

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Benigní hyperplazie prostaty

Benign prostatic hyperplasia

Patricie Hrbáčová

Vedoucí bakalářské práce: PharmDr. Jana Rathouská, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2021

Poděkování

Ráda bych poděkovala paní PharmDr. Janě Rathouské, Ph.D. za milý a vřelý přístup, za poskytnutí odborného vedení a v neposlední řadě také za pomoc při sepisování této bakalářské práce.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové, 2022

Patricie Hrbáčová

OBSAH

1	Abstrakt	6
2	Abstract	7
3	Úvod	8
4	Zadání – cíl práce	9
5	Benigní hyperplazie prostaty	10
5.1	Vymezení pojmů	10
5.2	Rizikové faktory	12
5.2.1	Neovlivnitelné rizikové faktory	12
5.2.2	Ovlivnitelné rizikové faktory	12
5.3	Epidemiologie	14
6	Morfologie a fyziologie mužského pohlavního systému	16
6.1	Anatomie	16
6.1.1	Varle (<i>testis</i>)	16
6.1.2	Nadvarle (<i>epididymis</i>)	16
6.1.3	Chámovod (<i>ductus deferens</i>)	17
6.1.4	Prostata	17
6.1.5	Mužská močová trubice (<i>urethra masculina</i>)	17
6.1.6	Pyj (<i>penis</i>)	18
6.2	Histologie	19
6.2.1	Varle	19
6.2.2	<i>Ductus epididymidis</i>	19
6.2.3	Prostata	19
6.2.4	Penis	20
6.3	Fyziologie	21
6.3.1	Spermatogeneze	21
6.3.2	Endokrinní funkce	23
6.3.3	Funkce prostaty	23
7	Patofyziologie	25
7.1	Etiopatogeneze	25
7.1.1	Role androgenů a estrogenů	25
7.1.2	Vliv vaskulárního systému	25
7.2	Patogeneze	26
7.2.1	Rozvoj benigní hyperplazie prostaty	26
7.2.2	Význam zánětu	27

7.2.3	Genetické změny	27
8	Diagnostika benigní hyperplazie prostaty	28
8.1	Laboratorní diagnostika	29
8.1.1	Analýza moči	29
8.1.2	Uroflowmetrie.....	29
8.1.3	Stanovení PSA	31
8.2	Fyzikální vyšetření	33
8.2.1	Digitální rektální vyšetření.....	33
8.2.2	Transabdominální ultrasonografie	33
8.2.3	Transrektální ultrasonografie s biopsií	35
8.2.4	Cytoskopie	36
9	Léčba	37
9.1.1	Úprava životního stylu.....	37
9.2	Farmakologická léčba.....	37
9.2.1	Alfablokátory	37
9.2.2	Inhibitory 5 α -reduktázy	38
9.2.3	Fytofarmaka.....	39
9.3	Chirurgická léčba	40
9.3.1	Transuretrální resekce prostaty	40
9.3.2	Prostatektomie.....	42
9.3.3	Další chirurgické metody.....	42
10	Závěr.....	43
11	Seznam zkratk	44
12	Seznam literatury	45
13	Seznam obrázků	53
14	Seznam tabulek	54

1 Abstrakt

Cíl: Benigní hyperplazie prostaty je poměrně časté onemocnění postihující muže v pozdějším věku. Ovlivňuje tak nemalé množství populace a způsobuje diskomfort v běžném životě. K tomu, abychom zlepšili kvalitu života pacienta, je nutné znát potřebná fakta o tomto onemocnění, jeho vzniku a působení na organismus.

Hlavní poznatky: Působením různých faktorů dochází k proliferaci buněk prostaty, a tak k jejímu zvětšení. Zvětšená žláza poté tlačí na močovou trubici a způsobuje potíže s močením. Včasnou a efektivní diagnostikou můžeme rozeznat benigní hyperplazii prostaty od jiných onemocnění a také zajistit vhodnou terapii.

Závěry: Byly vyhledány informace o rizikových faktorech, které vedou ke vzniku tohoto onemocnění, o rozvoji nemoci a také jejího důsledku na mužský organismus. V práci jsou také popsány způsoby diagnostiky a možnosti léčby v závislosti na rozsahu nemoci.

Klíčová slova: benigní hyperplazie prostaty, patofyziologie, diagnostika, léčba

2 Abstract

Background: Benign prostatic hyperplasia is a relatively common disease affecting men at a later age. It affects a large number of the population and causes discomfort in everyday life. In order to improve the patient's quality of life, it is essential to know the necessary facts about this disease, its origin and effects on the body.

Main findings: Under the influence of various factors, prostate cells proliferate and thus enlarge. The enlarged gland then presses on the urethra and causes difficulty urinating. By early and effective diagnosis, we can distinguish benign prostatic hyperplasia from other diseases and also ensure appropriate therapy.

Conclusions: Information was sought on the risk factors that lead to this disease, the development of the disease and its consequences for the male organism. The work also describes methods of diagnosis and treatment options depending on the extent of the disease.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, pathophysiology, diagnostics, treatment

3 Úvod

Téma bakalářské práce „Benigní hyperplazie prostaty“ jsem si zvolila z důvodu vysoké četnosti jejího výskytu v populaci. Přestože nemoc není natolik závažná jako jiné nemoci, pacient pociťuje značné nepříjemnosti v každodenním životě. Proto je nutné se tomuto tématu věnovat a zlepšovat tak kvalitu života nemalému množství lidí.

Vznik benigní hyperplazie prostaty může být dán různými faktory, ať už ovlivnitelnými, nebo těmi vrozenými. Ty poté zapříčiní různými mechanismy proliferaci buněk prostaty, a dojde tak k jejímu zvětšení. Prostatická žláza se nachází pod močovým měchýřem a obklopuje močovou trubici. Tudíž abnormálně velká prostata tlačí na uretru, a tak dochází ke vzniku potíží s močením. Ty jsou prvním varováním pro pacienta, že něco není v pořádku.

Diagnostikovat zvětšenou prostatu lze několika způsoby. Obecně se vyšetřovací metody dělí na subjektivní a objektivní. Objektivní jsou přesnější, avšak mohou být pro pacienta méně příjemné. Subjektivní slouží zejména k tomu, aby byl lékař schopný zhodnotit, do jaké míry je onemocnění vážné.

Léčba benigní hyperplazie prostaty se dělí na farmakologickou a chirurgickou. Účinky léčiv jsou založeny na pochopení mechanismů, kterými dochází k hyperplazii prostaty. Fungují na principu blokování cesty daného mechanismu. Chirurgická léčba se využívá až v případech, že pacient nereaguje na medikamentózní terapii. Jedná se v podstatě o vyříznutí části prostaty.

4 Zadání – cíl práce

Cílem mé bakalářské práce je informovat čtenáře o problematice onemocnění benigní hyperplazie prostaty, o jejím vzniku a možnostech diagnostiky a léčby, a v neposlední řadě také seznámit ho s vlivem této nemoci na kvalitu života pacienta.

5 Benigní hyperplazie prostaty

5.1 Vymezení pojmů

Benigní hyperplazie prostaty, také nazývána benigní zvětšení prostaty, je termín popisující proliferaci buněčných elementů prostaty. Přestože toto onemocnění nepatří přímo mezi nádorová onemocnění, k pochopení názvu onemocnění je třeba popsat progresivní změny tkání a rozdíl mezi benigním a maligním nádorem.

Nádory se z hlediska biologického chování dělí na benigní a maligní. Maligní nádory jsou zhoubné, a obecně jsou mnohem nebezpečnější než nádory benigní. Jsou neohrazené, jejich růst je invazivní, to znamená, že napadají zprvu okolní tkáň a dále i tkáň velmi vzdálené. Buňky se dediferencují, tudíž ztrácejí svou specializaci a v podstatě se z nich stávají buňky kmenové, jsou polymorfní. To také pomáhá šíření nádoru. Jedním z největších problémů maligních nádorů je, že vytváří metastázy neboli druhotná ložiska (Baba, 2007). K tomu, aby buňky vycestovaly do zbytku těla, je zapotřebí, aby se část z nich oddělila a pronikla do krevního řečiště. „Toho je dosaženo prostřednictvím uvolnění proteolytických enzymů, nebo potlačením exprese nebo účinnosti inhibitorů proteáz.“ (Silbernagl, 2001) To stimuluje skrz okolní tkáň angiogenezi v místě nádoru. Následkem toho je zatížení kardiovaskulárního systému a rozšíření nádoru do zbytku těla, většinou po směru toku krve. Nádor také může metastázovat prostřednictvím lymfatických cév (Silbernagl, 2001).

Benigní nádory jsou naopak nezahubné, jejich okraje jsou jasně ohraničené a nevytváří metastázy. Mají sice expanzivní růst, ale nedestruují okolní tkáň, pouze ji utlačují. Rostou zpravidla pomaleji než maligní nádory. Jejich buňky nejsou polymorfní, zachovávají si svou původní funkci (Baba, 2007). Přestože benigní nádory jsou obecně méně nebezpečné, není to pravidlem. Maligní nádory relativně lépe reagují na léčbu, a tudíž je lze zcela odstranit, zatímco ty benigní mohou pacientovi způsobovat velké potíže v případě, že budou utlačovat životně důležité orgány, jako například mozek (Petruželka, 2003).

Hyperplazie se řadí mezi tzv. progresivní změny tkáň, dále mezi tyto změny řadíme hypertrofii a metaplazii. Hypertrofie je stav, při kterém dochází ke zvětšení orgánu nebo jeho části z důvodu zvětšení objemu buněk. Hyperplazie je termín

popisující zvětšení orgánu či jeho části kvůli zmnožení buněk. Nemusí být ovšem vždy patologického charakteru. Fyziologicky nastává například při menstruačním cyklu, konkrétně v proliferační fázi, kdy se zvětšuje endometrium dělohy. Může být také kompenzačního rázu, kdy k hyperplazii dochází při resekci nebo transplantaci orgánů. Metaplazie je přeměna jedné tkáně na jinou, která je také diferenciována, ale v konkrétním místě by se vyskytovat neměla (Miller, 2017).

5.2 Rizikové faktory

Mezi rizikové faktory řadíme takové faktory, jenž svou přítomností zvyšují pravděpodobnost výskytu nemoci. Můžeme je rozdělit na ovlivnitelné a neovlivnitelné naším životním stylem.

5.2.1 Neovlivnitelné rizikové faktory

Jako první rizikový faktor je bezesporu věk. Bylo zjištěno, že u mužů okolo 40. roku života trpí benigní hyperplazií prostaty (BHP) 15 % z nich, v 60 letech je to už 30 %. Přestože přesnější mechanismus není znám, estrogeny mohou hrát určitou roli při vzniku BHP. S věkem totiž jejich množství vůči testosteronu narůstá, a to může zapříčinit vznik této nemoci (Skinder, 2016).

Dalším neovlivnitelným faktorem je genetická predispozice. Renin-angiotenzin-aldosteronový systém je využíván na regulaci vody a iontů v nefronu. Jedním z hormonů působících v tomto systému je angiotenzin II. K tomu, aby se angiotenzin I přeměnil na angiotenzin II je zapotřebí angiotenzin-konvertující enzym. Dále se angiotenzin II aktivuje tím, že se jako dimer naváže na angiotenzin receptor typu 1 a 2. Roční výzkum ukazuje, že u pacientů trpících BHP je o 42,2 % více genů kódujících vznik angiotenzin-konvertujícího enzymu a o 15 % více genů, které kódují vznik angiotenzin receptoru typu 1 (Sierra Díaz, 2009). Z toho vyplývá, že lidé s BHP mají více angiotenzinu II, ten usnadňuje uvolňování katecholaminů, zvyšuje aktivitu sympatiku, což vede k benigní hyperplazii prostaty podle mechanismů, které jsou popsány níže (Fabiani, 2001).

5.2.2 Ovlivnitelné rizikové faktory

Celkový životní styl člověka ovlivňuje nemalý počet civilizačních onemocněních a u benigní hyperplazie prostaty tomu není jinak. Zvýšené množství cukrů, tuků a živočišných bílkovin a nedostatek vlákniny v potravě, to je kombinace, která může vyústit v BHP. Takové složení živin může ovlivnit sympatický nervový systém a koncentraci hormonů. Zvýšený energetický příjem může způsobit, že se aktivuje sympatikus, a tak hladká svalovina prostaty kontrahuje a začne utlačovat močovou trubici. Ukazuje se, že polynenasycené mastné kyseliny, konkrétně kyselina eikosapentaenová a kyselina dokosahexaenová, mají přímou souvislost se vznikem benigní hyperplazie prostaty. Tyto mastné kyseliny jsou zdrojem lipidových peroxidáz,

ktelé zvyšují množství NAD a NADPH ve tkáni, ty navyšují počet 5 α -reduktáz, které mění testosteron na dihydrotestosteron. Tento konečný produkt stimuluje epiteliální růst. Mimo to také strava bohatá na tuky a cukry přispívá k rozvoji metabolického syndromu, a i ten vede k BHP (Nandeesh, 2008).

