

### Obsah

Medikamentózní léčba benigní hyperplazie prostaty ..... 1

## MEDIKAMENTÓZNÍ LÉČBA BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY

### Úvod

Chronické onemocnění starších mužů, známé jako „zvětšená prostata“, je způsobené benigní hyperplazií prostaty (BHP) a obvykle bývá spojené se symptomy dolních močových cest (LUTS, lower urinary tract symptoms)<sup>1/</sup>. Původní pohled na LUTS, kdy se u mužů předpokládaly pouze potíže v souvislosti s BHP, je již přežitý<sup>2/</sup>.

Ukazuje se, že ne všechny LUTS u starších mužů jsou nutně způsobeny jen BHP a svou roli může hrát také močový měchýř. Hyperaktivní močový měchýř (overactive bladder, OAB) byl dříve chápán jako čistě ženské onemocnění. Rovněž funkce ledvin (nykturie) může ovlivňovat některé symptomy LUTS<sup>3/</sup>.

Tento posun v chápání LUTS se projevil například i v doporučení EAU (European Association of Urology) pro BHP, kdy došlo ke změně jeho názvu i obsahu na „EAU doporučení pro non-neurogenní mužské LUTS (EAU Guidelines on Non-neurogenic Male LUTS)“. Tento na „symptomy a ne na orgán“ orientovaný přístup by měl být praktičtější i výhodnější pro pacienta, ale i lékaře<sup>4/</sup>.

Nelze opominout ani význam samotného pojmu BHP, který je velmi často používaný pro „potíže s močením při zvětšené prostatě“. Toto není zcela správný náhled na definici BHP – jde pouze o histologicky prokázanou stromální a glandulární hypertrofii především v tranzitorní zóně prostaty, která nemusí být vždy spojena s LUTS. Vhodnější je použití termínů užívaných spíše v zahraničí – BPE (benign prostatic enlargement, benigní zvětšení prostaty), BPO (benign prostatic obstruction, benigní prostatická obstrukce) nebo BOO (bladder outlet obstruction, obstrukce hrdla močového měchýře). Nej přesněji vystihuje podstatu těchto potíží termín BHP/LUTS či M-LUTS (male LUTS, mužské LUTS).

Další významnou změnou v přístupu k M-LUTS je, že i když se jedná o nezhoubné onemocnění, jde často o onemocnění progresivní, vedoucí ke komplikacím a významnému ovlivnění kvality života, jako je akutní retence (AR) nebo nutnost operačního řešení<sup>5,6/</sup>.

### Aktuální možnosti farmakologické léčby M-LUTS

K farmakologické léčbě první volby patří  $\alpha$ -blokátory (antagonisté  $\alpha$ -adrenoreceptorů) a inhibitory 5 $\alpha$ -reduktázy (5ARi). Výsledky studií z poslední doby<sup>7/</sup> ukazují, že největší benefit pro pacienty poskytuje kombinovaná léčba ( $\alpha$ -blokátory pro rychlou úlevu od potíží a 5ARi pro dlouhodobé snížení rizika progresu či komplikace při M-LUTS). Stále častější je použití anticholinergik v kombinaci s  $\alpha$ -blokátory k potlačení iritačních příznaků při M-LUTS a u pacientů s erektilní dysfunkcí (ED) použití inhibitorů fosfodiesterázy-5 (iPDE5). Nelze opominout některými pacienty velmi oblíbená fytofarmaka.

