

FARMAKOTERAPIE BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY – PREVENCE, ÚČINNÉ PREPARÁTY, NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

MUDr. Miloš Brodák, MUDr. Lukáš Holub

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Benigní hyperplazie prostaty je častou nemocí stárnoucích mužů. Její léčba prodělala v posledních patnácti letech ohromný pokrok. Nejčastěji používaným způsobem léčby je farmakoterapie. Nejúčinnější preparáty jsou alfablokátory a blokátory 5-alfa reduktázy, případně jejich kombinace. Autoři popisují možnosti současné farmakoterapie, její efektivitu i nežádoucí účinky.

Klíčová slova: benigní hyperplazie prostaty, farmakoterapie, fytotherapie, alfablokátor, blokátor 5-alfa reduktázy.

PHARMACOTHERAPY OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA, PREVENTION, EFFECTIVE MEDICATIONS, ADVERSE EVENTS

Benign prostatic hyperplasia is common disease of aging men. The therapy has made great improvements in the last the fifteen years. The most common mode of treatment is pharmacotherapy. The most effective drugs are alpha 1-adrenergic blockers and 5-alpha reductase inhibitors, possibly a combination of these drugs. The authors describe current pharmacotherapy, its efficacy and adverse events.

Key words: benign prostatic hyperplasia, pharmacotherapy, phytotherapy, alpha-blocker, 5-alpha-reductase inhibitor.

Urolog. pro Praxi, 2006; 5: 210–213

Úvod

Benigní hyperplazie prostaty (BHP) je nezhoubné zvětšení části prostaty, které může vyvolávat mikční obtíže. Dosud není přesně objasněno proč se část prostaty – přechodná zóna a část periuretrálních žlázek – začne zvětšovat. Pro zvětšení prostaty je nezbytný testosteron a jeho aktivnější metabolit dihydrotestosteron spolu s přítomností funkčních receptorů v prostatické tkáni. Androgenní stimulace je nezbytnou podmínkou, není ale prvotní příčinou. Proč má obtíže s BHP pouze část mužů, není dosud přesně vysvětlené. Na tomto poli probíhá rozsáhlý výzkum a zdá se, že klíčovou roli v tomto zvětšování (probuzení se) části prostaty hrají růstové faktory a parakrinní a autokrinní modulace. Ze statistik vyplývá, že 60% mužů ve věku 60 let má jistý stupeň příznaků z dolních močových cest (LUTS, „lower urinary tract symptoms“) (1). Závažný stupeň LUTS má 13% mužů ve věku 40–49 let a více než 28% nad 70 let (8).

Dalším důležitým faktem v problematice BHP je, že neexistuje přímá souvislost se zvětšením prostaty a mikčními obtížemi pacienta. Proto také závažnost této diagnózy nelze určovat z velikosti prostaty, ale mikčních příznaků (LUTS). Pro možnost zhodnocení obtíží se nejvíce osvědčil dotazník prostatických obtíží – IPSS („International prostate symptom score“).

Benigní hyperplazie prostaty může ovlivňovat shromažďovací i vyprazdňovací funkci dolních močových cest. Porucha shromažďovací funkce se projevuje iritačními symptomy: časté močení, urgencye, urgentní inkontinence a podobně, porucha vyprazdňovací funkce má obstrukční symptomatologii: retardace mikce, slabý proud, přerušovaný proud moče, pocit neúplného vyprázdnění a podobně.

Diagnostika BHP je v současnosti jasná a přehledně popsaná v urologických standardech (guidelines). Základem je pečlivá anamnéza a fyzikální vyšetření, a to vždy s vyšetřením per rektum. Dalším krokem je laboratorní vyšetření moče a krve včetně stanovení hladiny PSA (prostatický specifický antigen). Důležitým parametrem v hodnocení úspěšnosti léčby je uroflowmetrie. Před zahájením léčby je ještě nutná sonografie ledvin močového měchýře s prostatou a rezidua. Další, a to invazivní vyšetřovací metody, jsou indikovány při komplikacích, neúčinné léčbě, patologických nálezech v laboratorních hodnotách a podobně. Jsou to zejména transrektální sonografie, vylučovací urografie, urodynamická studie, endoskopie dolních močových cest a další.