Obezita je stav, při kterém dochází k nadměrné kumulaci tuků v důsledku jejich zvýšenému příjmu. Je charakterizovaná BMI hodnotou vyšší než 30, obvodem pasu u mužů větším než 102 cm a vyšším poměrem pas/boky, což u mužů odpovídá hodnotě 0,95. Obezita vede k inzulínové rezistenci, ale také k lipotoxicitě, což vede k častějším zánětům a oxidativnímu stresu. Poslední zmíněné dva faktory vyvolávají sekreci TNF- α , IL-6 a CRP, a to vede ke zvýšené proliferaci buněk. Dochází také k tomu, že se mění poměr testosteronu a estrogenu v krvi, což také ústí v BHP (Balkwill, 2006).

Diabetes mellitus 2. typu vzniká jako důsledek inzulínové rezistence při nadbytku sacharidů ve stravě. Inzulínové receptory přestanou být citlivé vůči inzulínu v důsledku jeho nadbytku. Inzulín je hormon zajišťující přenos glukózy z krve do buňky. V důsledku diabetu dochází k poškození cév neboli diabetické mikroangiopatii, to zapříčiní hypoxii v prostatě, a tudíž dojde k hyperplazii buněk (Nandeesh, 2008).

Hypertenze je výraz popisující zvýšený krevní tlak nad 140/90 mm Hg. Vyšší aktivita sympatiku způsobí vyšší tlak, a to vede k rozvoji BHP. Nedávné studie ukazují, že hypertenze dále zvyšuje hladinu katecholaminů, a jelikož je v prostatě velké množství adrenergických receptorů, proliferační účinek adrenalinu a noradrenalinu se projeví hyperplazii prostatických buněk (McVary, 1998).

Mezi další faktory ovlivnitelné životním stylem patří kouření, abúzus alkoholu a nedostatek fyzické aktivity.

5.3 Epidemiologie

Informace jsou čerpány z metaanalýzy 31 studií, které vznikly po celém světě. Celkových 31 studií zahrnuje dvanáct z Asie, jedenáct ze Západní Evropy, 6 ze Severní Ameriky, 2 z Austrálie a Nového Zélandu a 1 z Afriky. Obecně platí, že prevalence benigní hyperplazie prostaty je tím vyšší, čím je vyšší věk pacienta. Nejvyšší prevalence BPH je v USA a nejnižší v Číně.

věk	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
%	14,8	20,0	29,1	36,8	38,4

Tab. 1: Prevalence BHP dle věkových skupin (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno)

Z tabulky vyplývá, že prevalence BHP roste s věkem. Jedná se o průměrnou hodnotu ze všech studií.

kontinent	S. Amerika	Evropa	Asie	Austrálie	Afrika
%	29,2	25,6	26,2	20,9	20,7

Tab. 2: Rozdíly v prevalenci BHP dle kontinentu (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno)

Nejvyšší výskyt BHP je v Severní Americe, nejnižší v Africe. Hodnoty mohou být zkresleny počtem studií a také počtem provedených vyšetření na daném kontinentu.

metoda hodnocení BHP	laboratorní/fyzikální vyšetření	dotazník	kombinace
%	26,2	28,5	22,4

Tab. 3: Metody hodnocení BHP (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno)

Z tabulky vychází, že při použití dotazníků, tedy subjektivního hodnocení potíží, je zjištěna nejvyšší prevalence BHP. Může se ale jednat o falešně pozitivní výsledky.

rasa	bílá	černá	žlutá
%	25,2	18,9	24,0

Tab. 4: Rozdíly v prevalenci BHP dle rasy (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno)

Nejčastěji se benigní hyperplazie prostaty vyskytuje u bílé rasy, nejméně u černé. Jedná se o průměrné hodnoty.

desetiletí	1990-1999	2000-2009	2010-2017
%	26,6	27,8	22,8

Tab. 5: Rozdíly v prevalenci BHP v průběhu desetiletí (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno)

Z tabulky vyplývá, že prevalence BHP se od 90. let moc nezměnila. Vypadá to, že má klesající ráz, což může být taky dáno tím, že v posledním desetiletí chybí hodnoty z posledních dvou let (Lee, 2017).

6 Morfologie a fyziologie mužského pohlavního systému

6.1 Anatomie

Mužské pohlavní orgány se dělí na vnitřní (*organa genitalia masculina interna*) a vnější pohlavní orgány (*organa genitalia masculina externa*).

Mezi orgány vnitřní patří následující.

6.1.1 Varle (*testis*)

Varle je párovou pohlavní žlázou tvaru elipsoidu. Po stranách je mírně plošší a na jeho zadní straně se nachází nadvarle. Levé varle je většinou těžší a větší než pravé a je také položeno asi o 1 cm níže.

Pokud varle rozřízneme sagitálně, uvidíme *septula testis*, což jsou vazivové přepážky rozdělující tkáň na *lobuli testis*, do kterých vstupují cévy a vystupují vývodné kanálky. Ty ve svém parenchymu obsahují *tubuli seminiferi contorti*, kde probíhá spermatogeneze, tedy tvorba spermií.

Vmezeřená tkáň varlete tvoří výplň mezi kanálky a je tvořena fibrilárním vazivem, žírnými buňkami a makrofágy, jsou zde také nervy, lymfatické a krevní cévy. Nachází se zde velmi důležité intersticiální Leydigovy buňky, ty se uplatňují zejména během embryonálního vývoje a puberty. Díky funkci jejich enzymů se tvoří v organismu mužské hormony – androgeny.

Odvodné kanálky varlete (*ductuli efferentes testis*), kterých je 10-20, vstupují do nadvarlete. Jejich hlavní funkcí je transport spermií. To se uskutečňuje pomocí transportní tekutiny, která obsahuje bílkoviny, ionty, steroidy a vazebný protein (Čihák, 2004).

6.1.2 Nadvarle (*epididymis*)

Na nadvarleti, které leží na zadním okraji varlete, rozlišujeme *caput epididymidis*, nejširší kraniální část, *corpus epididymidis* a *cauda epididymidis*. *Caput epididymidis* je tvořeno odvodnými kanálky varlete, ty poté přechází do *ductus epididymidis*, který vytváří korpus a kaudu nadvarlete. Ten pokračuje dále jako chámovod (*ductus deferens*) (Grim, 2005).

6.1.3 Chámovod (*ductus deferens*)

Ductus deferens spojuje nadvarle s močovou trubicí. Od jeho výstupu z *cauda epididymidis* až k močové trubici je chámovod součástí provazce semenného (*funiculus spermaticus*). Ten je tvořen mimo chámovodu žilní a nervovou pletením, mízními cévami a obaly, které odpovídají obalům varlete (Čihák, 2004).

Ductus deferens tříselným kanálem prochází až do dutiny břišní, okolo močového měchýře, po překročení močovodu je rozšířen jako *ampulla ductus deferentis* až k prostatě. Po vstupu do prostaty se nazývá *ductus ejaculatorius*, kde vchází do močové trubice (Holibková, 2002).

6.1.4 Prostata

„Prostata je přídatná pohlavní žláza muže, uložená kolem začátku močové trubice, těsně pod močovým měchýřem“ (Čihák, 2004). Žlázy prostaty jsou obaleny stromatem, který je tvořen hladkou svalovinou a vazivem. Prostata má tvar obráceného kužele a rozeznáváme na ni:

- *basis prostatae* – část nejbližší močovému měchýři, vstupuje do ní *cervix vesicae*,
- *apex prostatae* – nejužší část, od baze k apexu prochází močová trubice,
- *pars prostatica urethrae* – zde ústí žlázy prostaty do močové trubice, dále pokračuje jako *urethra*.

Na povrchu prostaty je vazivový obal (*capsula prostatica*), který obsahuje *capsula propria*, část propojující hladkou svalovinu prostaty a vazivo, a *capsula periprostatica*, která tvoří poslední vrstvu prostaty a uchycuje ji k okolí (Čihák, 2004).
Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.

6.1.5 Mužská močová trubice (*urethra masculina*)

Mužská močová trubice představuje vývodný systém nejen močový, ale také pohlavní. Její délka je 20-22 cm, vystupuje z močového měchýře a dále pokračuje. Její části jsou:

- *pars intramuralis* – dlouhá 0,5 cm prochází stěnou močového měchýře,
- *pars prostatica* – jejíž délka činí 3-4 cm, prostupuje prostatou a vbíhá do ní chámovod jako *ductus ejaculatorius*,
- *pars intermedia* – dlouhá asi 2 cm, jedná se o nejužší část,

- *pars spongiosa* – délka je okolo 15 cm, je to úsek od topořivého tělesa penisu až k jeho vnějšímu vyústění.

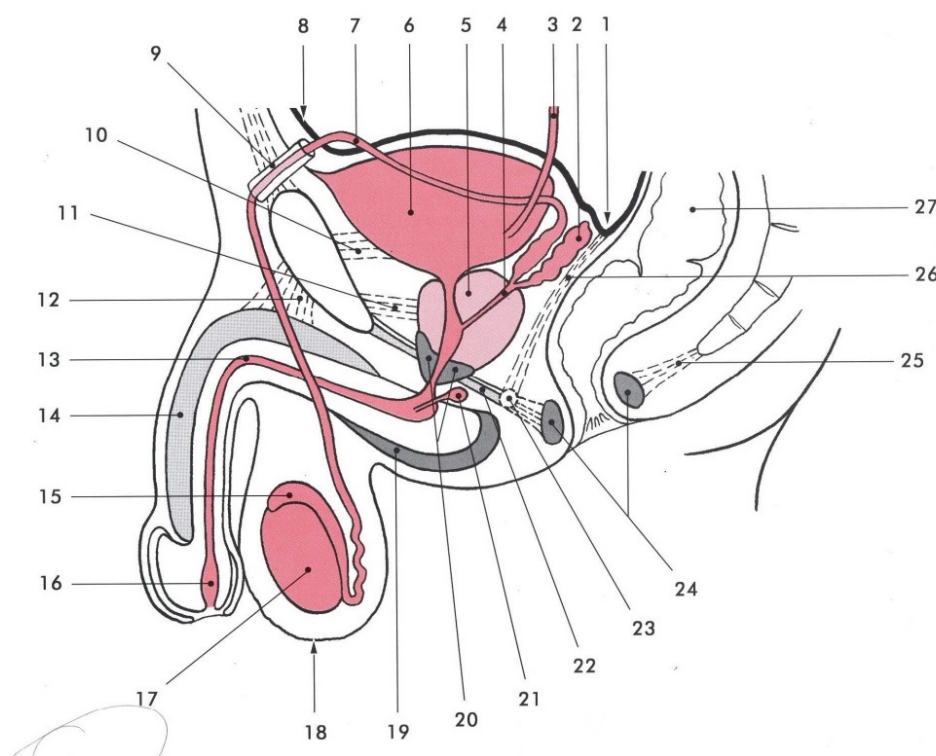
Mezi vnější mužské pohlavní orgány řadíme *scrotum*, *urethra masculina* a *penis* (Čihák, 2004).

6.1.6 Pyj (*penis*)

Penis je rozmnožovací orgán s topořivými tělesy. Jeho úseky nazýváme:

- *radix penis* – jedná se o skrytý párový úsek,
- *corpus penis* – část penisu od radixu,
- *glans penis* – je kuželovitého tvaru a zakončuje penis.

Kůže penisu je pohyblivá a má více pigmentu než na zbytku těla. Rozeznáváme na ni předkožku (*preputium penis*), která se při erekci stahuje a odhaluje *glans penis* (Čihák, 2004).



Obr. 1: Orgány močového a pohlavního ústrojí muže na mediánním řezu pánvi (zdroj: Grim, 2005)

1 – excavatio rectovesicalis, 2 – glandula vesiculosa, 3 – ureter, 4 – ductus ejaculatorius, 5 – prostata, 6 – vesica urinaria, 7 – ductus deferens, 8 – peritoneum, 9 – canalis inguinalis, 10 – lig. pubovesicale et m. pubovesicalis, 11 – lig. puboprostaticum et m. puboprostaticus, 12 – ligsuspensorium penis, 13 – pars spongiosa urethrae v corpus spongiosum, 14 – corpus cavernosum penis, 15 – epididymis, 16 – fossa navicularis v glans penis, 17 – testis, 18 – scrotum, 19 – m. bulbospongiosus, 20 – m. sphincter urethrae externus, 21 – gl. bulbourethralis, 22 – diaphragma urogenitale, 23 – centrum tendineum perinei, 24 – m. sphincter ani externus, 25 – lig. anococcygeum, 26 – septum rectovesicale, 27 - rectum

6.2 Histologie

6.2.1 Varle

Jeho vnější vrstvy se skládají z následujících vrstev:

Tunica albuginea – je to membrána tvořící povrch varlete, je tuhá, bílá a nachází se pod ní cévy.

Tunica vaginalis testis – jedná se o vychlípeninu z peritonea břišní dutiny a skládá se z *lamina visceralis tunicae vaginalis testis*, která obklopuje varle jako lesklý povlak, a *lamina parietalis tunicae vaginalis testis*, jenž leží na vnitřním viscerálním listu a vystýlá dutinu skrota (Čihák, 2004).

Důležitou součástí varlete je stočený kanálek (*tubuli seminiferi contorti*), kde probíhá spermatogeneze. Na jeho povrchu se nachází *tunica propria* tvořena z fibrózního vaziva, bazální laminy a zárodečného epitelu. Pod vazivem se nachází myoidní buňky, které jsou podobné buňkám svaloviny. Zárodečný epitel je tvořen dvěma typy buněk, a to Sertoliho buňkami a buňkami spermiogenního epitelu (Junqueira, 1997).