### Fytoterapie

O účinnosti fytoterapie, i když je k dispozici nejdelsí dobu, existuje málo kvalitních a ověřených dat ze studií. Efekt fytopreparátů

často bývá významně ovlivněn očekáváním pacienta, např. pod vlivem reklamy (placebo efekt). Pro část pacientů je ovšem fytoterapie atraktivní alternativou konvenční medicíny. Důvodem je snadné zakoupení léků bez nutnosti návštěvy lékaře, vliv reklamy a také to, že jsou vnímány jako „přírodní“ látky, které jsou zdravější a bez škodlivých účinků. Absence návštěvy u lékaře však představuje riziko pozdní diagnózy případného symptomatického nebo interkurentního karcinomu prostaty. Nejčastěji používané léčivé rostliny (samostatně i v kombinaci) u M-LUTS jsou uvedeny v tabulce 1. K aktivním složkám těchto rostlinných extraktů patří fytosteroly, fytoestrogeny, terpenoidy, mastné kyseliny, lecitiny, rostlinné oleje, polysacharidy a flavonoidy<sup>8/</sup>. Studie hodnotící jejich účinek jsou většinou malé, špatně reprodukovatelné a s rozporuplnými výsledky. V poslední době se objevují i práce, které jejich účinek popírají, jako např. u přípravků obsahujících trpasličí palmu<sup>9/</sup>. Proto dle doporučení EAU nelze k fytoterapii dát jasné vyjádření<sup>4/</sup> a fytoterapie by měla být používána jen u pacientů s mírným stupněm M-LUTS (International Prostate Symptom Score (IPSS) < 7).

**Tabulka 1. Nejčastěji používané extrakty léčivých rostlin v rostlinných přípravcích pro M-LUTS**

Léčivé rostliny (extrakty ze semen/plodů)
trpasličí palma plazivá ( <i>Serenoa repens</i> )
jihoafrická travina ( <i>Hypoxis rooperi</i> )
slivoň africká ( <i>Pygeum africanum</i> )
třapatka nachová ( <i>Echinacea purpurea</i> )
tykev obecná ( <i>Cucurbita pepo</i> )
kořeny kopřivy dvoudomé ( <i>Urtica dioica</i> )
granátové jablko ( <i>Punica granatum</i> )
vrbovka malokvětá ( <i>Epilobium parviflorum</i> )

### $\alpha$ -blokátory (antagonisté $\alpha$ -adrenergických receptorů)

Prostata i uretra obsahují  $\alpha$ -adrenergické receptory (nejčastěji subtyp  $\alpha_{1A}$ ), které ovlivňují kontrakci hladké svaloviny v oblasti prostatické uretry a hrdla močového měchýře<sup>10,11/</sup>. Proto se dříve předpokládalo, že  $\alpha$ -blokátory působí snížení tonu prostaty a následně i zlepšení dynamických parametrů močení<sup>12/</sup>. Bylo ale prokázáno, že  $\alpha$ -blokátory mají jen malý efekt na urodynamicky definovanou rezistenci hrdla močového měchýře (bladder outlet resistance)<sup>13/</sup> a zlepšení LUTS při léčbě má jen velmi slabou korelaci s obstrukcí<sup>14/</sup>.

Obecně mají  $\alpha$ -blokátory rychlý nástup účinku (hodiny až dny) a v placebem kontrolovaných studiích bylo prokázáno snížení IPSS až o 35–40 % a zvýšení maximálního proudu moči ( $Q_{max}$ ) asi o 20–25 %<sup>15,16/</sup>. Proto jsou  $\alpha$ -blokátory často používány jako léčba

první volby. Jejich nevýhodou je, že nesnižují velikost prostaty a nezastavují progresi BHP a tím pádem ani riziko AR nebo nutnost operačního řešení. Průměrně je doba účinnosti  $\alpha$ -blokátorů kolem čtyř let<sup>17/</sup>.

Pro léčbu M-LUTS je k dispozici několik typů  $\alpha$ -blokátorů (Tab. 2). Alfuzosin, doxazosin a terazosin nejsou subtypově selektivní oproti poslední generaci  $\alpha$ -blokátorů (tamsulosin a silodosin). Tamsulosin vykazuje vyšší afinitu k  $\alpha_{1A}$  a  $\alpha_{1D}$  než k  $\alpha_{1B}$ -adrenoreceptorům, silodosin je vysoce selektivní pro  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptory<sup>17/</sup>. Existuje ještě další selektivní  $\alpha$ -blokátor naftopidil, který má selektivitu 3× vyšší pro  $\alpha_{1D}$  než  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptory. Pro léčbu je schválený pouze v Japonsku a Koreji<sup>18/</sup>. Při adekvátním dávkování mají všechny  $\alpha$ -blokátorů podobný účinek, ale rozdílná je jejich tolerance pacienty. Svou roli tu hraje pravděpodobně receptorová selektivita<sup>12/</sup>.