Léčba BHP může být medikamentózní (konzervativní) nebo operační. Někde mezi těmito dvěma alternativami je miniinvazivní terapie (MIT) jako například mikrovlnná termoterapie (TUMT) nebo laserová ablace prostaty (TUNA). Rozhodnutí, jaký způsob léčby zvolit závisí na mnoha faktorech, zejména na obtížích a stavu onemocnění, zkušenostech urologa, přání nemocného a pod. Zjednodušeně lze říci, že kromě absolutních indikací k operaci (opakovaná retence, dilatace horních močových cest, hematurie, cystolitíáza a podobně) (12) je na lékaři, zda zvolí medikamentózní nebo invazivní léčbu. Dle statistik jasně přibývá pacientů na konzervativní léčbě a klesá počet operací pro BHP. Rozhodujícím mezníkem bylo zavedení „prostatoselektivních“ alfa-adrenolytik (alfuzosinu) v léčbě BHP.

Cílem tohoto článku je přehled současné farmakoterapie BHP. Invazivní léčba, tedy operační nebo jiná miniinvazivní terapie (laserová, mikrovlnná) není tématem tohoto textu.

Indikace k farmakoterapii

Indikací k farmakoterapii je léčba obtíží spojených se zvětšením prostaty a také obavy pacienta z operační léčby. Na druhou stranu je známým faktem, že operační léčba, zejména transuretrální resekce prostaty (TURP), je nejúčinnější metodou léčby BHP. Pacienty odrazuje od operace riziko bolesti, pobyt v nemocnici a možné komplikace jako například retrográdní ejakulace, inkontinence a podobně. Operační léčba je zatížena vyšším rizikem morbidit i mortality narozdíl od léčby konzervativní. Od zavedení alfuzosinu je stále diskutován optimální medikament na BHP. Alfuzosin byl v České republice zaveden k léčbě BPH v roce 1992. Taková „prostatic pill“ by měla být maximálně účinná, bez nežádoucích účinků, s trvalým efektem a jednoduchým dávkováním. Optimální preparát samozřejmě neexistuje, ale současná farmakoterapie prodělala veliký pokrok. To je také důvodem stálého zvyšování počtu pacientů léčených farmakoterapií. Na druhé straně klesá počet operačních výkonů (TURP, TVPE). Je jasné, že s prodlužující se průměrnou délkou života a pokrokem ve farmakoterapii bude nemocných s BPH stále přibývat. To s sebou přináší další důležitý fakt a tím je ekonomická náročnost léčby. Je proto důležité znát, jaký je cílový efekt jednotlivých preparátů, aby byla farmakoterapie co nejúčinnější. Pro určení efektivity léčby a pro srovnání účinnosti jednotlivých preparátů jsou nezbytné klinické studie, nejlépe zaslepené a placebem kontrolované. Ty mohou dále napovědět, jaký efekt můžeme od jednotlivých léků očekávat a jaká jsou rizika nebo nejčastější nežádoucí účinky.

Tabulka 1. Fytoterapeutika pro léčbu LUTS/BHP

Rostlina	Název preparátu
Trpasličí palma – <i>Serenoa repens</i> (Saw palmetto)	Prostamol uno, Capistan, Prostagutt, Spalda sabal, Prostakan
Africká švestka – <i>Pygeum africanum</i>	Tadenan
Kopřiva dvojdomá – <i>Urtica dioica</i>	Bazoton, Urtica APS
Kombinace <i>Pygeum africanum</i> + <i>Urtica dioica</i>	Prostatonin
Africká brambora – <i>Hypoxis rooperi</i>	Harzol, Azuprostat
Cukýna – <i>Cucurbita pepo</i>	Curbicin-cucurbita pepo, Pumpkin
Topol černý – <i>Populus nigra</i>	Adenol Forte
Žitná pylová zrnka – <i>Secale cereale</i>	Cernilton Forte
Vrbovka malokvětá – <i>Epilobium parviflorum</i> Schreb	Vrbovková nať

