

FARMAKOTERAPIE BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY

MUDr. Martina Poršová¹, MUDr. Ivan Kolombo²,

MUDr. Jaroslav Porš³,

MUDr. Radka Kobzanová¹, MUDr. Richard Pabišta¹

¹Urologické oddělení, Oblastní nemocnice,

Mladá Boleslav

²Centrum robotické chirurgie a urologie,

Nemocnice Na Homolce, Praha

³Urologická ambulance, Městská nemocnice, Turnov

Benigní hyperplazie prostaty (BPH) je nejčastějším benigním nádorem u mužů. Jedná se o chronické progredující onemocnění, které sice obvykle neohrožuje život, ale řadě pacientů jeho příznaky významně zhoršují kvalitu života (23). V minulosti byla v řadě vyspělých zemí operace prostaty nejčastějším operačním výkonem u starších mužů. V posledních dvou desetiletích doznala léčba BPH značných změn. Nyní je nejčastější léčebnou metodou farmakoterapie. Hlavní účinné preparáty jsou alfablokátory a inhibitory 5alfa reduktázy.

Klíčová slova: benigní hyperplazie prostaty, farmakoterapie, alfablokátory, inhibitory 5alfa reduktázy, fytoterapie.

PHARMACOTHERAPY OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most frequent benign tumor in men. It is a chronic progressing disease, which is not life threatening but its symptoms involve quality of life of the patients (23). The operation of prostate used to be the most common surgical procedure at older men in many countries in the past years. In last two decades, the treatment of BPH has changed. Nowadays, most frequent treatment modality is farmakotherapy. Main effective drugs are alphablockers and inhibitors of 5-alpha reductase.

Key words: benign prostatic hyperplasia, farmakotherapy, alphablockers, inhibitors of 5-alpha reductase, fytotherapy.

Urolog. pro Praxi, 2008; 9(5): 223–229

Morfologie BPH ve vztahu k terapii

Při histologickém vyšetření prostatické tkáně u nemocných s BPH zjišťujeme různý stupeň epiteliální, fibrózní a myomatózní proliferace. Časné stadium BPH začíná především stromální (fibromuskulární stroma) proliferací v periuretrální oblasti. Naproti tomu glandulární hyperplazie postihuje zejména žláзки v přechodné zóně. Podle typu a rozsahu hyperplazie pak může být rozdílný efekt a přínos různých způsobů léčby – například alfablokátory ovlivňují tonus svalových vláken v prostatě, blokátory 5alfa-reduktázy působí na epiteliální buňky při glandulární hyperplazii. Při smíšené stromálně glandulární hyperplazii mohou nemocní profitovat z kombinované terapie (současné podávání alfablokátorů a blokátorů 5alfa-reduktázy). V případech, kdy v prostatě převažuje hyperplazie fibrózní komponenty, nemusí být odpověď na medikamentózní terapii dostatečná (17).

Etiopatogeneze BPH

ve vztahu k farmakoterapii

Etiologie BPH je multifaktoriální. Prostata je orgán fyziologicky řízený androgeny, a tedy funkcí celé endokrinní hypotalamo-hypofýzo-testikulární osy (9).

Pro vznik BPH jsou rozhodující minimálně dva momenty, a to vliv androgenů (funkční varlata) a vyšší věk (9). BPH nepostihuje muže, kterým byla před pubertou odstraněna varlata (prepubertální kastráty-eunuchy) (10) a muže s vrozeným defektem enzymu 5alfa reduktázy. Syndrom deficitu obou forem enzymu 5alfa reduktázy, který objevila Imperato-McGinleyová u skupiny mužů z Dominikánské republiky a u postižených jedinců se projevuje nálezem malé až rudimentální prostaty. 5alfa-reduktáza je enzym, který je zodpovědný za konverzi testosteronu na biologicky účinnější dihydrotestosteron (DHT), jehož vazba na androgenní receptor je asi 10x silnější než vazba testosteronu. Tento enzym se vyskytuje ve dvou formách (typ 1 a typ 2). V prostatě se nachází především typ 1, a to zvláště v jejím stromatu. Jak se však ukazuje, z klinického hlediska může mít v medikamentózní terapii BPH význam ovlivnění obou forem 5alfa-reduktázy (5, 23).

Z patofyziologického hlediska je za celou řadu obtíží při BPH zodpovědné prolínání tří základních mechanismů:

1. subvezikální obstrukce, způsobené zvětšenou prostatou,
2. porušené kontraktility detruzoru a
3. instabilita detruzoru.

Obstrukce, kterou BPH působí, má jak mechanickou (statickou), tak i funkční (dynamickou) složku. Mechanická (statická) komponenta je dána především velikostí, konzistencí a tvarem prostaty. Histologicky se u velkých prostat z tohoto hlediska jedná o hyperplazii žláznové složky v přechodné zóně. Na tuto složku obstrukce působí především inhibitory 5alfa reduktázy. Při dlouhodobém podávání jsou schopny redukovat objem žlázy a mohou se proto uplatnit především tam, kde má prostata zvýšenou hmotnost (nad 30 g).