Tabulka 2. Přehled dostupných  $\alpha$ -blokátorů

$\alpha$ -blokátor	selektivita	DDD (mg)*
Alfuzosin	ne	10
Doxazosin	ne	4–8
Terazosin	ne	5–10
Tamsulosin	$\alpha_{1A}, \alpha_{1D}$	0,4
Silodosin	$\alpha_{1A}$	4–8
Naftopidil <sup>†</sup>	$\alpha_{1D}$	50–75

\* DDD – doporučená denní dávka, užívání 1× denně

<sup>†</sup> dostupný jen v Japonsku a Koreji

K nejčastějším nežádoucím účinkům  $\alpha$ -blokátorů patří celková slabost, závratě, bolest hlavy a ortostatická hypotenze. Nejlepší tolerance a bezpečnostní profil je u tamsulosinu a silodosinu vzhledem k jejich vysoké afinitě k  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptorům. Ortostatická hypotenze je častější u první generace  $\alpha$ -blokátorů (doxazosinu a terazosinu) pro jejich výraznější ovlivnění periferního cévního systému (nejsou jen „uroselektivní“) a stále se používají i na léčbu arteriální hypertenze<sup>19/</sup>. Proto je u nich doporučována titrace úvodní dávky pro minimalizaci nežádoucích účinků. Pacienty je nutné také upozornit na sexuální nežádoucí účinky. Nejčastější je retrográdní ejakulace, která se vyskytuje hlavně u tamsulosinu a silodosinu. Retrográdní ejakulace se po vysazení medikace upravuje a pouze 1,3 % pacientů léčbu z tohoto důvodu přerušilo<sup>20,21/</sup>.

Při léčbě  $\alpha$ -blokátorů je vhodné informovat pacienty o riziku tzv. „syndromu vlající duhovky“ (IFIS, intraoperative floppy iris syndrome), který byl popsán poprvé v roce 2005 v souvislosti s tamsulosinem<sup>22/</sup>. Tento syndrom je charakterizován triádou příznaků (vlání duhovky, prolaps duhovky do vstupních incizí a progresivní zužování zornice), které mohou komplikovat průběh operace katarakty. Dle zahraniční literatury tento syndrom způsobují celkově podávané léky s podílem blokátorů  $\alpha_1$ -adrenergických receptorů, nejčastěji je pozorován u tamsulosinu. Bohužel dosud není jasné, zda má vůbec smysl vysazovat  $\alpha$ -blokátorů před operací katarakty<sup>23,24/</sup>.

### Inhibitory 5 $\alpha$ -reduktázy

Enzym 5 $\alpha$ -reduktáza konvertuje testosteron (TST) na jeho účinnější formu dihydrotestosteron (DHT), který má klíčovou roli ve vývoji i růstu prostaty<sup>25/</sup>. Existují dva izoenzymy 5 $\alpha$ -reduktázy (5ARI) – typ 1 a 2, větší aktivitu v prostatě má typ 2. Ke klinickému použití jsou k dispozici dva 5ARI – finasterid a dutasterid. Finasterid inhibuje jen izoenzym typu 2, zatímco

dutasterid oba typy. Význam této duální inhibice je však stále nejasný.