Tabulka 2. α -blokátory

Generický název	Firemní název
Alfuzosin	Xatral, Xatral 5-SR, Xatral UNO
Doxazosin	Cardura, Dosano, Doxa, Doxazosin Merck, Doxazosin-Ratiopharm, Kamiren, Windoxa, Zoxon
Tamsulosin	Omnice, Omnic Tocas, Damurgin, Fokusin, Lanntam, Tamsucap, Tamsulosin HCl, Tanyz, Urostat
Terazosin	Hytrin, Kornam, Terazosin Hexal

Tabulka 3. α -blokátory s řízeným uvolňováním

Generický název	Firemní název
Alfuzosin	Xatral UNO
Doxazosin	Cardura XL, Doxa XL, Doxazosin Merck 4 mg, Windoxa XL
Tamsulosin	Omnice TOCAS

Prevence BHP

V medicíně stále platí, že prevence nemocí je vždy lepší (a levnější) než jejich léčba. A proto je na místě otázka, zda existuje možnost prevence LUTS, které vznikají následkem BHP. Díky pokrokům v patofyziologii BHP je možné lépe pochopit k jakým změnám dochází na buněčné a molekulární úrovni v prostatických buňkách. Je ovšem pravda, že prostředky věnované na výzkum prevence BHP jsou podstatně menší než na výzkum nových medikamentů.

Je známým faktem, že dostatek ovoce a zeleniny, to znamená 400 až 600 gramů za den, snižuje riziko BHP i karcinomu prostaty. Jaká konkrétní látka má tento pozitivní efekt není ale známo. V současnosti je zkoumáno přes 40 substancí (2). Bylo zjištěno, že ke snížení rizika chirurgické léčby BHP vede zvýšený příjem železa, vitamínu C a karotenu (18). Naopak se neprokázalo snížení rizika léčby BHP u vitamínu A (9). Naopak zvýšený příjem zinku a sodíku může vést k problémům s BHP.

Je sympatické, že urologie patří k průkopníkům sledování účinků chemoprevence. V současné době probíhá rozsáhlá klinická studie v USA, která ověřuje pozitivní roli selenu a vitamínu E u karcinomu prostaty (9).

Fytoterapie

Používání bylinných preparátů je známo již z Egypta několik století před Kristem. Nejznámějším a nejpoužívanějším preparátem je lipidosterolový extrakt z plodů trpasličí palmy *Serenoa repens* (Sabal Serrulata, Saw palmetto), která roste na jihovýchodě Severní Ameriky. Vyráběné preparáty jsou – Prostamol uno, Capistan, Prostagutt, Spalda Sabal. Dalším fytopreparátem je Tadenan, což je extrakt z kůry africké švestky (*Pygeum africanum*), která roste v Jižní a Střední Americe. K dalším fytopreparátům

patří kombinace *Pygeum africanum* a extraktu z kořínků kopřivy dvoudomé *Urtica dioica* – Prostatonin, extrakt z kopřivy *Urtica dioica* – Bazoton. Méně známé jsou další extrakty: z africké brambory – *Hypoxis rooperi* rostoucí v Africe – Harzol, Azuprostat, semínka dýňovitě rostliny cukety (*Cucurbita pepo*) – Curbicin, extrakt z výhonků topolu (*Populus nigra*) – Adenol Forte, extrakt z žitných pylových zrnek (*Secale cereale*) – Cerniton Forte a další (tabulka 1).

Nežádoucí účinky jsou minimální, nejčastěji se popisují mírné gastrointestinální obtíže. Další obtíže jsou typu sníženého libida, bolest hlavy, břišní bolest a chřipce podobné symptomy jsou vzácné.

V Čechách je jistě nejznámější vrbovka malokvětá, které byla ještě před 15–20 lety často používána. I dnes, pokud chceme neinvazivní léčbu s minimálním rizikem nežádoucích účinků, je vrbovka ideální fytotherapeutikum.

