hlediska se tzv. protokol Prostatsoft® 3.5 významně liší od dřívějších protokolů. Za prvé byl zrušen princip postupného zvyšování energie a léčba byla zahájena na hladině 80 W. Za druhé byl zrušen také feedback systém regulace uretrální teploty. Přisun energie je nyní řízen senzorem snímajícím rektální teplotu pomocí feedback smyčky. Za třetí byla snížena počáteční hodnota teploty ochlazování (na 8 °C), která je vázána na rektální teplotu. A za čtvrté je zkrácena celková doba léčby

na pouhých 30 min. Protokol Prostatsoft® 3.5 lze tedy považovat za TUMT s aplikací dávky o vysoké intenzitě.

Pace et al [24] zaznamenali u 56 pacientů po šesti měsících po zákroku pokles IPSS z 18,1 na 5,1, zvýšení maximálního průtoku moči z 9,1 ml/s na 17,8 ml/s a u 54 z 56 pacientů (95 %) přítomnost dutiny v prostatické tkáni. De La Rosette et al [26] zjistili u 167 pacientů po 12 měsících od zákroku pokles IPSS z 19,2 na 7,9 a zvýšení maximální rychlosti průtoku moči z 8,9 na 16,4.

#### 4.7.6 Léčba na základě měření prostatické teploty

Spolu se zavedením přístroje ProstatLund Microwave (ProstaLund, Feedback Treatment, PLFT) byl zaveden léčebný protokol, při němž je nekroza tkáně vypočtena na základě simultánního měření teploty tkáně prostaty [27]. Prospektivní, randomizovaná, mezinárodní, multicentrická studie srovnávající TUMT s TURP neprokázala statisticky významný rozdíl mezi těmito metodami s ohledem na zmírnění symptomů (66 % vs 65 %), kvalitu života (IPSS) (69 % vs 64 %), zvýšení intenzity průtoku moči (74 % vs 94 %) ani pokles tlaku detruktoru při maximální rychlosti průtoku (34 % vs 47 %). Pouze snížení objemu prostaty bylo významnější ve skupině s TURP než ve skupině s PLFT (51 % vs 30 %) [28].

#### 4.7.7 Trvání účinku

Několik studií testujících nízkoenergetickou termoterapii uvádí během prvního roku 11% [25] a 10% [20] míru nutnosti operační léčby. Na druhé straně Van Cauwelaert et al [11] uvádí pouze nízké procento opakované léčby s významným subjektivním i objektivním zlepšením. Tsai et al zaznamenali [29] během pětiletého sledování 45 pacientů 84,4% míru opakované léčby - u 46,7 % pacientů byla nutná farmakologická léčba, u 37,7 % pacientů byla nutná endoskopická operace. Daehlin et al [30] prokázali u 71 pacientů po pěti letech 68% míru opakované léčby. Aplikace vysokoenergetických hladin pravděpodobně dosahuje lepších výsledků a může vést k trvalejší odpovědi. De la Rosette et al ve své studii [5,18] uvádějí, že dodatečné provedení TURP bylo nutné

pouze u třech ze 116 pacientů. De Wildt et al [29] potvrzují výsledky této studie a uvádějí, že během ročního sledování 85 pacientů bylo nutné provedení pouze pěti chirurgických zákroků.

#### 4.7.8 Výběh pacientů

Vzhledem k poměrně nízké míře morbidit lze léčbu provádět bez anestezie, vhodnými kandidáty pro termoterapii jsou zejména pacienti ve špatném zdravotním stavu. Z této léčebné modality mohou mít prospěch zvláště pacienti s močovou retencí. S ohledem na ukončení katetrizace dosahuje léčba dobrých výsledků, po šesti měsících byla u 29 pacientů zaznamenána 72% úspěšnost [32]. Ve větší studii zahrnující 200 pacientů, z nichž 155 bylo sledováno po dobu dvou let, nereagovalo na léčbu pouze 7 % pacientů [33].