5ARI způsobují apoptózu prostatických epiteliálních buněk, což vede po 6–12 měsících léčby ke zmenšení objemu prostaty (v průměru o 15–25 %) a poklesu hladiny cirkulujícího prostatického specifického antigenu (PSA) až o 50 %<sup>26–28/</sup>. Obecně je možné u 5ARI po 2–4 leté léčbě pozorovat snížení IPSS o 15–30 % a zvýšení  $Q_{max}$  o 1,5–2 ml/s u pacientů s M-LUTS<sup>4/</sup>. Při porovnání dlouhodobých výsledků se ukazuje, že 5ARI jsou u symptomatických mužů s M-LUTS minimálně stejně nebo i více účinné v porovnání s tamsulosinem<sup>29/</sup>. Velmi důležité je, že u 5ARI bylo prokázáno nejen zlepšení IPSS a  $Q_{max}$ , ale také, na rozdíl od  $\alpha$ -blokátorů, významné snížení rizika progresu BHP, akutní retence moči i nutnosti operace pro M-LUTS<sup>29,30/</sup>.

5ARI jsou celkem dobře tolerovány s minimálními nežádoucími účinky. Mezi nejčastější patří sexuální dysfunkce (snížené libido, erektilní dysfunkce, méně často poruchy ejakulace)<sup>31/</sup>. V průběhu léčby se však tyto nežádoucí účinky významně snižují<sup>32/</sup>.

Vzhledem k výše uvedenému je léčba 5ARI doporučovaná u mužů s M-LUTS a zvětšenou prostatou, ale pro pomalý nástup účinku je nutné předpokládat léčbu v řádu měsíců až roků. Je také vhodné v rámci časně detekce karcinomu prostaty brát v potaz jejich vliv na snížení PSA.

Zajímavá jsou zjištění ze studií PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) i REDUCE (Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Event), kdy u obou 5ARI bylo prokázáno snížení incidence karcinomu prostaty – ve studii PCPT o 24,8 % a ve studii REDUCE o 22,8 %. Tyto výsledky ale byly u finasteridu i dutasteridu limitovány pro karcinomy prostaty s Gleasonovým skórem (GS) 6 a nižším, u nádorů s GS 8–10 byla incidence vyšší u obou 5ARI, což je připisováno spíše zavádějícím faktorům („confoundings factor“), než skutečnému nárůstu incidence agresivních tumorů<sup>33–35/</sup>.

### Anticholinergika (parasymptolytika)

Dle současných poznatků projevy M-LUTS nesouvisí jen se „zvětšenou prostatou“, ale podíl mohou mít i symptomy OAB – např. frekventní mikce, urgence a inkontinence. Proto své místo mají v poslední době i léky ovlivňující muskarinové receptory detruzoru močového měchýře, tzv. antimuskarinika (anticholinergika). Většina používaných přípravků (zvláště 2. generace) má prodloužené uvolňování léčivé látky (prolonged-release; dříve extended-release – ER) nebo řízené uvolňování léčivé látky (modified-release, MR), kdy v obou případech stačí užívání 1× denně. Přehled používaných anticholinergik je uveden v tabulce 3. Bohužel častým problémem, a to i při dobrém efektu léčby, jsou nežádoucí účinky (hlavně sucho v ústech a zácpa), pro které je nutné tuto medikaci vysadit.

I když v minulosti byla anticholinergika doporučována hlavně ženám, je nyní čím dál častější jejich použití u mužů s M-LUTS, zvláště při převažujících projevech OAB. Aktuálně je hlavní těžiště jejich použití v kombinační léčbě s  $\alpha$ -blokátorů, proto jsou další informace uvedeny v následujícím textu.

### Inhibitory fosfodiesterázy-5

K léčbě erektilní dysfunkce (ED) jsou k dispozici iPDE5: sildenafil, vardenafil, tadalafil a avanafil. Mechanismus jejich účinku u ED je známý, ale ukazuje se, že může hrát i roli v oblasti M-LUTS (v prostatě i močovém měchýři). iPDE5 zde zvyšují koncentraci a prodlužují účinek intracelulárního cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP), což vede ke snížení tonu hladkých svalů detruzoru, prostaty a uretry, a tím i ke zmírnění symptomů M-LUTS<sup>36,37/</sup>. Roli