Největší slabinou fytopreparátů je jejich ne zcela prokázaný léčebný účinek. Předpokládá se, že působí protizánětlivě, blokují 5-alfa-reduktázu a ovlivňují růstové faktory (6). Neexistence randomizovaných placebem kontrolovaných studií byla příčinou, proč nejsou v USA zařazeny mezi medikamenty, ale pouze mezi potravinové doplňky. V ČR jsou některé preparáty hrazené pojišťovnami, ale jsou vhodné spíše u mírných obtíží nebo tam, kde předpokládáme kromě BHP v prostatě i zánět. Pokud uznáváme medicínu založenou na důkazech, potom lze doporučovat fytoterapii jen obtížně (6).

Alfablokátory

α -1-adrenolytika jsou nejpoužívanější skupinou léků v terapii LUTS/BHP. Tyto léky působí na hladkou svalovinu prostaty a hrdla močového měchýře, kde bloádou α -1 receptorů vedou k relaxaci hladké svaloviny a tím k uvolnění dynamické složky obstrukce dolních močových cest. Největší výhodou je rychlý nástup účinku (za 1–2 týdny), kdy zlepšují rychlost průtoku moče, snižují reziduum a vedou ke snížení obtíží. Mohou i snižovat hyperaktivitu detruzoru, ale tento efekt není tak výrazný.

Rozeznáváme 2 typy α -adrenergických receptorů: typ 1 a 2. Oba jsou zastoupeny v prostatě, ale blokáce typu 1 vede k uvolnění hladké svaloviny. Při bloádě typu 2 dochází k ovlivnění α receptorů mimo močové cesty a tím i k častým nežádoucím účinkům, zejména kardiovaskulárním. Proto se k léčbě LUTS/BHP používají selektivní α -1-adrenergické blokátory. Dalším výzkumem se zjistilo, že existují 3 subtypy α -1 receptorů: α -1A, α -1B a α -1D. V prostatické tkáni se vyskytuje převážně subtyp A a v močovém měchýři převážně subtyp D α -1-receptorů. V cévách je často zastoupen subtyp B. Tímto směrem je vedena snaha vyvinout prostatoselektivní preparáty s vyšší účinností a mini-

mem nežádoucích účinků. Tyto teorie se zatím v klinických studiích nepotvrdily (15, 16). Rovněž nález stimulace apoptózy určitého typu α -blokátorů dosud nevedl k praktickému využití (15).

V současnosti jsou k dispozici čtyři alfablokátory: doxazosin, terazosin, alfuzosin a tamsulosin. Dle klinických studií není většího rozdílu v jejich efektivitě nebo klinické výhodnosti (13). Všechny čtyři známé α -blokátory zlepšují ekvivalentně symptomové skóre a podobně zvyšují i maximální průtok (4). Největší efekt je u nemocných s menší prostatou (do 25 ml). U větších prostat je na místě zvážení kombinované léčby. Alfablokátory v monoterapii nevedou ke snížení rizika akutní retence nebo nutnosti chirurgické léčby. Tamsulosin jako jediný preparát z této skupiny pozitivně ovlivňuje nykturie a tím zvyšuje pacientův komfort (7).

Nejčastějším nežádoucím účinkem je závrať a ortostatická hypotenze. Méně časté jsou bolesti hlavy, nauzea a další. Dle srovnávacích studií lze říci, že 4–10 % pacientů přeruší léčbu pro tyto nežádoucí účinky u alfuzosinu a tamsulosinu a dvojnásobný počet u terazosinu a doxazosinu (5). Dalšími nežádoucími účinky mohou být sexuální, zejména retrográdní ejakulace. Ty se nejčastěji vyskytují u tamsulosinu (13), méně často u ostatních preparátů a nebyly popsány u alfuzosinu (11, 14).

Pro snížení nežádoucích účinků jsou výhodné lékové formy s pomalým uvolňováním účinné látky. Ty jsou dostupné u doxazosinu, alfuzosinu a tamsulosinu.

Inhibitory 5- α -reduktázy (5-ARI)

Tyto preparáty blokují syntézu dihydrotestosteronu z testosteronu. Tím je snižována androgenní stimulace epiteliálních buněk prostaty, dochází k redukci jejího objemu v přechodné a periferní zóně prostaty. Při dlouhodobém podávání se snižuje celkový objem prostaty. Podle současných poznatků existují 2 typy 5- α -reduktázy (typ 1 a 2).