#### 4.7.9 Závěr

- Vysokoenergetická TUMT vede k významnému subjektivnímu i objektivnímu zlepšení s trvalým dlouhodobým výsledkem.
- Morbidita po TUMT zahrnuje zejména močovou retenci, která vyžaduje katetrizaci.
- Vysokoenergetická TUMT dosahuje v porovnání s nízkonoenergetickou TUMT lepších objektivních výsledků, je však spojena s vyšší morbiditou.

#### 4.7.10 Literatura

1. Bolmsjö M, Wagrell L, Hallin A, Eliasson T, Erlandsson BE, Mattiasson A. The heat is on - but how? A comparison of TUMT devices. *Br J Urol* 1996; 78(4): 564-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8944513>
2. Blute ML, Tomera KM, Hellerstein DK, McKiel CF Jr, Lynch JH, Regan JB, Sankey NE. Transurethral microwave thermotherapy for management of benign prostatic hyperplasia: results of the United States Prostatron Cooperative Study. *J Urol* 1993; 150(5 Pt 2): 1591-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7692092>
3. Dahlstrand C, Waldén M, Deirsson G, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow-up. *Br J Urol* 1995; 76(5): 614-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8535682>
4. Ogden CW, Reddy P, Johnson H, Ramsay JW, Carter SS. Sham versus transurethral microwave thermotherapy in patients with symptoms of benign prostatic bladder outflow obstruction. *Lancet* 1993; 341(8836): 14-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7678047>
5. De la Rosette JJ, de Wildt MJ, Alivizatos G, Froeling FM, Debruyne FM. Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) in benign prostatic hyperplasia:

placebo versus TUMT. *Urology* 1994; 44(1): 58-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7518982>

6. Servadio C. Ten years of clinical experience in transurethral hyperthermia to the prostate. In: *Non surgical treatment of BPH*. Fitzpatrick JM ed. SIU report 3. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1992, pp. 175-186.
7. Rodrigues Netto N, Claro Jde A, Cortado PL. Ejaculatory dysfunction after transurethral microwave thermotherapy for treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 1994; 8(3): 217-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7524916>
8. Francisca EA, d'Ancona FC, Hendriks JC, Kiemene LA, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Duality of life assessment in patients treated with lower energy thermotherapy (Prostasoft 2.0): results of a randomized transurethral microwave thermotherapy versus sham study. *J Urol* 1997; 158(5): 1839-44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9334613>
9. Marteinsson VT, Due J. Transurethral microwave thermotherapy for uncomplicated benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 28(1): 83-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7516577>
10. Kirby RS, Williams G, Witherow R, Milroy EJ, Philip T. The Prostatron transurethral microwave device in the treatment of bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1993; 72(2): 190-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7691371>
11. Van Cauwelaert RR, Castillo OC, Acuirre CA, Azocar GH, Medina FI. Transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: preliminary experience. *Eur Urol* 1993; 23(2): 282-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7683987>
12. Terai A, Arai Y, Onishi H, Oishi K, Takeuchi H, Yoshida O. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: clinical results after a 1-year follow-up. *Int J Urol* 1995; 2(1): 24-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542159>
13. Devonec M, Tomera K, Perrin P. Review: transurethral microwave thermotherapy in benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 1993; 7(3): 255-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7689386>
14. Devonec M, Houdelette P, Colombeau P, et al. A multicenter study of SHAM versus thermotherapy in benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1994; 151: 415A (abstr).
15. Blute ML, Patterson DE, Segura JW, Tomera KM, Hellerstein DK. Transurethral microwave thermotherapy vs. SHAM: double-blind randomized study. *J Endourol*. 1996; 10(6): 565-73. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8972794>
16. De Wildt MJ, d'Ancona FC, Hubregtse M, Carter SS, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Three year follow-up of patients treated with lower energy thermotherapy. *J Urol* 1996; 156(6): 1959-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911365>
17. Keijzers GB, Francisca EA, d'Ancona FC, Kiemene LA, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Long-term results of lower energy transurethral microwave thermotherapy. *J Urol* 1998; 159(6): 1966-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598499>
18. De la Rosette JJ, de Wildt MJ, Hofner K, Carter SS, Debruyne FM, Tubaro A. High energy thermotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: results of the European Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *J Urol* 1996; 156(1): 97-101. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8648849>
19. Devonec M, Carter SS, Tubaro A et al. Microwave thermotherapy. *Curr Opin Urol* 1995; 5: 3-9.
20. De Wildt MJ, Tubaro A, Höfner K, Carter SS, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Responders and non-responders to transurethral microwave thermotherapy: a multicenter retrospective analysis. *J Urol* 1995; 154(5): 1775-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7563344>