6.2.2 Ductus epididymidis

Ductus epididymidis má na svém povrchu tenkou vrstvu kolagenního vaziva, ve kterém cirkulárně probíhají buňky hladké svaloviny. Peristaltické pohyby svalstva posunují spermie k *ductus deferens*.

Epitel je zde dvouřadý cylindrický a mezi buňkami se nachází nepohyblivé rozvětvené mikrokilky, které nazýváme *stereocilie*. Epitelové buňky produkují kyselý sekret, díky němuž se inhibuje pohyb spermií a ty tak nevyčerpají svou zásobu energie (Paulsen, 2004).

6.2.3 Prostata

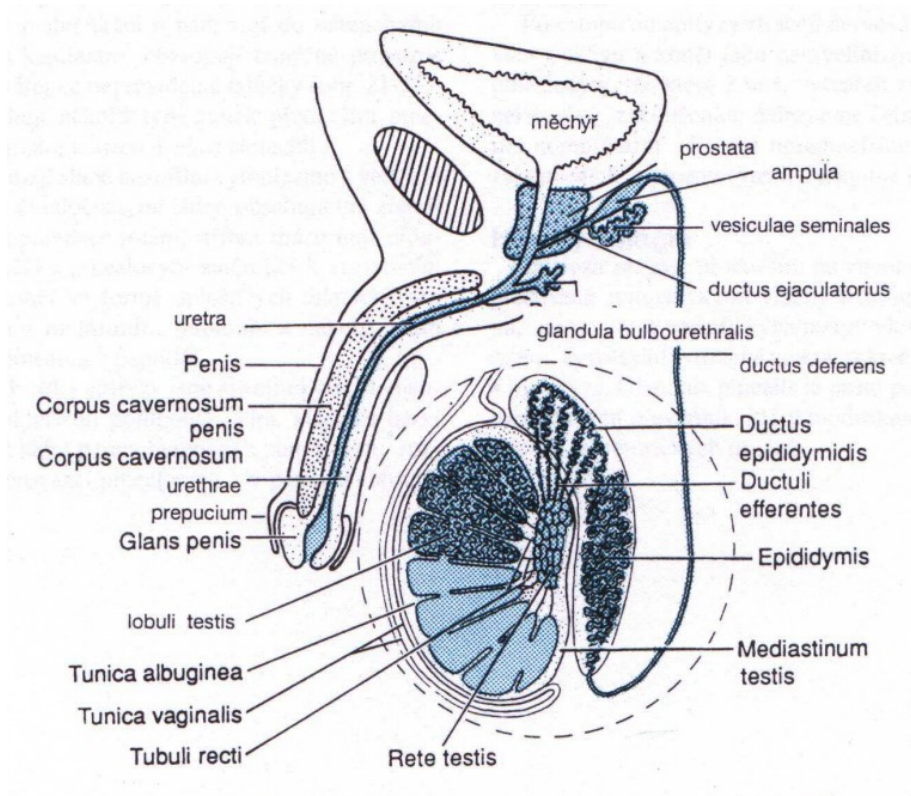
Prostata je složena z tuboalveolárních žlázek, které ústí do uretry. Jejím obalem je fibroelastické pouzdro, kde je velké množství hladké svaloviny. To prostupuje do nitra prostaty a vytváří zde septa, ty ji rozdělují na laloky, které jsou však u dospělých mužů jen málo viditelné. Žlázy jsou obklopené fibromuskulárním stromatem (Junqueira, 1997).

Sliznice tuboalveolárních žlázek tvoří záhyby a její epitel se mění z kubického na dvouřadý cylindrický. Buňky epitelu produkují prostatickou tekutinu, která obsahuje velké množství kyseliny citrónové, fosfatázu a lipidy. Během ejakulace se svalstvo prostaty stáhne, a tak vypustí prostatickou tekutinu do uretry (Paulsen, 2004).

V lumen žlázek se vyskytují tělíska nazývaná prostatické konkrementy neboli *corpora amylacea*, která kalcifikují. Jejich význam není objasněn, ale jejich počet s věkem roste (Junqueira, 1997).

6.2.4 Penis

Penis neboli pyj je tvořen třemi válci houbovitě erektilní tkáně, ty jsou dohromady obklopeny vazivem, které je pokryto kůží. Dva z těchto válců jsou *corpora cavernosa penis* a nachází se na horní straně penisu. Tyto útvary jsou spolu obklopeny vazivem, *tunica albuginea*, a do každého proniká artérie. Třetím válcem je *corpus cavernosum urethrae*, uvnitř kterého je uretra. Nachází se na spodní straně a je na něm tenčí vazivová pochva. Jeho konec přechází v *glans penis* (Paulsen, 2004).



Obr. 2: Diagram mužského pohlavního systému (zdroj: Junqueira, 1997)

6.3 Fyziologie

6.3.1 Spermatogeneze

Spermatogeneze neboli tvorba spermií trvá zhruba 74 dní. Pro tvorbu spermií je zapotřebí nižší teplota, než je teplota těla, a to asi o 2-3 stupně. Proto probíhá ve varlatech, které jsou uloženy ve skrotu mimo dutinu břišní (Kittnar, 2011).

Spermatogeneze se odehrává v *tubuli seminiferi contorti* a postupuje od bazální laminy až do lumen kanálků, dělí se na tři fáze: spermatocytogenezi, meiózu a spermiogenezi (Junqueira, 1997). Při spermatocytogenezi dochází k mitotickému dělení spermatogonie, která se rozdělí na dvě dceřiné buňky, primární spermatocyty. Ty jsou diploidní a obsahují 46 chromozomů. Jedna z těchto buněk zůstává na bazální membráně varlete a zajišťuje tak přítomnost spermatogonií pro další spermatogenezi. Druhá z nich putuje mezi Sertoliho buňky, kde dochází k prvnímu meiotickému dělení.

Z primárních spermatocytů vznikají meiózou sekundární spermatocyty. Dochází k duplikaci DNA a k přechodu homologních chromozomů do dceřiných buněk obsahujících pouze 23 chromozomů. K tomu, aby bylo dokončeno první meiotické dělení, je nutná přítomnost testosteronu (Kittnar, 2011).

Sekundární spermatocyty v podstatě okamžitě vstupují do druhé meiózy, jejímž produktem jsou spermatidy. Ty také obsahují 23 chromozomů a množství DNA je zredukováno na polovinu.

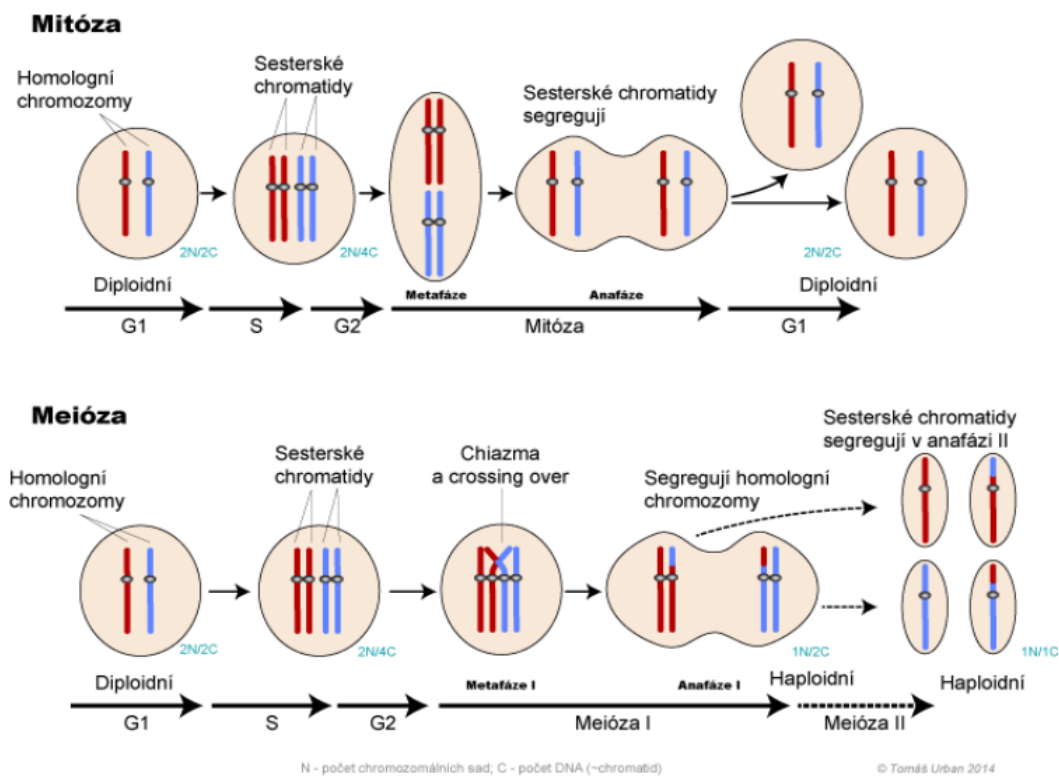
Spermatidy vstupují do spermiogeneze, jedná se o úpravu vzniklých buněk a výsledkem je zralá spermie. Tento proces se skládá ze tří fází.

- Golgiho fáze – v této fázi dochází ke vzniku akrosomálního váčku. V Golgiho komplexu se tvoří proakrosomální granula, která splynou do jednoho akrosomálního granula. To po ohraničení membránou nazýváme akrosomální váček. Centrioly buňky se hromadí na opačné straně vznikajícího váčku a dávají základ bičíku.
- Akrosomální fáze – z akrosomálního váčku se po připojení k jádru stává akrosom. Ten obsahuje enzymy jako hyaluronidáza, kyselá fosfatáza a antifertilin, které tráví obaly okolo ženského vajíčka. Jedna z centriol se

protahuje a vzniká tak bičík. Dochází také k hromadění mitochondrií na proximálním úseku bičíku, ty poté zajišťují pohyb spermie.

- Maturační fáze – Zbylá cytoplazma se oddělí jako reziduální tělísko a je fagocytována Sertoliho buňkami. Již zralá spermie je uvolněná do lumen tubulu (Junqueira, 1997).

Sertoliho buňky sehrávají při spermatogenezi velmi důležitou roli. Navzájem spolu sousedí pomocí tzv. tight junctions a zároveň s bazální membránou *tubuli seminiferi contorti* vytváří hematotestikulární bariéru. Ta má více funkcí, například zabraňuje průniku toxických látek z krve do kanálek, dále tvoří ochranu před autoimunitními protilátkami, které by také mohly poškodit vyvíjející se spermie. Samotné Sertoliho buňky také fagocytují nepotřebnou cytoplazmu, která vzniká během maturační fáze spermiogeneze. Nezanedbatelnou funkcí je také sekrece anti-Mülleriánského hormonu, jenž zajistí, že se u mužů nevyvinou vaječníky, vejcovody ani děloha během embryonálního vývoje (Kittnar, 2011).



Obr. 3: Mitóza a meióza pohlavních buněk (zdroj: Urban, 2014)

6.3.2 Endokrinní funkce

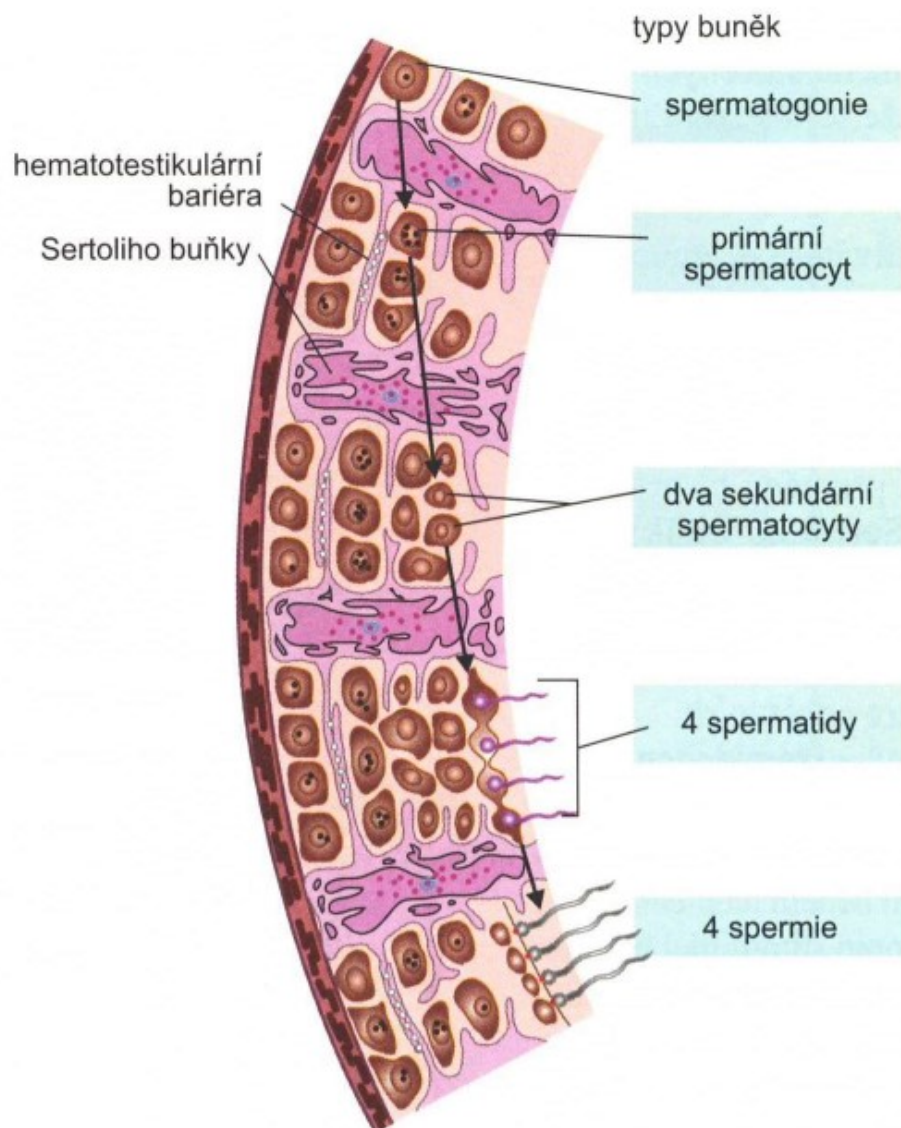
Testosteron je tvořen Leydigovými buňkami varlete. Jedná se o hormon, který řadíme mezi androgeny a jeho prekurzorem je cholesterol, tudíž mluvíme o steroidním hormonu. Leydigovy buňky jsou aktivní zejména při embryonálním vývoji a zajišťují tvorbu mužského reprodukčního systému. Po narození je jejich sekrece utlumena a výrazně se obnovuje až během puberty. V hypotalamu je tvořen gonadoliberin, díky kterému se v adenohipofýze secernuje luteinizační hormon, ten svým působením ovlivňuje sekreci testosteronu ve varlatech. Testosteron se dále může měnit na dihydrotestosteron, jehož účinek je 2 – 3x větší (Kittnar, 2011).