V současnosti jsou dostupné dva preparáty finasterid a dutasterid. Druhý dosud není registrován v ČR (na rozdíl od Slovenska). Finasterid je selektivní blokátor typu 2- α -reduktázy. Dutasterid je duální 5-ARI, a tedy blokuje oba typy. Efekt léčby u obou preparátů se projevuje až po delším časovém období, u finasteridu po 6–8 měsících, u dutasteridu po 3–6 měsících. Při dlouhodobém podávání vedou ke snížení velikosti prostaty u finasteridu o 18 % po 4letém podávání a o 25 % po 7letém (16). U dutasteridu dochází ke snížení objemu prostaty o 26 % po 2 letech a o 27,3 % po 4letém podávání (3). Nejčastější vedlejší účinek je snížení libida, erektilní dysfunkce a poruchy ejakulace.

Na rozdíl od α -blokátorů, 5-ARI prokazatelně snižují riziko retence a nutnosti chirurgické léčby v dlouhodobé perspektivě.

Tabulka 4. 5- α -reduktáza inhibitory

Generický název	Firemní název
Finasterid	Proscar, Finasterd Pharma, Finex, Lekoprost, Mostrafin, Penester, Propecia, Winfinas
Dutasterid	Avodart

Je nutné vědět, že dlouhodobé podávání 5-ARI snižuje hladinu PSA (až o cca 50 % u finasteridu a o 59 % u dutasteridu po 12měsíčním podávání). Nedochozí ale k ovlivnění poměru mezi volným a vázaným PSA. Před zahájením léčby je tedy nutné znát výchozí hodnotu PSA a při léčbě je nutné brát na zřetel, že se jedná o medikamentózně sníženou hodnotu PSA. K léčbě 5-ARI jsou indikováni nemocní se zvětšenou prostatou nad (25 ccm), vyšší hodnotou PSA a reziduem nad 30 ml. Preparáty 5-ARI snižují hematurii pocházející z BHP, rovněž krvácení při TURP je u pacientů léčených 5-ARI signifikantně nižší (17).

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou snížení libida, erektilní dysfunkce, poruchy ejakulace a podobně. Vyskytují se nejčastěji na začátku v prvním roce léčby a v dalším průběhu se snižují (19). Oba preparáty 5-ARI působí teratogenně. Gravidní ženy a děti nesmí přijít do styku s tabletami a takto je třeba poučit pacienty (17).

Ukazuje se, že používání 5-ARI by mohlo být přínosné u rizikových skupin u karcinomu prostaty. Z rozsáhlé klinické studie Prostate cancer prevention trial (PCPT), které se zúčastnilo 18 000 mužů, kteří byli randomizováni a užívali 7 let finasterid 5 mg nebo placebo, vyplynulo, že u skupiny, která užívala finasterid, došlo ke snížení incidence karcinomu prostaty o 24,8 % na rozdíl od placebo skupiny (19). Druhým závažným výstupem bylo signifikantně vyšší zastoupení agresivních karcinomů – Gleasonského skóre 7–10 u finasteridové skupiny (11). Vysvětlení tohoto faktu dosud chybí a bude nutné další sledování. Výsledky klinické studie PLESS – Proscar long-term efficacy and safety study neprokázaly, že by finasterid měl nějaký efekt na morfolologii buněk karcinomu prostaty (20).

Kombinovaná léčba

Pro odlišný efekt u léčbě LUTS/BHP se ukazuje jako vhodná kombinace α -blokátorů s 5-ARI. Kombinuje se relaxace prostatické hladké svaloviny, zprostředkovaná sympatickou inervací lékem první skupiny snížením objemu prostaty preparátem z druhé skupiny. Výhodný je i rychlý efekt α -blokátorů, na který navazuje po delším podávání zmenšení objemu prostaty preparátem 5-ARI.