21. De la Rosette JJ, de Wildt MJ, Höfner K, Carter SS, Debruyne FM, Tubaro A. Pressure/flow study analyses in patients treated with high-energy thermotherapy (Prostasoft 2.5). *J Urol* 1996; 156(4): 1428-33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8808890>
22. De la Rosette JJ, d'Ancona FC, Francisca EA et al. Clinical results of strategies to reduce morbidity in high energy transurethral microwave thermotherapy (HE-TUMT). (Congress report). AFU, 1997.
23. D'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, de la Rosette JJ. High energy thermotherapy versus transurethral resection in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH): results of a prospective randomized study with 1 year follow up. *J Urol* 1997; 158(1): 120-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9186336>
24. Pace G, Selvaggio O, Palumbo F, Selvaggi FP. Initial experience with a new transurethral microwave thermotherapy treatment protocol '30-minute TUMT'. *Eur Urol* 2001; 39(4): 405-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11306878>
25. Carter SStC, Ogden CW, Patel A. Long term results of transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic obstruction. In: *Urology* 1992. Guliani L, et al, eds. Bologna, 1992, pp. 257-261.
26. De la Rosette JJ, Laguna MP, Pace G, Kortmann BB, Selvaggio O, Debruyne FM, Selvaggi FP. Efficacy and safety of the new high-energy 30-minute transurethral microwave thermotherapy: results of 1-year follow-up in a multicenter study. *Tech Urol* 2000; 6(4): 271-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11108564>
27. Wagrell L, Schelin S, Bolmsjö M, Rudin L. Intra-prostatic temperature monitoring during transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998; 159(5): 1583-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554359>
28. Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, Schain M, Larson T, Boyle E, Duellund J, Kroyer K, Ageheim H, Mattiasson A. Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH - a randomized controlled multicenter study. *Urology*. 2002; 60(2): 292-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12137829>
29. Tsai YS, Lin JS, Tong YC, Tzai TS, Yang WH, Chang CC, Cheng HL, Lin YM, Jou YC. Transurethral microwave thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia: long-term durability with Prostate. *Eur Urol* 2001; 39(6): 688-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11464059>
30. Daehlin L, Fruglid J. Transurethral microwave thermotherapy in the management of lower urinary tract symptoms from benign prostatic obstruction: follow-up after five years. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34(5): 304-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11186468>
31. De Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. High-energy transurethral microwave thermotherapy: a thermoablative treatment for benign prostatic obstruction. *Urology* 1996; 48(3): 416-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8804495>
32. Djavan B, Wammack R, Ghawidel K, Alavi S, Hasenzagl C, Dobronski P, Stoklosa A, Jakubczyk T, Borkowski A, Marberger M. Microwave thermotherapy in patients with chronic urinary retention. *Tech Urol* 2000; 6(4): 278-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11108566>
33. Naqvi SA, Rizvi SA, Hasan AS. High-energy microwave thermotherapy in patients in urinary retention. *J Endourol* 2000; 14(8): 677-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11083411>

#### 4.8 Doporučení pro léčbu

1. Strategie pozorného vyčkávání (WW) se doporučuje pacientům s mírnými symp-

tomy, které mají minimální nebo žádný dopad na kvalitu života.

