

## Inhibitor fosfodiesterázy typu 5 ev. s alfa-1 blokátorem či inhibitorem 5-alfa-reduktázy

Inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5i) jsou pro svou bezpečnost, účinnost a dobrou tolerabilitu lékem prvním volby u poruch erekce. Inhibicí enzymu fosfodiesteráza typu 5 dochází ke zvýšení koncentrace cyklického guanosinmonofosfátu, který zprostředkovává relaxaci hladké svaloviny kavernózních těles a nástup erekce. Rovněž snižuje tonus hladké svaloviny močového měchýře, prostaty a uretry a zlepšuje prokrvení oblasti pánve. Tadalafil 5 mg je jako jediný zástupce této lékové skupiny schválen k dennímu užívání i v léčbě LUTS. Jeho pravidelné užívání vede ke zlepšení IPSS skóre, ovšem bez vlivu na  $Q_{max}$  (20). U sexuálně aktivních mužů je pravidelné podávání tadalafilu 5 mg spojeno se zlepšením LUTS i erektilní funkce. Zdá se, že z léčby profitují nejvíce mladší muži (1, 21). Dlouhodobá data jsou však omezena pouze na jednu studii s ročním sledováním (22).

Ve studiích byla hodnocena i kombinovaná léčba PDE5i a alfa-1 blokátorem, kde bylo prokázáno zlepšení skóre IPSS i IIEF (International Index of Erectile Function) a  $Q_{max}$  v porovnání s alfa-1 blokátorem v monoterapii (1, 23).

K dispozici je i studie zkoumající efekt kombinované léčby tadalafilem 5 mg s 5ARI, konkrétně finasteridem. U tohoto lékové spojení v časných fázích bylo zaznamenáno signifikantní zlepšení LUTS, ale i kvality života za současného zlepšení erektilní funkce (24).

**Praktické poznámky.** K léčbě LUTS je schválen pouze tadalafil 5 mg určený k dennímu podávání. Léčba je vhodná u mužů se středními až závažnými symptomy LUTS s/bez erektilní dysfunkce. Dlouhodobá data o účinnosti tohoto typu léčby ale chybí. Léčba PDE5i ani v indikaci LUTS není hrazena z veřejného

zdravotního pojištění. S příchodem generik náklady na léčbu poklesly, nadále však nejsou nezanedbatelné.

Vzhledem k častému výskytu LUTS a ED je třeba zmínit bezpečnost současného podání PDE5i s alfa-1 blokátory. Přesto, že obě lékové skupiny působí vazodilatačně, současné podání nezvyšuje riziko nežádoucích účinků spojených s hypotenzí. Bezpečné je zvolit uroselektivní alfa-1 blokátor (silodosin, tamsulosin) a redukovat počáteční dávku PDE5i (1).

## Kombinovaná léčba s desmopresinem

Noční polyurie je definována jako nadměrná produkce moči v průběhu spánku. S věkem narůstá podíl nočního močení k celkové diuréze během 24 hodin. Vedle interních komorbidit bývá nejčastější příčinou snížení sekrece antidiuretického hormonu (ADH). Podání desmopresinu, analoga ADH, před spaním snižuje tvorbu moči v průběhu noci až o 40 %, snižuje tak nucení na močení a počet nykturií (25, 26). Klinický efekt trvá 8–12 hod. Předpokladem léčby je omezení příjmu tekutin 1 hodinu před a 8 hodin po podání přípravku, příjem tekutin v tomto období nesmí přesáhnout 200 ml. K dispozici je perorální přípravek k sublinguálnímu podání.

Při dodržování tekutinové restrikce je léčba dobře tolerovaná a relativně bezpečná. Nejnebezpečnější komplikací je hyponatremie s iontovou dysbalancí, ke které jsou náchylnější straší pacienti (25, 26).

U nemocných s LUTS a noční polyurií je možná kombinace vazopresinu s dalšími přípravky, zejména alfa-1 blokátory (11).

**Praktické poznámky.** Desmopresin, ať již v kombinaci, či samostatně, představuje účinnou léčbu noční polyurie po vyloučení kardiologické etiologie, dekompenzace

diabetu, poruch spánku a po urologickém vyšetření, které vyloučilo sníženou funkční kapacitu močového měchýře a obstrukci močových cest s postmikčním reziduem. Pacienty je třeba poučit o nutnosti tekutinové restrikce. Doporučená denní dávka je 60 µg před spaním. Při nedostatečné účinnosti lze dávku v týdenních intervalech navýšit na 120 µg a následně až na 240 µg. Léčbu se nedoporučuje zahajovat u pacientů staších 65 let. Před případným zahájením léčby je nutné změřit natremii, měření pak zkontrolovat 3 dny po zahájení léčby či po zvýšení dávky. Léčba desmopresinem je kontraindikována při srdeční insuficienci či jiných onemocněních vyžadujících léčbu diuretiky, dále u nemocných s renální insuficiencí, známou hyponatremií či syndromem nepřiměřené sekrece ADH (SIADH) (2). Největší efekt léčby lze očekávat u pacientů s normální kapacitou měchýře a významnou noční polyurií (25).

## Závěr

Jednotlivé LUTS se velmi často kombinují a úvodní farmakologická léčba nemusí být spojena s dostatečnou úlevou od obtěžujících symptomů. Často až kombinovaná léčba vede ke zmírnění symptomatologie a zlepšení kvality života. Nejčastější kombinací je spojení alfa-1 blokátoru s inhibitorem 5-alfa-reduktázy, které výhodně kombinuje jejich doplňující se vlastnosti – rychlý nástup účinku a ovlivnění progresu onemocnění. Přetrvávající symptomy OAB bývají často opomíjené, přitom i zde máme k dispozici účinné alternativy jejich ovlivnění. Na druhou stranu je potřeba připomenout, že ne všechny symptomy jsou zvládnutelné pouze farmakoterapií a opakovaná neúspěšná adjustace léčby může vést k zameškání vhodného období k provedení operačního výkonu.

## LITERATURA

- Cornu J-NL, Gravas S, Hashim H, et al. Management of Non-neurogenic Male LUTS. EAU Guidelines. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2023. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>.
- SPC jednotlivých léků, dostupné z Databáze léků. Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. SÚKL: ©2010 [cit. 12.12.2023]. Available from: <https://www.sukl.cz/>.
- Barendrecht MM, Abrams P, Schumacher H, et al. Do alpha1-adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurology Urology*. 2008;27(3):226-230.

- Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*. 2010;57(1):123-131.
- Roehrborn CG, Lukkarinen O, Mark S, et al. Long-term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride: results of 4-year studies. *BJU Int*. 2005;96(4):572-577.
- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The

- long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003;349(25):2387-2398.
- Roehrborn CG, Oyarzabal Perez I, Roos EP, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart®) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int*. 2015;116(3):450-459.