Proběhlo několik srovnávacích studií (VA Coop, PREDICT), které popisují tento synergický efekt kombinované terapie. Nejrozsáhlejší a také nejvíce citovaná je ovšem MTOPS studie (Medical therapy of prostatic symptoms). Zúčastnilo se 3 047 mužů

starších 50 let s klinicky symptomatickou BHP. Průměrná doba sledování byla 4,5 roku a nemocní byli randomizováni do 4 skupin. Jedna užívala finasterid 5 mg, druhá doxazosin 4–8 mg, třetí kombinaci obou ve stejné dávce a čtvrtá placebo. Z obsáhlych závěrů vyplývá, že kombinovaná terapie přináší větší efekt než monoterapie. Pouze u pacientů s prostatou <25 ccm je efekt kombinované terapie stejný jako u monoterapie alfablokátory. U pacientů s prostatou 25–40 ccm i >40 ccm přináší kombinovaná léčba větší efekt i snižuje riziko progresu, akutní retence i nutnosti chirurgické léčby. Kombinovaná léčba se zdá efektivní u pacientů s těmito parametry: objem prostaty >30 ccm, PSA >1,6 ng/dl, Qmax <10,6 ml/s, postmikční reziduum >39 ml a věk >62 let.

Velmi důležitým faktorem v léčbě je i její cena. Je nutné pečlivě zvážit, zda je efekt kombinované léčby takový, aby zdůvodnil její značnou cenu. Proběhla i studie s kombinovaným podáním, kdy po 6 a 9 měsících byl vysazen alfa blokátor. U skupiny pacientů s vysazeným alfablokátorem došlo k signifikantně vyššímu riziku progresu, akutní retence a nutnosti chirurgické léčby.

Jako nejúčinnější a cenově nejvýhodnější u pacientů s těžšími symptomy BHP se stále ukazuje TURP.

Výhled do budoucnosti

Léčba LUTS/BHP se bude jistě dále vyvíjet, budou se dále zpřesňovat indikace. Bude jistě upřesněno, kdy je indikována monoterapie a který preparát, a kdy je indikována kombinovaná terapie. Jedním z nových preparátů je naftopidil. Jedná se o selektivní alfa 1D-adrenergický blokátor. Při klinické studii, která srovnávala naftopidil s tamsulosinem, se ukázala obdobná efektivita obou preparátů ve všech sledovaných ukazatelích. Navíc se ukazuje, že alfa 1D subtyp, který se vyskytuje predominantně v močovém měchýři, by mohl být účinný na poruchy shromažďovací funkce dolních močových cest (urgence, nykturie a podobně).

Spolu s pokrokem v patofyziologii BHP se možná dočkáme i nových preparátů. Jeden takový je BXL628: analog vitamínu D3. Zjistilo se, že prostatické buňky mají receptory pro vitamin D (VDR) a použití VDR agonistů vede k snížení proliferace prostatických buněk. Výsledkem ročního podávání tohoto preparátu bylo snížení velikosti prostaty bez ovlivnění androgenní stimulace a tedy bez nežádoucích sexuálních účinků. Nejčastěji se vyskytovaly závrať, bolest hlavy a synkopa. Minimální byla hyperkalci-

rie a hypofosfaturie. Velikosti prostaty se po ročním podávání preparátu snížila o 2,9% narozdíl od nárůstu velikosti o 4,32% u kontrolní skupiny. Toto relativně malé snížení velikosti může být hodnoceno jako nepříliš přesvědčivé. Proto si musíme počkat na nové výsledky klinických studií s tímto nebo podobnými preparáty.

V blízké budoucnosti se dočkáme i snahy o pozitivní ovlivnění symptomů nestabilního měchýře. Antimuskarinový preparát tolterodin byl již s úspěchem u nemocných s urgentní symptomatologií BHP používán.