2. Inhibitory 5-alfa-reduktázy představují přijatelnou možnost pro pacienty s obtěžujícími LUTS a zvětšenou prostatou (> 40 ml). Tato terapie může být indikována u pacientů, kteří nemají absolutní indikaci pro operační léčbu.
3. Aplikace alfablokátorů je možností pro pacienty s obtěžujícími LUTS, kteří nemají absolutní indikaci pro operační léčbu.
4. Operační léčba (TURP, TUIP, otevřená prostatektomie) se doporučuje jako léčba první volby u pacientů s komplikacemi vyvolanými BHP s absolutní indikací pro operační léčbu.
5. Signifikantní pooperační morbidita, nepovzbudivé dlouhodobé výsledky léčby a vysoká cena vedly k podstatnému snížení klinického využití laserové terapie. Tato léčba se nedoporučuje jako operační léčba první volby u pacientů s LUTS, může však hrát jistou roli při léčbě vysoce rizikových pacientů.
6. HoLRP představuje novou slibnou techniku, která má výsledky srovnatelné s TURP.
7. Transrektální HIFU-léčba se v současné době nedoporučuje při léčbě starších pacientů s LUTS a lze ji prozatím považovat za experimentální metodu.
8. TUNA® je slibná alternativní metoda dosahující přijatelných výsledků.
9. TUMT je přijatelnou alternativou k TURP a také pro pacienty, kteří si nepřejí podstoupit operační léčbu nebo kteří již nereagují na medikamentózní léčbu.

## 5. SLEDOVÁNÍ

U všech pacientů podstupujících léčbu je nutné provádět sledování, které závisí na zvolené terapii. U pacientů, u kterých dojde ke vzniku chronické močové retence, bude nutné vyšetření horních cest močových (na základě měření hladiny kreatininu v séru a ultrazvukového vyšetření ledvin). Tito pacienti mohou být kandidáty pro urodynamické vyšetření a operační léčbu.

### 5.1 Pozorné vyčkávání

Pacienti, kteří si zvolili možnost pozorného vyčkávání, by měli být vyšetřeni po šesti

měsících a poté jednou ročně za předpokladu, že nedojde ke zhoršování symptomů nebo vzniku absolutních indikací pro operaci. Doporučuje se sledování následujících parametrů:

- IPSS
- rychlost průtoku moči a postmikční reziduální objem

### 5.2 Aplikace alfa-blokátorů

Pacienti by měli být vyšetřeni po prvních šesti týdnech léčby, což nám umožní posoudit odpověď na léčbu. Pokud pacienti pocítují úlevu symptomů a nevyskytují se u nich žádné obtěžující nežádoucí vedlejší účinky, lze v aplikaci alfablokátorů pokračovat. Pacienti by měli být vyšetřeni po šesti měsících a poté jednou ročně za předpokladu, že nedojde ke zhoršování symptomů nebo vzniku absolutních indikací pro operaci. Doporučuje se sledování následujících proměnných:

- IPSS
- rychlost průtoku moči a postmikční reziduální objem

### 5.3 Inhibitory 5-alfa-reduktázy

Pacienti by měli být vyšetřeni po 12 týdnech léčby a po 6 měsících, což nám umožní posoudit odpověď na léčbu. Další sledování je stejné jako u léčby alfablokátory. Doporučuje se sledování následujících proměnných:

- IPSS
- rychlost průtoku moči a postmikční reziduální objem

### 5.4 Operační léčba

Po operační léčbě by měli být pacienti sledováni po dobu prvních šesti týdnů, během nichž je posouzen histologický nálezný a zhodnocena časná pooperační morbidita. Dlouhodobé sledování by mělo probíhat po třech měsících, kdy lékař zhodnotí konečný výsledek operace. Pacienti, u nichž nebyla léčba úspěšná, by měli podstoupit urodynamické vyšetření zahrnující tlakově průtokovou studii.