## MEDIKAMENTÓZNÍ LÉČBA BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY

může mít i vliv vazodilatace močového měchýře zlepšující jeho ischemii, a tím i snižuje hyperaktivitu detruzoru, kterou může tato ischemie vyvolávat<sup>38/</sup>. Toto bylo potvrzeno u pacientů s ED léčbě sildenafilem, kde iPDE5 ovlivnila i konkomitantní M-LUTS, a to nezávisle na zlepšení erektilní funkce<sup>39,40/</sup>. Další randomizované studie ukázaly, že všechny iPDE5 vedou ke klinicky jasnému zlepšení M-LUTS (zlepšení IPSS o 17–35 %), ale ve většině případů ne ke zlepšení proudu moči či postmikčního rezidua<sup>4/</sup>.

V současné době patří použití iPDE5 u M-LUTS k nejnovějšímu typu léčby, s velkou výhodou u pacientů s ED, nicméně zatím ještě chybí dlouhodobější data. Významně může použití iPDE5 v léčbě M-LUTS také ovlivnit i cena léčby – v ČR jsou iPDE5 plně hrazeny pacienty.

### Možnosti kombinované léčby (KL) u M-LUTS

Dalším logickým krokem léčby M-LUTS bylo ověření, zda kombinace různých skupin léků by mohla mít synergický efekt a tím i vyšší účinek léčby. Nejvíce doporučovanou i ověřenou kombinací je  $\alpha$ -blokátor s 5ARi, ale dle typu potíží pacienta jsou doporučovány i kombinace  $\alpha$ -blokátoru s anticholinergikem nebo iPDE5.

### $\alpha$ -blokátor a 5ARi

Jsou známy výsledky již z 5 studií (viz tabulka 4), kdy ve čtyřech byla použita kombinace  $\alpha$ -blokátoru s finasteridem a v jedné, zatím

poslední, s dutasteridem (CombAT). Předpokládalo se, že  $\alpha$ -blokátory spolu s 5ARi by mohly při společném užívání poskytovat jak rychlou úlevu od potíží, tak i dlouhodobou prevenci progresu BHP, včetně snížení rizika AR i nutnosti operační léčby pro BHP.

Zatímco u prvních 3 studií (VA-COOP, ALFIN a PREDICT) nebyl prokázán benefit kombinované léčby oproti samotnému  $\alpha$ -blokátoru, u dalších (MTOPS a CombAT) již ano. Hlavní roli zde měla délka jednotlivých studií, kdy účinnost KL byla prokázána minimálně po jednom roce<sup>41/</sup>.

Studie MTOPS prokázala, že během 4,5 roku byla významně nižší progresse BHP, riziko AR i nutnost indikace operační léčby pro BHP u kombinace doxazosinu s finasteridem než u samotné monoterapie těmito léky. Riziko klinické progresse u KL bylo nižší o 66 % oproti placebo, o 34 % k finasteridu a o 39 % k doxazosinu. Také výskyt AR i nutnosti operace byly nižší u KL (81 % a 67 %) i finasteridu (68 % a 64 %), zatímco jen u samotného doxazosinu byly výsledky srovnatelné s placebem. Kombinovaná léčba ukázala také signifikantně lepší výsledky proti samotnému doxazosinu a finasteridu<sup>42/</sup>.

Do studie CombAT byli zařazeni muži s vysokým rizikem progresse (objem prostaty větší než 30 ml a PSA větší než 1,5 ng/ml) a středně závažnými až závažnými symptomy M-LUTS. Dle výsledků bylo

Tabulka 3. Standardně používaná anticholinergika v ČR

Léčivá látka	jednotlivá dávka	počet dávek/den	t <sub>max</sub> (hod)
Oxybutynin	5 mg	2–3×	0,5–1,4
Propiverin	15 mg / 30 mg (MR)	2–3×/1× (MR)	2,3/9–10 (MR)
Tropium-chlorid	15–30 mg	2–3×	4–6
Tolterodin	1–2 mg / 4 mg (ER)	2×/1× (ER)	1–3/4 (ER)
Fesoterodin	4–8 mg (ER)	1× (ER)	5 (ER)
Solifenacin	5–10 mg	1×	3–8
Darifenacin*	7,5–15 mg (ER)	1× (ER)	7

\*není k dispozici v ČR (přípravek je registrován, ale není obchodován, pozn.red.)

