

placebo/tamsulosin) prokázala zlepšení LUTS při podání kombinované léčby a shodně i snížení rizika progresse onemocnění (7).

Léčba ovšem bývá spojena s vyšším výskytem nežádoucích účinků. Typické nežádoucí účinky obou lékových skupin se sdružují. Ve srovnání s jednotlivou monoterapií bývají poruchy ejakulace u kombinované léčby až 3× častější (8).

Hodnocen byl i vliv ukončení podávání alfa-1 blokátoru po minimálně 6měsíčním podávání v kombinaci s 5ARI. Barkin et al. došli k závěru, že ukončení podávání tamsulosinu po 6 měsících kombinované léčby s dutasteridem nebylo u téměř tří čtvrtin sledovaných mužů spojeno se zhoršením LUTS (9). Novější studie rovněž dokládá, že ukončení léčby tamsulosinem po devíti měsících kombinované léčby (tamsulosin + finasterid) nevedlo ke zhoršení LUTS (10).

Praktické poznámky. Kombinovaná léčba je vhodná především u mužů se středně těžkými až těžkými LUTS na podkladě BPO s rizikem progresse onemocnění (např. prostata > 40 ml, vyšší postmikční reziduum, pokročilý věk, vyšší hodnota PSA a další). Tato léčba je účinnější oproti monoterapii ve zlepšení LUTS a parametrů uroflowmetrie (zejména Q_{max}) a prevenci progresse onemocnění. Nevýhodou je vyšší výskyt nežádoucích účinků. Léčba je vždy dlouhodobá. U mužů se středně těžkými LUTS je na zvážení vysazení alfa-1 blokátoru po minimálně šesti měsících kombinované léčby (1).

Alfa-1 blokátor a anticholinergikum

Inhibicí kontrakce detruzoru anticholinergika účinně zmírňují urgentní symptomy, které často bývají pro nemocné nejvíce obtěžující (1, 11). Původně byla vyvinuta k ovlivnění urgentních příznaků (dráždivý močový měchýř, overactive bladder, OAB) u žen, ukázaly se účinné i u mužů, především u těch s malým objemem prostaty bez přítomnosti BOO. U starších mužů by anticholinergika v monoterapii měla být užívána obezřetně pro riziko zhoršení evakuace měchýře (1).

Léčba alfa-1 blokátorem a močovým spazmolytikem je vhodná u mužů, kteří udávají obtěžující jak mikční, tak urgentní příznaky. Efekt léčby alfa-1 blokátorem v kombinaci s anticholinergikem u mužů s BPO v kombinaci

s OAB hodnotila řada studií – a to jak v rámci iniciační kombinované léčby, tak při adjustaci léčby anticholinergikem u těch, u kterých při monoterapii alfa-1 blokátory přetrvávaly urgentní symptomy. Přidání anticholinergika do kombinace účinněji snižuje urgence, urgentní úniky, frekvenci močení a počet nykturií, zlepšuje IPSS skóre i kvalitu života v porovnání s monoterapií alfa-1 blokátorem (1, 12, 13). Vyšší profit kombinované léčby byl prokázán u mužů s delší dobou trvání urgentních příznaků a malým objemem prostatické žlázy (1).

Obávanou komplikací léčby anticholinergiky je zhoršení evakuace močového měchýře a nárůst postmikčního rezidua při BPO. Výsledky dostupných studií ukazují, že při užívání anticholinergika v kombinaci alfa-1 blokátorem je zvýšení rezidua nesignifikantní, riziko retence moči je malé a léčba není spojena se zhoršením Q_{max} (1, 13, 14). Rozsáhlá metaanalýza 16 studií hodnotící 3 548 mužů s BPO/LUTS potvrdila pozitivní efekt kombinované léčby na zmírnění urgentní symptomatologie, aniž by došlo k výraznému zhoršení mikčních parametrů (15). Většina studií však byla provedena u mužů s malým postmikčním reziduem a Evropská urologická společnost (EAU) ve svých doporučeních uvádí vhodnost častější kontroly rezidua (1). Při kombinované léčbě se setkáváme s typickými nežádoucími účinky obou lékových skupin, nejčastěji je uváděna suchost v ústech. Při kombinované léčbě je četnost poruch ejakulace vyšší v porovnání s monoterapií alfa-1 blokátory (1).