Mezi účinky testosteronu řadíme rozvoj mužských sekundárních znaků, jako je tvorba ochlupení, stavba těla, aktivita mazových žláz a zvětšení hrtanu. Mimo to je nutný pro normální libido, potenci a pohlavní styk. Zajišťuje svým působením zahájení spermatogeneze. Má anabolickou aktivitu, což znamená vyšší proteosyntézu. Zvyšuje produkci erytropoetinu a v centrálním nervovém systému ovlivňuje určitý styl chování, jako například agresivitu (Silbernagl, 2004).

6.3.3 Funkce prostaty

Prostatické žlázy produkují tekutinu, která tvoří 15-30 % celkového objemu ejakulátu. V tekutině se nachází zinek, kyselina citrónová, prostaglandiny, polyaminy, imunoglobuliny a další. Zinek má vliv na metabolismus testosteronu v prostatě. Prostaglandiny pozitivně ovlivňují svalovinu dělohy a podílejí se na transportu spermií. Polyamin spermin pak stimuluje motilitu spermií a zvyšuje šanci na oplození vajíčka (Čihák, 2004).

V prostatě dochází také k produkci prostatického specifického antigenu (PSA). Konkrétně ho produkují sekreční buňky, které vystylají prostatické žlázy. PSA je secernován ve formě proenzymu, tedy jako proPSA. V lumen je propeptid odstraněn a vzniká aktivní PSA, ten okamžitě podstupuje proteolýzu a mění se na neaktivní PSA. V neaktivní formě je pak z malé části vyloučen do krevního řečiště (volná frakce). V případě, že se vyloučí do krve v aktivní formě je ihned navázán inhibitory proteázy (vázaná frakce). Z větší části se ovšem vylučuje do semene a způsobuje jeho zkapalnění (Pešl, 2004).



Obr. 4: Schéma vztahu mezi spermatogoniemi a Sertoliho buňkami, hematotestikulární bariéra (zdroj: Kittnar, 2011)

7 Patofyziologie

7.1 Etiopatogeneze

Etiopatogeneze benigní hyperplazie prostaty je stále do značné míry neznámá, avšak vzniklo několik teorií, které se zdají být dosti pravděpodobné.

7.1.1 Role androgenů a estrogenů

Nejdůležitějším faktorem růstu prostatického epitelu jsou androgeny (například testosteron). Ty vyvolávají své morfogenetické účinky prostřednictvím adrenergních receptorů, které se nachází v mezenchymu urogenitálního sinu. Testosteron se může pomocí 5 α -reduktázy přeměnit na dihydrotestosteron (DHT), ten má ještě vyšší účinek na produkci růstových faktorů, které stimulují růst prostaty. Proto se také používají v rámci medikamentózní terapie inhibitory 5 α -reduktázy (například finasterid). Paradoxní ale je, že se snižující se hladinou androgenů se zvyšuje objem prostaty. To dokazuje, že i další faktory vylučované varlaty mají vliv na růst prostaty, případně senzibilizují prostatické buňky vůči účinku androgenů.

Estrogeny mohou působit v kombinaci s jinými hormony stimulaci buněk prostaty, a tak i její proliferaci. Zároveň však mohou způsobit i inhibici jejího růstu, účinek závisí na typu estrogenového receptoru (ER). Ty existují dvojího typu: ER α a ER β . Přes estrogenový receptor α se stimuluje proliferace prostaty s progresí do hyperplazie, naopak přes receptor ER β se její růst inhibuje. Právě s přibývajícím věkem roste i hladina estrogenů a snižuje se koncentrace androgenů, tyto faktory vedou k vyšší prevalenci benigní hyperplazie prostaty u seniorů (Tang, 2009).

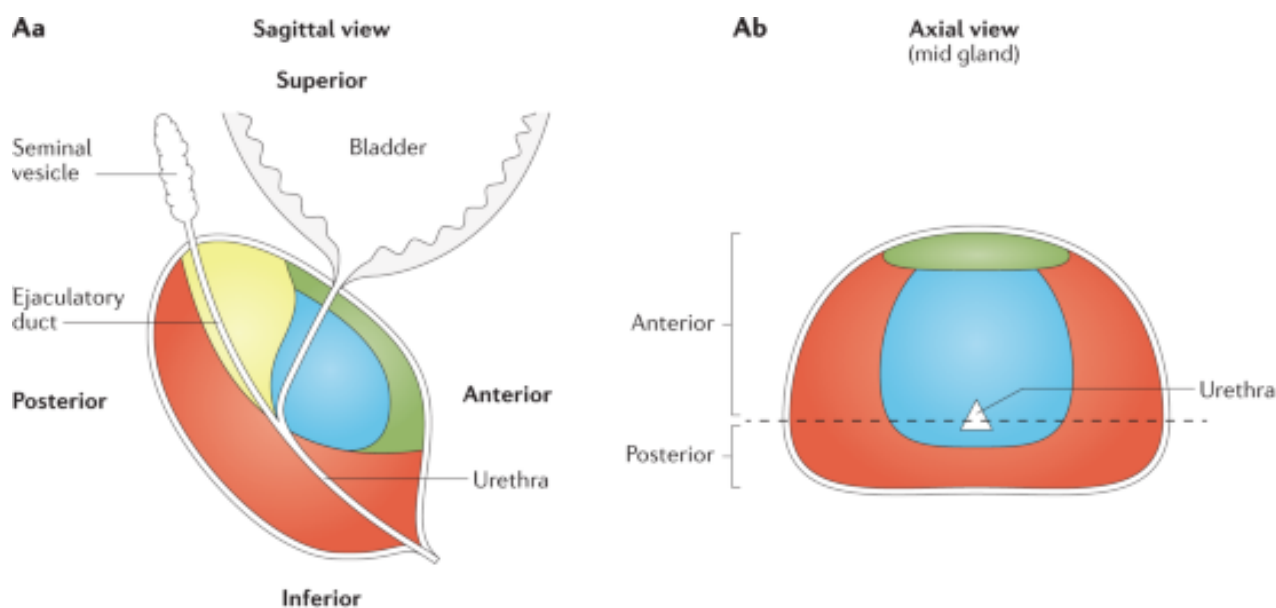
7.1.2 Vliv vaskulárního systému

Vlivem snížené koncentrace androgenů dochází k vazokonstrikci cév v okolí prostaty. K poklesu množství androgenů dochází především stárnutím organismu. Ke stejnému efektu dochází při mikroangiopatii, která vzniká například při diabetes mellitus. Při poškození cév nebo při jejich zúžení dochází k sníženému okysličování a výživě prostatické tkáně a následně k hypoxii. V důsledku kompenzačního mechanismu se aktivuje tvorba nových cév, a to vede k hyperplazii buněk prostaty (Tang, 2009).

7.2 Patogeneze

7.2.1 Rozvoj benigní hyperplazie prostaty

Prostata je složena z několika oblastí: oblast předního vazivového septa, periferní zóna, přechodová zóna, centrální zóna a periuretrální zóna, která je tenká a obklopuje uretru.



Obr. 5: Anatomie prostatické žlázy (zdroj: Ali, 2022)

Červeně – periferní zóna; modře – přechodová zóna; žlutě – centrální zóna, zeleně – oblast předního vazivového septa

Aa	Ab
sagittal view	axial view
<i>sagitální pohled</i>	<i>axiální pohled</i>
seminal vesicle	
<i>semenný váček</i>	
ejaculatory duct	
<i>ejakulační vývod</i>	
urethra	
<i>močová trubice</i>	
bladder	
<i>močový měchýř</i>	

Benigní hyperplazie prostaty se nejprve vyvine v přechodové, nebo periuretrální zóně, postupným růstem prostaty dochází k utlačování močové trubice a také baze močového měchýře. Na to má také vliv pouzdro prostaty. Kvůli jeho přítomnosti se s růstem prostaty vytváří vyšší tlak na uretru, jinými slovy prostata nemá možnost růst

do okolí, a tak tlačí na močovou trubici. To se poté projeví jako tzv. symptomy dolních močových cest, mezi ně se řadí například nykturie a oslabený proud moči.

Jak již bylo zmíněno, také hladká svalovina se podílí se se rozvoji BHP. Tonus hladkého svalstva je regulován sympatickým nervovým systémem. Při zvýšené aktivitě sympatiku, ať už z důvodu zvýšeného energetického příjmu, se prostřednictvím adrenergických receptorů zvyšuje tonus svaloviny prostaty. Ta poté kontrahuje a utlačuje uretru (Roehrborn, 2008).

7.2.2 Význam zánětu

Ukázalo se, že při benigní hyperplazii prostaty je zvýšené množství chronicky aktivovaných T-lymfocytů a makrofágů. Tyto buňky produkují cytokiny, jako jsou interleukin-2 a interferon- γ , které se podílejí na růstu prostaty. Zároveň je během BHP zvýšená produkce interleukinů-6, -8 a -17, ty udržují chronickou imunitní odpověď. Naopak protizánětlivé faktory, jako je cytokin-1-inhibující makrofágy, jsou pod fyziologickou mezí (Tang, 2009).

7.2.3 Genetické změny

Během BHP dochází k určitým genetickým změnám, které dále podporují proliferaci prostaty. Je zvýšená aktivita genů zajišťujících tvorbu faktorů podílejících se na růstu prostaty. Mezi tyto faktory patří serinkináza závislá na vápníku nebo kalmodulinu, dále fosfoserin-fosfatáza anebo protein-2. Dále je zvýšená produkce hydroláz (neuropatická cílová esteráza), proteáz a inhibitorů proteáz (alfa-2-makroglobulin), enzymů stresové reakce (cyklooxygenáza-2 uplatňující se v cyklu kyseliny arachidonové) a molekuly extracelulární hmoty (Tang, 2009).

8 Diagnostika benigní hyperplazie prostaty

Vyšetření benigní hyperplazie prostaty můžeme provádět více metodami. Laboratorním a fyzikálním metodám se budou věnovat následující podkapitoly, mimo toho existují ale i další způsoby vyšetření. Včasná diagnostika je zásadní pro léčbu BHP, při pozdním záchytu nebo neléčení může dojít k infekci močového traktu, poškození močového měchýře nebo ledvin, nebo k rozvoji karcinomu prostaty.

První metodou, kterou si člověk s podezřením na BHP může udělat i doma, je dotazník Mezinárodní skóre prostatických symptomů (IPSS). Tento dotazník je zaměřený na symptomy, mezi které patří mikční a jímací potíže. Tyto příznaky zahrnují nykturii neboli časté močení v noci, pocit neúplného vyprázdnění při močení, přerušované močení a také frekvenci a oslabený proud moči. Dotazovaný hodnotí na škále od 0 do 5 (5 je nejvíce) do jaké míry těmito symptomy trpí a součtem čísel vzniká hodnota, která stanovuje závažnost onemocnění (AUA, 2003).

Dalším podobným dotazníkem je Dotazník sexuálního zdraví muže (IIEF), který se ale zabývá symptomy spojenými s erektilní dysfunkcí. Otázky jsou tedy zaměřeny na problémy s erekcí a četností sexuálního styku. Existuje celá řada dotazníků, tyto dva výše uvedené patří mezi nejvýznamnější. Dotazník Mezinárodní skóre prostatických symptomů a Dotazník sexuálního zdraví muže jsou spíše orientačním bodem pro další vyšetření (Broul, 2011).