Další zajímavou oblastí, ve které bychom se mohli dočkat nových možností léčby je kombinace terapie LUTS/BHP a erektilní dysfunkce. Je pravda, že preparáty 5-ARI mají často nežádoucí účinky v sexuální oblasti. Podobně i tamsulosin může způsobovat poruchy ejakulace. Na druhou stranu je známé pozitivní ovlivnění LUTS/BHP a erektilní dysfunkce alfuzosinem v experimentálních studiích cestou snížení tonu sympatiku. Na druhou stranu blokátory fosfodiesterázy typu 5 (PDE-5) mohou snížit tonus hladké svaloviny prostaty a hrdla močového měchýře cestou receptorů oxidu dusnatého. Snad

budeme v budoucnosti obě tyto nemoci s rostoucí incidencí moci léčit dohromady.

Závěr

Medikamentózní léčba LUTS/BHP prodělala v posledních 15 letech ohromný pokrok. Byly vyvinuty nové účinné a bezpečné preparáty, které výrazně změnily algoritmy v léčbě LUTS/BHP. Výrazně ubylo operací pro tuto diagnózu a přibývá nemocných léčených medikamentózně. Je také pravda, že farmakoterapie LUTS/BHP je velmi nákladná. Z tohoto důvodu je nezbytné, aby tato léčba byla správně indikována a aby z ní pacienti měli co největší prospěch s minimem nežádoucích účinků. Je také nutné vést v patrnosti, že neefektivnější léčba LUTS/BHP s těžkými symptomy je TURP.

MUDr. Miloš Brodák

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: mbrodak@seznam.cz

Literatura

1. Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA et al. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology* 1991; 35: 4–8.
2. Cancer Facts: Chemoprevention. Bethesda, MD: National Cancer Institute 2002.
3. Debruyne F, Barkin J, van Erps P et al. Efficacy and safety of long-term treatment with dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2004; 46: 488–495.
4. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha 1-adrenoreceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004; 64: 1081–1088.
5. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha 1-adrenoreceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1999; 36: 1–13.
6. Hora M. Fytopreparáty v léčbě BHP. *Urol Listy* 2004; 4: 42–45.
7. Chapple C, Batista JE, Berges R et al. The impact of nocturia in patients with LUTS/BHP: Need for new recommendations. *Eur Urol* 2006; 5 (1): 12–18.
8. Chute CG, Panser LA, Girman CJ et al. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993; 150: 85–89.
9. Klein EA, Thompson IM, Lippman SM et al. SELECT: the selenium and vitamin E cancer prevention trial. *Urol Oncol* 2003; 21: 59–65.
10. Lukeš M, Záleský M, Urban M. Nové trendy v konzervativní léčbě benigní hyperplazie prostaty. *Urolog pro Praxi* 2006; 1: 12–14.
11. MacDonald JD, Roehrborn CG, Bautista OM et al. Alfuzosin for treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia: a systematic review of efficacy and adverse effects. *Urology* 2005; 66 (4): 780–788.
12. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J et al. EAU 2004 Guidelines on Assessment, Therapy and Follow-Up of Men with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Obstruction (BPH Guidelines). *Eur Urol* 2004; 46: 547–554.
13. Marberger M, Harkaway R, de la Rosette J. Optimizing the medical management of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2004; 45: 411–419.
14. Navrátil P. Uroselektivita afluzosinu při léčbě pacientů se symptomy BPH. *Čes Urol* 2001; 2: 4–8.
15. Novara G, Galfano A, Berto RB et al. Inflammation, apoptosis, and BPH: What is the Evidence? *Eur Urol* 2006; 5 (Suppl): 401–408.
16. Pavlík I, Dvořáček J. Alfablokátory v léčbě BHP. *Urol Listy* 2004; 4: 35–37.
17. Schraml J. Role a místo inhibitorů 5-alfa-reduktázy v léčbě benigní hyperplazie prostaty. *Urol Listy* 2004; 4: 39–41.
18. Tavani A, Longoni E, Bosetti C et al. Intake of selected micronutrients and the risk of surgically treated benign prostatic hyperplasia: a case-control study from Italy. *Eur Urol* 2006; 50: 549–554.
19. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 293–295.
20. Yang XJ, Leckesil K, Short K et al. Does long-term finasteride therapy affect the histological features of benign prostatic tissue and prostate cancer on needle biopsy? *Urology* 1999; 53: 696–700.