Praktické poznámky. Kombinovaná léčba je vhodná u mužů se středními až závažnými LUTS, je účinnější ve zmírnění urgentní symptomatologie (urgence, urgentní úniky, polakisurie, nykturie) v porovnání s alfa-1 blokátory v monoterapii. Pro kombinovanou léčbu lze použít jakékoli zástupce obou léčebných skupin. Fixní kombinace je dostupná s tamsulosinem 0,4 mg a solifenacinem 6 mg, kterou je možné předepsat u mužů s BPO a urgentními symptomy již v případě nedostatečného léčebného efektu alfa-1 blokátoru v monoterapii bez nutnosti předchozí léčby přípravkem z první generace anticholinergik. Anticholinergika ani v kombinaci s alfa-1 blokátory nejsou vhodná u pacientů s nedostatečnou evakuací močového měchýře (postmikční reziduum > 150 ml) (1).

Alfa-1 blokátor a beta-3 mimetikum

Mirabegron, vysoce selektivní agonista beta-3 adrenergických receptorů, je nejnovějším lékem s k ovlivnění symptomů OAB. Přímo relaxací hladké svaloviny močového měchýře uvolňuje detruzor v průběhu plnění, zvyšuje jímající kapacitu měchýře a prodlužuje interval mezi mikcemi. Na rozdíl od anticholinergik neovlivňuje kontraktilitu detruzoru při mikci a léčba není spojena s nárůstem postmikčního rezidua. Dlouhodobé studie o účinnosti a bezpečnosti u mužů nejsou k dispozici, ale dostupné výsledky ukazují, že se jedná o slibný lék (1). U mužů se častěji uplatňuje v kombinované léčbě.

Vliv přidání mirabegronu při přetrvávajících urgentních symptomech u nemocných léčených tamsulosinem byl předmětem studie MATCH. Navýšení léčby vedlo ke statisticky významnému snížení frekvence mikce, rovněž došlo ke zlepšení IPSS (16). Studie PLUS hodnotila vliv přidání mirabegronu ke stávající léčbě tamsulosinem u 676 mužů s BPO/OAB. Adjustace léčby byla spojena se snížením frekvence močení a urgencí. Efekt na zlepšení IPSS skóre rovněž nebyl statisticky významný (17). Komparativní studie hodnotící efekt přidání mirabegronu vs. fesoterodinu ke stávající léčbě silodosinem prokázala superioritu fesoterodinu na zlepšení urgentní symptomatologie (18). Další komparativní studie mirabegron vs. solifenacin ukázala srovnatelnou účinnost obou přípravků při lepší snášenlivosti mirabegronu (19).

Tolerabilita mirabegronu je obecně dobrá, zmíněné studie uvádí nežádoucí účinky pro mirabegron typické (tachykardie, bolesti hlavy, nazální kongesce) (2). Zhoršení Q_{max} ani nárůst postmikčního rezidua nebyl pozorován (1).

Praktické poznámky: Mirabegron představuje nejnovější alternativu k ovlivnění symptomů OAB. K dispozici jsou zatím pouze krátkodobé studie, které prokázaly snížení frekvence mikce a zlepšení urgencí. Mirabegron je vždy až možností další volby při nesnášenlivosti (nutnost přerušování léčby pro významné vedlejší účinky) nebo nedostatečné účinnosti (snížení urgentních nebo inkontinentních epizod o méně než 50% a počet mikcí o méně než 20%) anticholinergik v neretardovaných lékových formách.