Dále je důležitá také anamnéza pacienta. Lékař může pomocí otázek zjistit, zda pacient kouří, trpí onemocněním diabetes mellitus 2. typu nebo hypertenzí. Další možností neinvazivní diagnostiky je psaní mikčního deníku, čehož se využívá zejména u mužů trpících nykturií. Pacient si zapisuje, jaké množství tekutin vypije za den, jak často močí a v jakém množství. Tyto hodnoty mohou ukazovat na retenci moči (Priest, 2012).

8.1 Laboratorní diagnostika

8.1.1 Analýza moči

Pokud dotazník na symptomy vyjde s podezřením na benigní hyperplazii prostaty, pacientova moč se vždy odešle na analýzu do laboratoře. Cílem je stanovit hematurii, glykosurii, proteinurii, pyurii, ketonurii a přítomnost bakterií v moči. Tyto analyty se vyšetřují zejména proto, že symptomy typické pro BHP se vyskytují u řady dalších onemocnění. Tudiž pozitivním, nebo negativním výsledkem můžeme potvrdit, nebo vyloučit jinou nemoc. Přesto ale, hematurie může být jedním ze symptomů a pozitivní nález krve v moči vyžaduje další vyšetření zaměřené především na diagnostiku karcinomu prostaty (Priest, 2012).

8.1.2 Uroflowmetrie

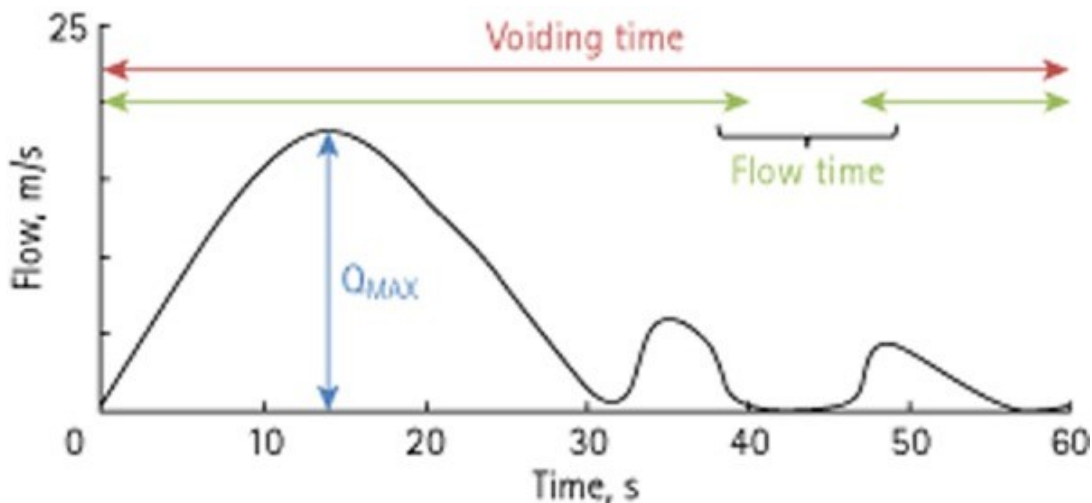
Další možností vyšetření moči, konkrétně rychlosti průtoku moči při močení, je uroflowmetrie. Jedná se o neinvazivní, nenáročnou, bezpečnou a levnou metodu, která se používá k objektivizaci mikčních problémů, které pacient subjektivně vyplnil do dotazníku. Měřený objem moči je alespoň 150 ml a většinou se tato metoda provádí v urologické ambulanci. V případě, že pacient z psychických důvodů nedokáže močit v ambulanci lékaře, může mu být propůjčen přenosný uroflowmetr. Během „domácího“ provedení sice chybí kontrola urologa o správném postupu, ale pacient může provádět tuto metodu opakovaně a tím dojít k přesnějším výsledkům (Burešová, 2013).

V praxi se používá několik typů uroflowmetrů. Hmotnostní uroflowmetr měří, jaká hmotnost moči přibude za jednotku času. Výsledky může zkreslovat hustota moči. Rotační uroflowmetr je složen z rotujícího disku, který je zpomalován proudem moči. K tomu, aby byla dosažena konstantní rychlost disku, je zapotřebí energie. Tedy čím je vyšší proud moči, tím je větší spotřebovaná energie. Měření tímto způsobem je velmi přesné a zaregistruje i nízký proud moči či přerušované močení. Nevýhodou je, že výsledek může být ovlivněný místem, kam dopadá moč, dále je náročnější čištění přístroje a je možná inhalace částic moči, které vznikají vířením disku. Dalším typem uroflowmetru je proužkový uroflowmetr. Tento typ využívá tzv. dipsticku (proužku), který je ponořen v nádobě a postupně nasává přibývající moč. Pomocí výpočtu se stanoví požadované parametry (Burešová, 2013).

Při uroflowmetrii stanovujeme několik důležitých parametrů.

- Průtok (Q) – objem tekutiny vyloučené močovou trubicí za jednotku času (ml/s)
- Vymočený objem (V_{void}) – celkový objem vyloučený uretrou (ml)
- Maximální průtok (Q_{max}) – maximální naměřená hodnota průtoku (ml/s)
- Průměrný průtok moči (Q_{ave}) – vymočený objem vydělený dobou průtoku (ml/s)
- Doba močení – celková doba močení (s)
- Doba průtoku – doba, po kterou skutečně nastává měřitelný průtok (s)
- Čas do maximálního průtoku – uplynulý čas od začátku průtoku k maximálnímu průtoku (s) (Jarvis, 2012).

Grafickým znázorněním výsledku je uroflowmetrická křivka znázorněná na obrázku číslo 6.



Obr. 6: Uroflowmetrická křivka (zdroj: Jarvis, 2012)

voiding time	čas močení
flow time	doba průtoku
flow	průtok
time	čas

Námi naměřené hodnoty musíme ke stanovení výsledku porovnat s referenčními hodnotami. Fyziologické a patologické hodnoty uroflowmetrie jsou znázorněny v tabulce (Burešová, 2013).

parametry	V_{void} (ml)	Q_{max} (ml/s)	Q_{ave} (ml/s)	Doba močení (s)	Doba průtoku (s)	Čas do max. průtoku (s)
fyziologická hodnota	475,3	28,9	13,1	38,3	35,8	5,2
patologická hranice	237,7	11,9	6,9	43,9	41,0	4,2

Tab. 6: Fyziologické a patologické hodnoty parametrů v uroflowmetrii (zdroj: Burešová, 2013 – převzato, upraveno)

8.1.3 Stanovení PSA

Prostatický specifický antigen (PSA) se stanovuje tehdy, když je predikce přežití pacienta větší než 10 let a pokud znalost hladiny PSA ovlivní strategii léčby, v opačném případě se tento antigen nestanovuje. Hladina PSA může být zvýšena nejen z důvodu benigní hyperplazie prostaty, ale také kvůli prostatitidě (zánětu prostaty), či rakovině prostaty (Klečka, 2007).

Prostatický specifický antigen je glykoprotein, který je produkován prostatou za fyziologických podmínek. V případě, že je prostata zvětšená, se zvýší také jeho produkce. K detekci BHP stanovujeme koncentraci volného, vázaného a celkového PSA. Koncentraci PSA stanovujeme v laboratoři pomocí imunochemické reakce za účasti vzniku komplexu antigen-protilátka (imunokomplex). K detekci se využívají monoklonální protilátky, které jsou rozděleny do 6 skupin. První skupina značí volnou frakci PSA, dalších pět reaguje s epitopem navázaného antigenu (Ward, 2001).

Prostatický specifický antigen se vyšetřuje ze séra, tudíž se musí odebrat srážlivá krev. Po odběru se nechá krev vysrážet a poté se centrifuguje. Test se provádí formou fluorescenční analýzy. Ta probíhá na tom principu, že na dně diagnostické jamky jsou navázány protilátky anti-PSA, do dané jamky se napipetuje sérum pacienta a monoklonální protilátka označená enzymem. Antigen ze séra se naváže na protilátku zakotvenou na stěně jamky a z druhého konce se na antigen naváže značená protilátka. Na protilátku značenou enzymem se dále naváže fluorogenní substrát a po

inkubaci se výsledek vyhodnocuje detekcí fluorescence. Celý tento proces probíhá na automatickém analyzátoru (Sztalmachová, 2012).

Fyziologická hladina PSA se mění v závislosti na věku. Pro muže do 50. roku života je fyziologická hladina do 2,6 ng/ml ($\mu\text{g/l}$), pro věkovou skupinu 50-59 let se hladina zvedá na 3,3 ng/ml, pro lidi ve věku 60-69 let je to 4,2 ng/ml a pro pacienty starší 70 let je hraniční hodnota 5,4 ng/ml (Mohamed Mokhtar, 2020). Znalost koncentrace PSA v krvi nám mimo jiné umožňuje rozlišit benigní hyperplazii prostaty od karcinomu prostaty, a to pomocí PSA indexu. Tento index vyjadřuje podíl volné PSA ku celkovému množství PSA. Je-li zvýšená hodnota samotné volné frakce pak je nutné vyšetřit PSA index. Pokud se jeho hodnota pohybuje do 25 % jedná se o karcinom prostaty a hodnoty nad 25 % ukazují na BHP (Ward, 2001).

8.2 Fyzikální vyšetření

8.2.1 Digitální rektální vyšetření

Digitální rektální vyšetření (DRE) se používá zejména k určení velikosti, tvaru, symetrie, pevnosti a nodularity prostaty. Tato metoda vyšetření benigní hyperplazie prostaty má své velké nevýhody. V první řadě není moc přesná a nadhodnocuje objem u menších prostat, a naopak podhodnocuje objem u prostat velkých, dále se jedná o ne příliš příjemný způsob vyšetření pro pacienta (Kijvikai, 2009).

Vyšetření probíhá tak, že pacient se buď předkloní anebo leží na boku s pokrčenými koleny a kyčlemi. Lékař si nejdříve nasadí rukavice a na ukazováček aplikuje trochu lubrikačního gelu. Poté vsune prst do řitního otvoru pacienta a pohmatem vyšetří prostatu pacienta (Sogunro, 2021).

V nedávné studii hodnotící kvalitu vyšetření prostaty pomocí DRE se tyto výsledky porovnávaly se skutečnými hodnotami získanými metodou transrektální ultrasonografie, která se rutinně používá ke změření objemu prostaty. Falešně menší prostata byla DRE metodou diagnostikována u 19,05 % pacientů s BHP I. stupně. U pacientů s II. stupněm tohoto onemocnění byl výsledek podhodnocen u 4,76 % a nadhodnocen u 7,94 % z nich, tedy u 87,30 % pacientů došlo ke správnému odhalení velikosti prostaty. Z těchto výsledků vyplývá, že digitální rektální vyšetření prostaty není spolehlivým nástrojem pro vyšetření benigní hyperplazie prostaty (Lodh, 2016).

8.2.2 Transabdominální ultrasonografie

Transabdominální ultrasonografie je neinvazivní vyšetření používané k zobrazení orgánů dolní dutiny břišní, zejména pro prostatu a orgány vylučovacího systému. Provádí se především u pacientů, kteří trpí na mikční problémy. Během tohoto vyšetření se využívá ultrazvukových vln, což jsou mechanicko-elastické kmity šířící se v hmotě. Vlnění se vyskytuje v intervalu 20kHz až 1GHz, ale v klinické praxi se využívá pouze rozmezí 2 až 5 MHz (Tyloch, 2016).

Vyšetření se provádí tak, že pacient leží na zádech. Podmínkou k tomu, aby byla metoda správně provedena je dobře naplněný močový měchýř. V případě, že tomu tak není, pacient dostane dostatek pití, případně se mu podají diuretika. Naplněný močový měchýř slouží jako tzv. akustické okno. Jedná se o orgány, které přenáší vlny a zobrazí tak struktury uložené za nimi či takové, které by nešly jinak vidět. Vyšetření probíhá

tak, že lékař přiloží přístroj na gel na podbřišku a posouváním skenuje dané orgány. Přístroj vysílá ultrazvukové vlny, ty prochází tkáněmi a následně je odráží zpět. Odražené vlny zachytí sonda a signál přenese do počítače, který vytváří obraz, také nazývaný sonogram.

Lékař ze záznamu hodnotí šířku prostaty, její symetrii a dále měří rozsah jejího vyčnívání do lumen močového měchýře. Výška a délka prostaty by se měla změřit na jejím největším podélném řezu. Na tomto řezu by měla být také zhodnocena protruze prostaty směrem k močovému měchýři. U některých, například obézních, pacientů vyšetřující není schopen změřit všechny uvedené rozměry. V takovém případě, je nutné diagnostikovat alespoň výšku a šířku prostaty. Naměřené údaje se poté vloží do vzorce, ze kterého se vypočte objem prostaty:

$$V = \pi/6 \times \text{výška} \times \text{šířka} \times \text{délka}$$

Po vyšetření prostaty provedené s plným močovým měchýřem by se měl pacient vymočit a měření se provede znovu. Tímto dalším měřením se zjistí zbytkové množství moči v močovém měchýři. Postupuje se obdobně jako u předchozího měření, zjištěné hodnoty se dosadí do vzorce a výsledný objem značí objem močového měchýře se zbytkovým množstvím moči. Fyziologická hodnota u zdravého muže pro objem prostaty je 25 ml (Tyloch, 2016).