MR – řízené uvolňování (modified-release)

ER – prodloužené uvolňování (prolonged-release; dříve extended-release)

Tabulka 4. Studie kombinované léčby (KL)  $\alpha$ -blokátorů s 5ARi

Studie	Kombinace	Délka (měs)	Benefit KL proti monoterapii
VA-COOP	TER 10 mg + FIN 5 mg	12	Z, 5ARi, P
ALFIN	ALF 10 mg + FIN 5 mg	6	Z, 5ARi
PREDICT	DOX 4–8 mg + FIN 5 mg	12	Z, 5ARi, P
MTOPS	DOX 4–8 mg + FIN 5 mg	54–72	Z, 5ARi, P, A
CombAT	TAM 0,4 mg + DUT 0,5 mg	24–48	Z, 5ARi, P, A

Z – začátek studie, P – placebo, A –  $\alpha$ -blokátor, 5ARi – inhibitor 5 $\alpha$ -reduktázy, TER – terazosin, ALF – alfuzosin, DOX – doxazosin, TAM – tamsulosin, FIN – finasterid, DUT – dutasterid

VA-COOP Veteran Affairs Cooperative Study

ALFIN Alfuzosin, Finasteride, and Combination in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia

PREDICT Prospective European Doxazosin and Combination Therapy

MTOPS Medical Therapy of Prostatic Symptoms

CombAT Combination of Avodart and Tamsulosin

prokázáno snížení rizika AR (67,6 %) i nutnosti operace (70,6 %) u KL oproti tamsulosinu, zatímco ve srovnání s dutasteridem byl statisticky významný rozdíl jen u nutnosti chirurgického řešení (snížení o 31,1 %). KL byla signifikantně lepší i při hodnocení snížení rizika klinické progresse (44,1 % vs. tamsulosin a 31,2 % vs. dutasterid). Kombinovaná léčba prokázala i jasně lepší výsledky u IPSS – oproti dutasteridu po 3 měsících a oproti tamsulosinu po 9 měsících. Nežádoucí účinky pozorované v průběhu KL byly typické pro  $\alpha$ -blokátory i 5ARI a ve studiích CombAT a MTOPS byly vyšší než u samotné monoterapie<sup>43,44/</sup>.

KL má smysl, pokud trvá déle než 1 rok a nejvíce z ní profitují pacienti s vysokým rizikem progresse BHP a s prostatou větší než 30–40 ml<sup>41/</sup>. Tato zjištění jsou zahrnuta i celosvětově ve všech významných doporučeních (guidelines), kdy dlouhodobá kombinovaná léčba  $\alpha$ -blokátorem s 5ARI je doporučována pro pacienty s M-LUTS při PSA > 1,5–2,0 ng/ml a objemem prostaty > 30–40 ml.

Význam KL je v současné době jasný, ale menší pozornost se věnuje tomu, kdy je třeba s touto léčbou začít. Ukazuje se, že poměrně dlouhou dobu „zažitý“ postup „ $\alpha$ -blokátor → kombinovaná léčba → operace“ nemusí být pro pacienta nejvýhodnější a může vést k progresi onemocnění či operační léčbě (kde by to při včasné nasažení KL s velkou pravděpodobností nebylo nutné). Například dle studie publikované v roce 2009<sup>45/</sup> pozdější přidání 5ARI k  $\alpha$ -blokátoru vedlo každých 30 dní k průměrnému zvyšování původní pravděpodobnosti rizika klinické progresse o 21,1 %, AR o 18,6 % a nutnosti operace o 26,7 %. Proto není třeba váhat u indikovaných pacientů se zahájením KL.