Vyšetření zahrnuje:

- IPSS: doporučeno
- rychlost průtoku moči a postmikční reziduální objem: doporučeno
- kultivace moči: nepovinné
- histologické vyšetření: povinné

## 5.5 Alternativní terapie

Vzhledem k obavám o účinnosti a trvání účinku alternativní léčby se doporučuje dlouhodobé sledování. Interval vyšetření závisí na zvolené terapii. U většiny minimálně invazivních terapií se doporučuje sledování provádět: během prvních šesti týdnů, po třech měsících, po šesti měsících a dále jednou ročně.

Vyšetření zahrnuje:

- IPSS: doporučeno
- rychlost průtoku moči a postmikční reziduální objem: doporučeno
- kultivace moči: nepovinné
- histologické vyšetření (v případech, kde je dostupné): povinné

## 6. ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU

AHCPR	Agency for Health Care Policy and Research
ALFIN study	Evropská multicentrická dvojité zaslepená studie, která hodnotí účinnost a bezpečnost Alfuzosinu (5 mg dvakrát denně) vs finasteridu (5 mg jednou denně) a kombinaci obou preparátů při léčbě pacientů se symptomatickou BHP
ARI	inhibitor alfa-reduktázy
AUA	Americká urologická asociace/American Urological Association
AUR	akutní močová retence
BII	Index dopadu BHP
BOO	obstrukce výtoku z močového měchýře
BPE	benigní zvětšení prostaty
BHP	benigní hyperplazie prostaty
BUN	močovina v krvi/dusík
CT	počítačová tomografie
DAN-PSS	dánské skóre prostatických symptomů
dL/dt 40	rychlost kontrakce detruzoru při objemu 40 ml
DHT	dihydrotestosteron
DRE	digitální rektální vyšetření
EPCDS	European Prostate Cancer Detection Study
ERSPC	European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

HE-TUMT	vysokoenergetická termoterapie	PCAR	předpokládaný poměr plochy kruhu	RCT	randomizovaná, kontrolovaná studie
HIFU	transrektální fokusovaný ultrazvuk o vysoké intenzitě	PLESS	Proscar Long-term Efficacy and Safety Study	ROC	Receiver Operating Characteristics
HoLRP	resekce prostaty pomocí holmium-laseru	PLCO	Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial	QoL	kvalita života
ICS	International Continence Society	pQs	tlakově-průtoková studie	VLAP	vizuální laserová ablace
I-PSS	Mezinárodní skóre prostatických symptomů	PPV	prediktivní pozitivní hodnota	Tdesc	doba od Qmax do 95 % vymočeného objemu
ILC	intersticiální laserová koagulace	PQSF	váha prostaty, kvalita života, symptomy, maximální rychlost průtoku moči	TRUS	transrektální ultrasonografie
IVP	intravenózní pyelografie	PSA	prostatický specifický antigen	TUIP	transuretrální incize prostaty
IVU	intravenózní urografie	PVR	post mikční reziduální objem moči	TUNA®	transuretrální ablace jehlou
LOCM	kontrastní látka o nízké osmolaritě	Qav	průměrná rychlost průtoku moči	TURP	transuretrální resekce prostaty
LinPURR	Linear Passive Urethral Resistance Relation	Qmax	maximální rychlost průtoku moči	TUVP	transuretrální elektrovaporizace
LUTS	symptomy dolních cest močových	Qm90	průměrná rychlost průtoku pro středních 90 % vymočeného objemu	URA	index uretrální rezistence
MRI	magnetická rezonance			VLAP	vizuální laserová ablace
				WW	pozorné sledování (odložení léčby)