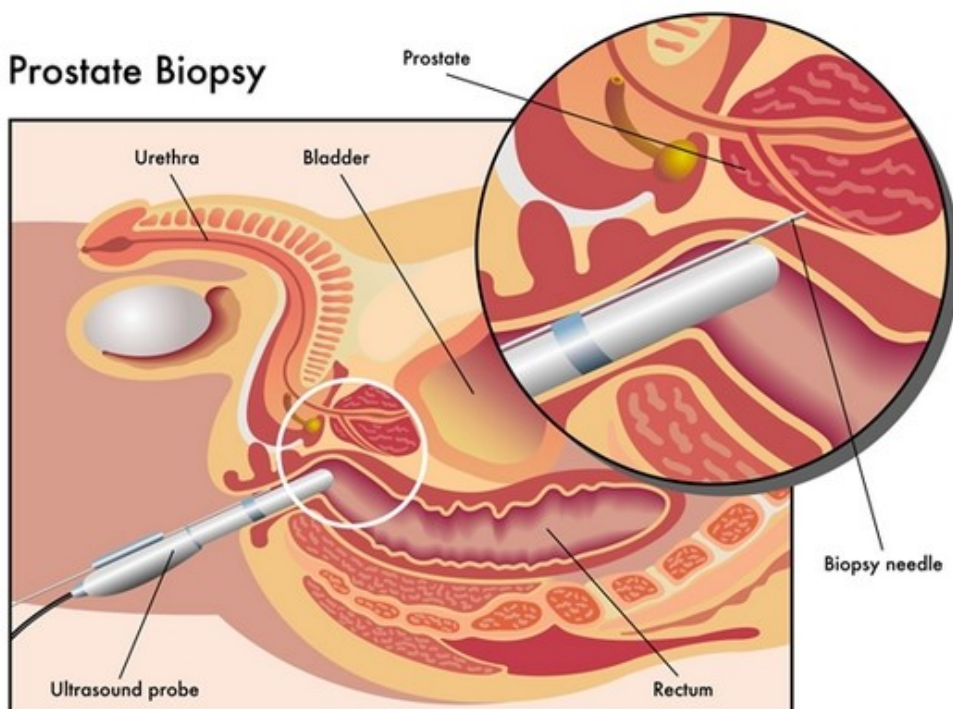
8.2.3 Transrektální ultrasonografie s biopsií

Transrektální ultrasonografie je svým principem podobné vyšetření jako transabdominální ultrasonografie. Jedná se tedy o neinvazivní, cenově nenáročné vyšetření, které prostřednictvím rekta umožňuje zobrazit struktury vnitřních mužských pohlavních orgánů. Stejně jako předchozí zmíněné ultrazvukové vyšetření se řadí mezi základní postupy při diagnostice benigní hyperplazie prostaty (Belej, 2009).

Samotná příprava pacienta spočívá v tom, že by se měl před tímto vyšetřením vyprázdnit. Poté během vyšetření leží na boku s pokrčenými dolní končetinami. Další vhodnou polohou je taková, při které leží na zádech a má roztažené a pokrčené nohy. Před touto metodou je vhodné provést také digitální rektální vyšetření, to umožní lékaři základní prohlídku rekta a také jeho zvlhčení před zavedením ultrasonografické sondy. Po provedení přípravy pacienta, se do jeho řitního otvoru zavede přístroj. Ten vysílá ultrazvukové vlny o frekvenci 7,5-12 MHz, ty se v různém čase odráží od tkáňových struktur. Odražené vlny potom přijímá sonda s krystaly, a poté je převede do počítače. Dále tento přístroj obsahuje bioptickou jehlu, kterou může lékař využít pro biopsii prostaty v případě podezření na karcinom.

Hodnocení probíhá podobně jako u transabdominální ultrasonografie, a to tak, že lékař pomocí přístroje změří výšku, šířku a délku prostaty. Na základě těchto údajů poté vypočte její objem. Fyziologická hodnota u zdravého muže je 25 ml. Výhodou této metody oproti transabdominální ultrasonografii je, že lékař je schopný odebrat malé množství tkáně a odeslat ho do histologické laboratoře. Tam pracovníci nejdříve vzorek zafixují, dále ho nakrájí na mikrotomu na tenké řezy. Ty se poté přenesou na sklíčko a obarví, aby se zvýraznily tkáňové struktury. Poté se vzorek hodnotí pod mikroskopem.

Tato metoda se používá zejména u nemocných, kteří mají nejednoznačné nebo neobvyklé problémy. Dále ji můžeme využít k rozlišení benigní hyperplazie prostaty od dalších onemocnění, jako je karcinom prostaty. A také je indikována u pacientů před operační léčbou (Belej, 2009).



Obr. 7: Transrektální ultrasonografie s biopsií, schéma (zdroj: Samadi, 2015)

prostate biopsy	<i>biopsie prostaty</i>
urethra	<i>močová trubice</i>
bladder	<i>močový měchýř</i>
ultrasound probe	<i>ultrasonografická sonda</i>
biopsy needle	<i>biopstická jehla</i>
rectum	<i>konečník</i>

8.2.4 Cytoskopie

Cytoskopie je metoda, při níž je lékař schopný se podívat na lumen močového měchýře a močové trubice. Během vyšetření se využívá flexibilního cytoskopu, ten má v sobě zabudovaná optická vlákna, která přenáší obraz, a optická vlákna přenášející světlo. Vlákna jsou napojena na čočkový systém, jenž umožňuje zvětšení a zaostření obrazu (Georgescu, 2016).

Před zákrokem by měl pacient poskytnout vzorek moči, aby se vyšetřila přítomnost infekce. Poté se mu podá buď lokální, anebo celkové anestetikum. Pacient si lehne na záda a vyčistí se oblast okolo genitálu. Poté je mu do močové trubice zaveden cytoskop. Po vyšetření může pacient pociťovat dyskomfort, který by ale měl do pár dní odeznít (Matulewicz, 2017).

9 Léčba

9.1.1 Úprava životního stylu

Pacientům, kteří pocítují jen mírné příznaky související s benigní hyperplazií prostaty, se doporučuje především úprava životního stylu. To zahrnuje omezení příjmu tekutin v pozdních hodinách, časové plánování močení, dále pak pravidelnou fyzickou aktivitu, vyhýbání se kofeinu, alkoholu a velmi kořeněným a pálivým jídlům. Další možností je metoda dvojitého vyprazdňování, která zahrnuje poslech tekoucí vody, poklepávání na močový měchýř, případně hlazení vnitřní strany stehen nebo spodní části zad. Důležitou součástí této metody je, že po jednom močení následuje po chvíli druhé, což pomáhá zcela vyprázdnit močový měchýř (Wu, 2016).

9.2 Farmakologická léčba

9.2.1 Alfablokátory

První léčba alfablokátory začala v roce 1992, v dnešní době se jedná o léčivo podávané v první linii léčby. Jejich primárním účinkem je ulevit od příznaků dolních močových cest. Alfablokátory působí na alfa-adreno receptory, které ovlivňují tonus hladkého svalstva prostaty. Zastoupení receptorů není rovnoměrné, nejvíce se vyskytují ve stroma žlázy. Dělíme je na alfa-1 a alfa-2, alfa-1 je ještě rozdělena na podtypy. Alfa-1-adrenergní receptory lze najít v největší míře v hladké svalovině uropoetického traktu (Lukeš, 2009).

Působením katecholaminů, jako je adrenalin a noradrenalin, dochází prostřednictvím adrenergních receptorů k vazokonstrikci. Ta zvýší tonus hladkého svalstva, a tak dochází k subvezikální obstrukci močové trubice. Při léčbě BHP se používají selektivní alfa-1-blokátory, které blokují alfa-1-adrenergní receptory. Tím přispívají k vazodilataci a relaxaci hladké svaloviny v prostatě. Moč tak může volně proudit močovou trubicí (Nachawati, 2021).

Selektivní alfa-1-blokátory mají ve svém názvu koncovku -osin. Do této skupiny patří alfuzosin, doxazosin, terazosin, tamsulosin a prazosin. V České republice není dostupný terazosin a prazosin. Jedná se o léčiva ve formě tablet s prodlouženým

uvolňováním, které jsou zabaleny v blistru. Vydávají se pouze na lékařský předpis a vyrábí se v různých koncentracích. Pacient je přijímá perorálně. Mezi kontraindikace při užívání alfablokátorů, konkrétně alfuzosinu, patří následující. Pacient nesmí alfuzosin užívat v případě, že trpí alergií na některou z látek obsažených v tabletě, v případě, že má problémy s játry, trpí nízkým krevním tlakem při náhlém vzpřímení a když užívá jiné alfablokátory (Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2020).

Nežádoucí účinky zahrnují anginu pectoris, většinou v případě, že pacient už dříve na toto onemocnění trpěl, dále pak alergickou reakci ve formě vyrážek, otoků a problému při dýchání. Můžeme je dále rozdělit na časté (postihují 1 z 10 pacientů), kam patří závrať, bolest hlavy, slabost nebo únava. Další kategorií jsou méně časté nežádoucí účinky (postihují 1 ze 100 pacientů), řadíme zde tachykardii, průjem, bolest na hrudi, rýma, zadržování tekutin, což může způsobit otoky a návaly horka. Mezi velmi vzácné nežádoucí účinky (postihují 1 z 10 000 pacientů) patří poškození jater (Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2020).

9.2.2 Inhibitory 5 α -reduktázy

První lék obsahující inhibitory 5 α -reduktázy byl schválen roku 1992 americkou FDA (Food and Drug Administration). V dnešní době se používá k léčbě benigní hyperplazie prostaty finasterid a dutasterid, a mohou se užívat buď samostatně, anebo kombinovaně s jinými léky zaměřenými na BHP. 5 α -reduktáza je enzym konvertující testosteron na dihydrotestosteron. Ten je zodpovědný za stimulaci epiteliálního růstu prostaty prostřednictvím proteosyntézy. Tudíž inhibicí tohoto enzymu se zamezí nezhoubnému růstu prostaty (Füllhase, 2016).

Jak už bylo zmíněno výše, pro léčbu si pacient může v lékárně na lékařský předpis vyzvednout finasterid a dutasterid. Finasterid se prodává ve formě potahovaných tablet, zatímco dutasterid jako měkké tobolky uložené v blistru. Kontraindikace a nežádoucí účinky lze u finasteridu popsat následovně. Přípravek by neměl užívat ten, kdo je alergický na finasterid či laktózu, a ten, kdo trpí závažným onemocněním jater, jako je například cirhóza. Pacient by měl během pohlavního styku vždy používat kondom, a to zejména, je-li jeho partnerka těhotná. Bylo zjištěno, že finasterid se může vyskytovat ve spermatu a tím ohrozit vývoj plodu.

U některých pacientů užívajících finasterid bylo hlášeno depresivní nálady, změny nálad a sebevražedné myšlenky. Mezi časté nežádoucí účinky (postihující 1

z 10 pacientů) patří snížení libida, neschopnost dosáhnout erekce (impotence) a také problémy s ejakulací. Mezi méně časté (postihují 1 ze 100 pacientů) řadíme zvýšenou citlivost prsou nebo zvětšení prsou. Dále pak vyrážka a poruchy s ejakulací. Mezi nežádoucí vedlejší účinky patří také palpitace, bolest varlat a alergické reakce zahrnující kožní vyrážku, kopřivku, svědění či otoky obličeje nebo hrdla. U těchto reakcí ale nelze stanovit četnost z důvodu chybějících dat (Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2016).

9.2.3 Fytofarmaka

Přesný mechanismus účinku fytofarmak není znám, přesto se předpokládá, že chemicky aktivní složkou jsou volné mastné kyseliny, z 90 % tvořeny kyselinou olejovou. Volné mastné kyseliny působí na zmenšení prostaty několika způsoby. Jedním z nich je nejspíše inhibice 5 α -reduktázy, díky tomu se testosteron nepřemění na dihydrotestosteron, což vede ke snížení růstu prostaty. Dalším účinkem volných mastných kyselin je snižování zánětu prostřednictvím modulace prozánětlivých genů. Také relaxace hladké svaloviny prostřednictvím blokady kalciových kanálů vede ke zmenšení objemu prostaty (Keehn, 2016).

Státní ústav pro kontrolu léčiv schválil používání přípravků obsahujících kůru slivoně africké a serenoový plod. Kontraindikace a nežádoucí účinky lze popsat např. u léčivého přípravku Prostamol UNO, který obsahuje serenoový plod. Jedná se o lék ve formě měkké tobolky zabalené v blistru. Užívá se perorálně a je volně dostupný. Mezi hlavní kontraindikace patří alergie na serenoový plod či jiné látky obsažené v přípravku.

Mezi méně časté nežádoucí reakce (postihují 1 ze 100 pacientů) patří pocit na zvracení, bolest břicha, zvracení a průjem. U dalších nežádoucích reakcí není známá četnost a řadí se zde bolest hlavy a alergická reakce (Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2015).

9.3 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je až druhou možností v léčbě BHP. Nejdříve je snaha zajistit pacientovi medikamentózní terapii a až poté tu chirurgickou. Provádí se tedy u pacientů se střední až těžkou formou benigní hyperplazie prostaty.