Možnost vysazení  $\alpha$ -blokátoru či 5ARI z KL se v současné době nedoporučuje, protože nejsou k dispozici studie s kvalitním designem, počtem pacientů i dostatečně dlouhým sledováním.

### **$\alpha$ -blokátor a anticholinergikum**

Jak již bylo uvedeno výše, kombinace  $\alpha$ -blokátoru s anticholinergikem je stále populárnější. Ovlivňuje  $\alpha$ -adrenoreceptory i muskarinové

receptory (typ M2 a M3) v dolním močovém traktu, což vede k synergickému efektu na M-LUTS.

V publikovaných studiích kombinace  $\alpha$ -blokátoru s anticholinergikem byly hlavně použity tolterodin, oxybutynin, propiverin a solifenacin. K dispozici jsou aktuálně výsledky z 9 randomizovaných, dvojitě slepých studií<sup>4/</sup>, které prokázaly jasný benefit léčby anticholinergiky v kombinaci s  $\alpha$ -blokátory u mužů s M-LUTS se symptomy OAB a také vyšší efektivitu této kombinace než léčba samotným  $\alpha$ -blokátorem. Kombinační léčba měla vliv hlavně na snížení četnosti močení a nykturie ve srovnání s  $\alpha$ -blokátorem či placebem a bylo prokázáno také snížení počtu epizod urgentní inkontinence a zvýšená kvalita života<sup>46/</sup>.

Účinná je tzv. „add-on“ strategie, kdy je anticholinergikum léčebnou možností u pacientů, kde i po nasazení  $\alpha$ -blokátoru perzistují urgentní symptomy M-LUTS<sup>47/</sup>.

Nebyly potvrzeny ani původní obavy z akutní retence či zvýšení postmikčního rezidua u mužů s M-LUTS při použití anticholinergik<sup>46/</sup>. Proto anticholinergika samotná, či lépe v kombinaci s  $\alpha$ -blokátorem, jsou bezpečnou a efektivní léčbou u pacientů s M-LUTS a projevy OAB. Jen u pacientů s klinicky významnou obstrukcí by mělo být jejich užívání opatrné.

### **Kombinace iPDE5 s $\alpha$ -blokátorem**

K dispozici jsou pouze omezené informace o možné kombinované léčbě iPDE5 s  $\alpha$ -blokátorem. Existují jen menší a krátkodobé pilotní studie se sildenafilem a tadalafilem. Dle publikované metanalýzy<sup>48/</sup> těchto studií mají iPDE5 efekt na M-LUTS i v kombinaci s  $\alpha$ -blokátorem a kombinační léčba v porovnání se samotným  $\alpha$ -blokátorem zlepšuje močový proud. Jako nejlepší kandidáti pro tuto KL se jeví mladší muži s nízkým BMI a závažnými M-LUTS. Nicméně skutečná úloha iPDE5 v KL s  $\alpha$ -blokátory či jinými potenciálními skupinami léčiv (5ARI, anticholinergika) se ještě musí určit.

*Dokončení v příštím čísle FI.*

### **Poděkování**

Děkujeme všem autorům, kteří pro náš bulletin připravovali články v roce 2015, jmenovitě prof. MUDr. Štefan Alušík, CSc., doc. MUDr. Richard Barteček, PhD., MUDr. Milada Cvačková, prof. MUDr. Miroslav Kršiak, DrSc., doc. MUDr. Filip Málek, PhD., doc. MUDr. Jiří Málek, CSc., MUDr. Filip Prusík, PhD.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a AM Review.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

**Šéfredaktor:** MUDr. Marie Alušíková, CSc.

**Odborní redaktori:** MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

**Výkonný redaktor:** RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

**Redakční rada:** Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; PharmDr. M. Halačová, PhD., Nemocnice na Homolce, doc. MUDr. F. Málek, PhD.; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

**Poradní sbor:** Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Prof. MUDr. P. Pavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 6

**Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL – [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).**