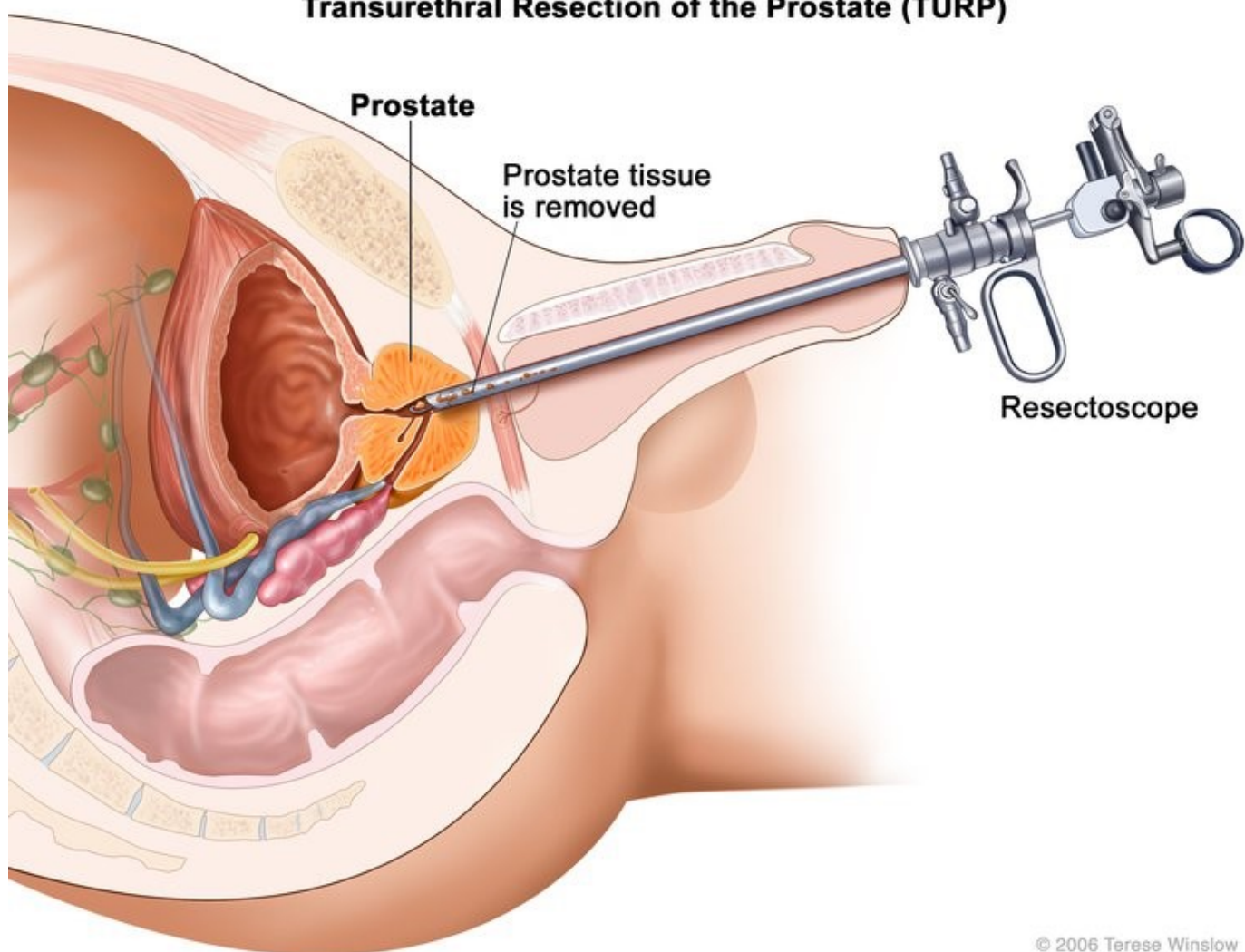
9.3.1 Transuretrální resekce prostaty

Transuretrální resekce prostaty (TURP) se považuje za tzv. zlatý standard, což znamená, že se jedná o metodu první volby v případě chirurgické léčby benigní hyperplazie prostaty. Jedná se o metodu založenou na odstranění tkáně prostaty, tedy cytoskopii a resektomii. Během procedury se využívá resektoskop, což je typ endoskopu s drátěnou kličkou využívající vysokofrekvenční napětí k řezání tkáně prostaty. Je také vybaven kamerou umožňující chirurgovi sledovat pohyb a řezání kličky.

Pacient je při operaci pod spinální anestezií, takže necítí bolest v místě operace, dále leží na zádech se zvednutýma nohama v úhlu asi 45°, v tzv. litotomické pozici. Místo zavedení resektoskopu se vydezinfikuje a lubrikovaný resektoskop se zavede do močové trubice a dostane se tak až k prostatě pacienta. Její tkáň je nařezaná na části pomocí kličky a ty jsou vypláchnuty roztokem a odvedeny skrz resektoskop. Poté se do močové trubice zavede katetr, který umožní nepřetržité zvlhčování sliznice pomocí fyziologického roztoku po dobu 24 hodin (Kandhway, 2016).

Mezi výhody transuretrální resekce prostaty patří průměrný pokles IPSS o 70 %, více než 90 % pacientů má Qmax vyšší než 15 ml/s a smrt v důsledku operace je velmi vzácná, týká se 0,1 % pacientů. Mezi nevýhody této metody patří riziko rozvinutí tzv. TURP syndromu. Ten zahrnuje vznik hypertenze, mentální zmatenosti, nevolnosti a hyponatrémie. Retence moči a infekce močových cest jsou také jednou z komplikací. Mezi velmi časté problémy způsobené TURP se řadí retrográdní ejakulace (až u více než 75 % pacientů) a sexuální dysfunkce s impotencí (12 %). Retrográdní ejakulace je stav, kdy sperma neodchází při ejakulaci z těla, ale dostává se do močového měchýře, odkud se dostává až při močení (Pinheiro, 2012).

Transurethral Resection of the Prostate (TURP)



© 2006 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

Obr. 8: Transuretrální resekce prostaty (TURP) (zdroj: Winslow, 2006)

prostate

prostata

prostate tissue is removed

prostatická tkáň je odstraněna

resectoscope

resektoskop

9.3.2 Prostatektomie

Jedná se o invazivní metodu, při níž dochází k vyříznutí prostaty. Provádí se tak, že pacient leží v tzv. Trendelenburgově pozici, tedy na zádech s pánví položenou co nejvýše. Zavede se uretrální katetr, který naplní močový měchýř tekutinou, což umožní jeho jednodušší preparaci. Může se využít transvezikálního přístupu, při kterém je řez veden od stydké kosti k pupku. Poté se přes močový měchýř odstraní prostata, ale ponechá se její obal. Močový měchýř a břišní stěna jsou sešity. Další možnost je transkapsulární přístup, u něhož se k prostatě přistupuje skrz Retziův prostor neboli retropubicky, a neotevřít se močový měchýř. Po naříznutí pouzdra prostaty se vyjme její obsah a pouzdro se zašije (Hanák, 2002).

9.3.3 Další chirurgické metody

Mezi další možné metody léčby patří TUMT (Transurethral Microwave Thermotherapy), která využívá mikrovlnného záření, tedy elektromagnetického záření o vlnové délce 1 mm až 1 m. Dochází ke snížení uretrálního odporu termokoagulační nekrózou a také k termickému poškození nervových vláken. Výhodou oproti TURP je nižší morbidita a menší vliv terapie na proud moči.

Další používanou metodou je TUNA (Transurethral Needle Ablation), ta, na rozdíl od té předchozí, využívá radiofrekvenční vlny o nízké frekvenci. Používá se přístroj tvořený dvěma jehlami a elektrodou. Jehly se aplikují vpichem do prostaty a působením teploty 100-110 °C dochází k termokoagulační nekróze, tím se sníží objem prostaty.

Laserová terapie využívá elektromagnetické záření různých vlnových délek, záření je koherentní a monochromatické. Laserů může být několik druhů. HoLRP (Holmium Laser Resection of the Prostate) je metoda, při níž je prostata postupně resekována podobně jako u transuretrální resekce prostaty. Nařezané částičky prostaty jsou poté vypláchnuty. HoLEP (Holmium Laser Enucleation of the Prostate) je založená na enukleaci laloků prostaty a jejich rozmělnění a odstranění. KTP laser (zelený laser) je metodou, při níž je záření absorbováno hemoglobinem a dochází k vaporizaci prostaty, v místě prostaty vzniká dutina (Vachata, 2017).

10 Závěr

Benigní hyperplazie prostaty je onemocnění, při němž má pacient nezhoubně zvětšenou prostatu. K rozvoji onemocnění může dojít z několika různých příčin, mezi které patří bezesporu věk, genetické faktory, ale také faktory životního stylu, včetně pohybových aktivit a charakteru stravování.

Abnormálně velká prostata poté tlačí na močovou trubici a způsobuje potíže s močením, což dokáže pacientovi značně znepríjemnit každodenní život. Diagnostika tohoto onemocnění se dělí na subjektivní a objektivní. Subjektivní zahrnuje vyplnění dotazníků, ze kterých lze zjistit stupeň závažnosti nemoci. Objektivní hodnocení může být provedeno v rámci laboratorního vyšetření, případně lze využít přístroje. V první řadě se při léčbě podává medikamentózní terapie, která blokuje mechanismy vzniku zvětšené prostaty. Až při selhání farmakologické léčby se zahajuje chirurgická operace, která slouží k odstranění částí prostaty.

Lze předpokládat, že současný výzkum přinese do budoucna řadu změn v přístupu k léčbě pacientů s diagnózou benigní hyperplazie prostaty, rozšíří se poznatky v oblasti mechanismů vzniku a rozvoje onemocnění, jeho diagnostice a v neposlední řadě také péče o tyto pacienty.

11 Seznam zkratek

BHP	benigní hyperplazie prostaty
DHT	dihydrotestosteron
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DRE	digitální rektální vyšetření
ER	estrogenový receptor
HoLEP	holmium laser enucleation of the prostate / holmium laserová enukluace prostaty
HoLRP	holmium laser resection of the prostate / holmium laserová resekce prostaty
IIEF	Dotazník sexuálního zdraví muže
IPSS	Mezinárodní skóre prostatických symptomů
NAD	nikotinamidadenindinukleotid
NADPH	nikotinamidadenindinukleotidfosfát s navázaným vodíkem
PSA	prostatický specifický antigen
TUMT	transurethral microwave thermotherapy / transuretrální mikrovlnná termoterapie
TUNA	transurethral needle ablation / transuretrální jehlová ablace
TURP	transuretrální resekce prostaty

12 Seznam literatury

1. AUA GUIDELINE ON MANAGEMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA. **Diagnosis and Treatment Recommendations.** *Journal of Urology* [online]. 2003, 170(2), 530-547 [cit. 2021-11-23]. ISSN 0022-5347. Dostupné z: doi:10.1097/01.ju.0000078083.38675.79
2. BABA, A. a C. CÂTOI. **Tumor Cell Morphology.** *Comparative Oncology* [online]. 2007. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9553/>
3. BALKWILL, F. **TNF- α in promotion and progression of cancer.** *Cancer and Metastasis Reviews* [online]. 2006, 25(3), 409-416 [cit. 2021-11-08]. ISSN 0167-7659. Dostupné z: doi:10.1007/s10555-006-9005-3
4. BELEJ, K. **Transrektální sonografie v diagnostice onemocnění prostaty.** *Urol. praxi* [online]. 2009, 10(1), 7-10 [cit. 2021-12-09]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2009/01/02.pdf>
5. BROUL, M. a J. SCHRAML. **Použití dotazníku IIEF 5 při hodnocení erektilní dysfunkce u pacientů s podezřením na karcinom prostaty.** *Urol. praxi* [online]. 2011, 2011(4), 256-259 [cit. 2021-11-23]. Dostupné z: https://www.urologiepropraxi.cz/artkey/uro-201104-0012_Pouziti_dotazniku_IIEF_5_pri_hodnoceni_erektilni_dysfunkce_u_pacientu_s_podezrenim_na_karcinom_pr.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Dii ef%26sfrom%3D0%26spage%3D30
6. BUREŠOVÁ, E. **Uroflowmetrie, nenahraditelná vyšetřovací metoda k diagnostice močových dysfunkcí.** *Urol. praxi* [online]. 2013, 14(4), 170-172 [cit. 2021-11-30]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2013/04/06.pdf>
7. ČIHÁK, R. **Anatomie. 2., upr. a dopl. vyd.** *Praha: Grada*, 2004. ISBN 80-247-0143-X.

8. FABIANI, M., SOURIAL, M., THOMAS, W., JOHNSTON, C. a A. FRAUMAN. **Angiotensin II enhances noradrenaline release from sympathetic nerves of the rat prostate via a novel angiotensin receptor: implications for the pathophysiology of benign prostatic hyperplasia.** *Journal of Endocrinology* [online]. 2001, 171(1), 97-108 [cit. 2021-11-08]. ISSN 0022-0795. Dostupné z: doi:10.1677/joe.0.1710097
9. FÜLLHASE, C. a M. P. SCHNEIDER. **5-Alpha-Reductase Inhibitors and Combination Therapy.** *Urologic Clinics of North America* [online]. 2016, 43(3), 325-336 [cit. 2021-12-19]. ISSN 00940143. Dostupné z: doi:10.1016/j.ucl.2016.04.003
10. GEORGESCU, D., ALEXANDRESCU, E., MULȚESCU, R. a B. GEAVLETE. **Cystoscopy and Urinary Bladder Anatomy.** *Endoscopic Diagnosis and Treatment in Urinary Bladder Pathology* [online]. 2016, 1-24 [cit. 2021-12-09]. ISBN 9780128024393. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-802439-3.00001-3
11. GRIM, M. a R. DRUGA. **Základy anatomie.** Praha: Galén, 2005. ISBN 80-726-2302-8.
12. HANÁK, T., KUMSTÁT, P. a D. PACÍK. **Prostatektomie: minulost, současnost, budoucnost.** *Urol. praxi* [online]. 2002(3), 101-105 [cit. 2022-02-03]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2002/03/03.pdf>
13. HOLIBKOVÁ, A. a S. LAICHMAN. **Přehled anatomie člověka. 3. vyd.** Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2002. ISBN 80-244-0495-8.
14. JARVIS, T. R., CHAN, L. a V. TSE. **Practical uroflowmetry.** *BJU International* [online]. 2012, 110, 28-29 [cit. 2021-11-30]. ISSN 14644096. Dostupné z: doi:10.1111/bju.11617
15. JUNQUEIRA, L. C. U., CARNEIRO, J. a R. O. KELLEY. **Základy histologie.** Jinočany, 1997. ISBN 80-857-8737-7.

16. KANDHWAY, V. **Transurethral resection of prostate** [online]. 2016 [cit. 2022-02-02]. Dostupné z: <https://www.slideshare.net/DrVishalKandhway/turp-60129480>
17. KEEHN, A., TAYLOR, J. a F. C. LOWE. **Phytotherapy for Benign Prostatic Hyperplasia**. *Current Urology Reports* [online]. 2016, 17(7) [cit. 2021-12-22]. ISSN 1527-2737. Dostupné z: doi:10.1007/s11934-016-0609-z
18. KIJVIKAI, K. **Digital rectal examination, serum prostatic specific antigen or transrectal ultrasonography**. *Current Opinion in Urology* [online]. 2009, 19(1), 44-48 [cit. 2021-12-02]. ISSN 0963-0643. Dostupné z: doi:10.1097/MOU.0b013e32831743d0
19. KITTNAR, O. **Lékařská fyziologie**. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.
20. KLEČKA, J. a M. HORA. **Benigní Hyperplazie Prostaty A Současné Trendy V Léčbě**. *Urol. praxi* [online]. 2007, 2007(3), 120-126 [cit. 2021-11-30]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2007/03/04.pdf>
21. LEE, S. W. H., CHAN, E. M. C. a Y. K. LAI. **The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis**. *Scientific Reports* [online]. 2017, 7(1) [cit. 2022-02-09]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-017-06628-8
22. LODH, B., SINAM, R. a K. SINGH. **Digital rectal grading of benign prostatic hyperplasia: Where does it stand today?** *Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences* [online]. 2016, 21(1) [cit. 2021-12-05]. ISSN 0971-9903. Dostupné z: doi:10.4103/0971-9903.178104
23. LUKEŠ, M. a J. HERÁČEK. **Benigní hyperplazie prostaty – kombinovaná léčba alfablokátory a inhibitory 5-alfa reduktázy**. *Urol. praxi* [online]. 2009, 10(5), 279-281 [cit. 2021-12-14]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2009/05/06.pdf>

24. MATULEWICZ, R. S., DELANCEY, J. O. a J. J. MEEKS. **Cystoscopy**. *JAMA* [online]. 2017, 317(11) [cit. 2021-12-09]. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2017.0364
25. MCVARY, K. T., MCKEENA, K. E. a C. LEE. **Prostate innervation**. *Prostate Suppl.* [online]. 1998(8), 2-13 [cit. 2021-11-08]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9690657/>
26. MILLER, M. A. a J. F. ZACHARY. **Mechanisms and Morphology of Cellular Injury, Adaptation, and Death**. *Pathologic Basis of Veterinary Disease* [online]. 2017, 2-43 [cit. 2022-03-17]. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-35775-3.00001-1
27. MOHAMED MOKHTAR, K. **Establishment of age-related prostate-specific antigen (PSA) reference limits in the Algerian population: A comparison of four indirect methods**. *Clinica Chimica Acta* [online]. 2020, 507, 149-155 [cit. 2021-12-01]. ISSN 00098981. Dostupné z: doi:10.1016/j.cca.2020.04.021
28. NACHAWATI, D. a J. PATEL. **Alpha Blockers**. *StatPearls* [online]. USA: StatPearls Publishing, 2021 [cit. 2021-12-14]. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556066/#_NBK556066_pubdet
29. NANDEESHA, H. **Benign prostatic hyperplasia: dietary and metabolic risk factors**. *International Urology and Nephrology* [online]. 2008, 40(3), 649-656 [cit. 2021-11-08]. ISSN 0301-1623. Dostupné z: doi:10.1007/s11255-008-9333-z
30. PAULSEN, D. F. **Histologie a buněčná biologie: opakování a příprava ke zkouškám**. *Jinočany*, 2004. ISBN 80-731-9024-9.
31. PEŠL, M., ZÁMEČNÍK, L., SOUKUP, V. a J. DVOŘÁČEK. **Prostatický specifický antigen a odvozené parametry**. *Urol. praxi* [online]. 2004(2) [cit. 2022-02-08]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2004/02/05.pdf>

32. PETRUŽELKA, L. a B. KONOPÁSEK. **Klinická onkologie**. Praha: Karolinum, 2003. ISBN 80-246-0395-0.
33. PINHEIRO, L. C. a J. MARTINS PISCO. **Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia**. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2012, 15(4), 256-260 [cit. 2022-02-02]. ISSN 10892516. Dostupné z: doi:10.1053/j.tvir.2012.09.004
34. PRIEST, R., GARZOTTO, M. a J. KAUFMAN. **Benign Prostatic Hyperplasia: A Brief Overview of Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy**. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2012, 15(4), 261-264 [cit. 2021-11-30]. ISSN 10892516. Dostupné z: doi:10.1053/j.tvir.2012.10.001
35. ROEHRBORN, C. G. **Pathology of benign prostatic hyperplasia**. *International Journal of Impotence Research* [online]. 2008, 20(3), 11-18 [cit. 2022-02-08]. ISSN 0955-9930. Dostupné z: doi:10.1038/ijir.2008.55
36. SIERRA DÍAZ, E., SÁNCHEZ CORONA, J., ROSALES GÓMEZ, R. C., GUTIERREZ RUBIO, S. A., VÁZQUEZ CAMACHO, J. G., SOLANO MORENO, H. a M. C. MORÁN MOGUEL. **Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion and angiotensin type 1 receptor A1166C polymorphisms as genetic risk factors in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer**. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System* [online]. 2009, 10(4), 241-246 [cit. 2021-11-08]. ISSN 1470-3203. Dostupné z: doi:10.1177/1470320309352800
37. SILBERNAGL, S. a A. DESPOPOULOS. **Atlas fyziologie člověka**. 6. vyd., zcela přeprac. a rozš., Vyd. 3. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 978-80-247-0630-6.
38. SILBERNAGL, S. a F. LANG. **Atlas patofyziologie člověka**. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2001. ISBN 80-716-9968-3.

39. SKINDER, D., ZACHARIA, I., STUDIN J. a J. COVINO. **Benign prostatic hyperplasia**. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* [online]. 2016, 29(8), 19-23 [cit. 2021-11-08]. ISSN 1547-1896. Dostupné z: doi:10.1097/01.JAA.0000488689.58176.0a
40. SOGUNRO, O. A. **How to perform a digital rectal exam**. *Medmastery* [online]. Great Britain: British Medical Association, 2021 [cit. 2021-12-05]. Dostupné z: <https://www.medmastery.com/guide/abdominal-examination-clinical-guide/how-perform-digital-rectal-exam>
41. STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV. **Alfuzosin Aurovitas**. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. Praha, 2020 [cit. 2021-12-14]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0243575&tab=info>
42. STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV. **Finasterid Aurovitas**. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. Praha, 2016 [cit. 2021-12-19]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0244828&tab=info>
43. STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV. **Prostamol UNO**. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. Praha, 2015 [cit. 2021-12-22]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0059710&tab=info>
44. SZTALMACHOVÁ, M., GUMULEC, J., CERNEI, N. a M. HLAVNA. **Prostatický specifický antigen, metalothionein a caveolin-1 jako markery vzniku a rozvoje karcinomu prostaty**. *Chem. Listy* [online]. 2012, 2012(106), 1075-1080 [cit. 2021-12-01]. Dostupné z: https://www2.med.muni.cz/masariklab/wp-content/uploads/2016/02/Sztalmachova-et-al_2012-ChL.pdf
45. TANG, J. a J. YANG. **Etiopathogenesis of benign prostatic hyperplasia**. *Indian Journal of Urology* [online]. 2009, 25(3) [cit. 2022-02-08]. ISSN 0970-1591. Dostupné z: doi:10.4103/0970-1591.56179
46. TYLOCH, J. F. a A. P. WIECZOREK. **Standardy badania ultrasonograficznego gruczołu krokowego. Część 1**. *Journal of*

Ultrasonography [online]. 2016, 16(67), 378-390 [cit. 2021-12-06]. ISSN 20848404. Dostupné z: doi:10.15557/JoU.2016.0038

47. VACHATA, S., ŠPAČEK, J., PACOVSKÝ, J. a M. BROŽÁK. **Srovnání léčby benigní hyperplazie včera a dnes.** *Urol. praxi* [online]. 2017, 18(2), 50-53 [cit. 2022-02-03]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2017/02/02.pdf>

48. WARD, A. M., CATTO, J. W. F. a F. C. HAMDY. **Prostate specific antigen: biology, biochemistry and available commercial assays.** *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine* [online]. 2001, 38(6), 633-651 [cit. 2021-12-01]. ISSN 0004-5632. Dostupné z: doi:10.1258/0004563011901055

49. WU, Y., DAVIDIAN, M. a E. DESIMONE. **Guidelines for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia.** *US Pharm.* [online]. 2016, 41(8), 36-40 [cit. 2021-12-22]. Dostupné z: <https://www.uspharmacist.com/article/guidelines-for-the-treatment-of-benign-prostatic-hyperplasia>

Citace obrázků

50. ALI, A. **Anatomie prostatické žlázy,** 2022. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00524-7>

51. GRIM, M. **Orgány močového a pohlavního ústrojí muže na mediánním řezu pánví,** 2005. In: GRIM, M. a R. DRUGA. *Základy anatomie.* Praha: Galén, 2005. ISBN 80-726-2302-8.

52. JARVIS, T. R. **Uroflowmetrická křivka,** 2012. Dostupné z: doi:10.1111/bju.11617

53. JUNQUEIRA, L. C. U. **Diagram mužského pohlavního systému,** 1997. In: JUNQUEIRA, L. C. U., CARNEIRO, J. a R. O. KELLEY. *Základy histologie.* Jinočany, 1997. ISBN 80-857-8737-7.

54. KITTNAR, O. **Schéma vztahu mezi spermatogoniemi a Sertoliho buňkami, hematotestikulární bariéra**, 2011. In: KITTNAR, O. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.
55. SAMADI, D. **Transrektální ultrasonografie s biopsií, schéma**, 2015. Dostupné z: <https://prostatecancer911.com/what-is-a-transrectal-ultrasound-trus/>
56. URBAN, T. **Mitóza a meióza pohlavních buněk**, 2014. Dostupné z: https://web2.mendelu.cz/af_291_projekty2/vseo/print.php?page=1479&typ=html
57. WINSLOW, T. **Transuretrální resekce prostaty (TURP)**, 2006. Dostupné z: <https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=7216>

13 Seznam obrázků

Obr. 1: Orgány močového a pohlavního ústrojí muže na mediánním řezu pánví (zdroj: Grim, 2005).....	18
Obr. 2: Diagram mužského pohlavního systému (zdroj: Junqueira, 1997).....	20
Obr. 3: Mitóza a meióza pohlavních buněk (zdroj: Urban, 2014).....	22
Obr. 4: Schéma vztahu mezi spermatogoniemi a Sertoliho buňkami, hematotestikulární bariéra (zdroj: Kittnar, 2011).....	24
Obr. 5: Anatomie prostatické žlázy (zdroj: Ali, 2022).....	26
Obr. 6: Uroflowmetrická křivka (zdroj: Jarvis, 2012).....	30
Obr. 7: Transrektální ultrasonografie s biopsií, schéma (zdroj: Samadi, 2015).....	36
Obr. 8: Transuretrální resekce prostaty (TURP) (zdroj: Winslow, 2006).....	41

14 Seznam tabulek

Tab. 1: Prevalence BHP dle věkových skupin (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno).....	14
Tab. 2: Rozdíly v prevalenci BHP dle kontinentu (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno).....	14
Tab. 3: Metody hodnocení BHP (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno).....	14
Tab. 4: Rozdíly v prevalenci BHP dle rasy (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno).....	15
Tab. 5: Rozdíly v prevalenci BHP v průběhu desetiletí (zdroj: Lee, 2017 – převzato, upraveno).....	15
Tab. 6: Fyziologické a patologické hodnoty parametrů v uroflowmetrii (zdroj: Burešová, 2013 – převzato, upraveno).....	30