Dynamický podíl obstrukce je způsoben tonem hyperplastické hladké svaloviny v prostatickém stromatu – hlavně v periuretrální zóně, v chirurgickém pouzdru prostaty a v oblasti hrdla močového měchýře. Hladkou svalovinu relaxují alfablokátory a uplatní se proto při léčbě i málo zvětšených prostat.

Kombinovaná terapie je určena pro závažnější obstrukci, preparáty působí na obě složky a jejich účinky se tak potencují. (3, 7, 23).

Přehled terapie BPH

Cílem léčby BPH je zmírnit nebo odstranit mikč-ní obtíže nemocného, zlepšit kvalitu jeho života, za-

Tabulka 1. Přehled typů léčby BPH

Pozorné sledování (watchful waiting)

Medikamentózní terapie

- alfablokátory
- inhibitory 5alfa reduktázy
- kombinovaná léčba alfablokátory a inhibitory 5alfa reduktázy
- fytotherapie
- ostatní farmakoterapie

Fyzikální léčba – méně invazivní postupy

- hypertermie (opuštěna pro malou efektivitu)
- TUMT – transuretrální mikrovlnná termoterapie
- TUNA – transurethral needle ablation of the prostate
- HIFU – high-intensity focused ultrasound
- kryoablační metody

Metody používající LASER

- TULIP – transuretrální laserem indukovaná prostatektomie
- VLAP – vizuální laserová ablace prostaty
- ILC – intersticiální laserová koagulace prostaty
- CLAP – kontaktní vaporizace prostaty (contact laser ablation of the prostate)
- holmium-laserová resekce (HoLRP) a enukleace (HoLEP) prostaty



Alternativní invazivní metody

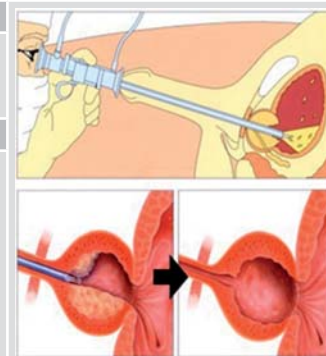
- transuretrální balonková dilatace prostatické uretry
- intraprostatické spirály a stenty
- chemoablace prostaty absolutním alkoholem

Klasické endoskopické operační metody

- TURP – transuretrální resekce prostaty
- TUIP – transuretrální incize prostaty
- TUVP – transuretrální elektrovaporizace prostaty

Klasické otevřené operační metody

- suprapubická transvezikální prostatektomie
- retropubická prostatektomie (Millinova prostatektomie)
- transperineální prostatektomie



bránit rozvoji komplikací a eventuálně i další progresi onemocnění (16, 23). Volba léčby BPH závisí na intenzitě obtíží, celkovém biologickém stavu a přání informovaného pacienta.

Léčba BPH je konzervativní a operační. Pozorné sledování neboli watchful waiting (WW) je způsob léčby, který se hodí pro muže s mírnými a málo obtěžujícími nekomplikovanými příznaky. Pacienti by měli být urologicky vyšetřeni a dále pravidelně sledováni. Součástí WW je uklidnění a poučení pacienta o BPH, karcinomu prostaty a otázkách životního stylu (10). Při pozorném sledování vycházíme ze zkušeností, že některé příznaky BPH zůstávají dlouhodobě stabilní nebo se mohou dokonce spontánně zlepšit (13). Riziko progresu onemocnění s následným rozvojem komplikací (akutní močová retence, renální nedostatečnost nebo cystolitíza) hrozí jen malé části mužů k pozornému sledování vybraných (4). WW může být tedy u určité skupiny mužů první terapeutickou volbou. Pokud onemocnění progreduje, je pacient

indikován k farmakoterapii nebo operační léčbě. Při rozhodování, zda dochází ke zhoršování stavu, lze využít symptomové prostatické skóre, rychlost průtoku a velikost rezidia.

Dnes je pro většinu nemocných metodou volby farmakoterapie. V posledních letech byly nalezeny efektivní farmakologické možnosti k pozitivnímu ovlivnění jednotlivých výše uvedených patofyziologických mechanismů. Následná volba farmaka pak vychází z převažujících obtíží nebo může být vhodné použít kombinaci několika léků s rozdílným účinkem (16).

Farmakoterapie BPH

Alfablokátory

Alfablokátory (AB, alfa-sympatikolytika) jsou obvykle léky první volby. Jedná se o preparáty, které blokují přenos nervových signálů na hladkou svalovinu prostaty. Prostata má adrenergní i cholinergní inervaci. Sympatická (adrenergní) inervace má určující vliv na tonus svalových vláken. Adrenergní receptory jsou ve

stěně a hrdle močového měchýře, v prostatě a v močové trubici zastoupeny nerovnoměrně. Maximum výskytu adrenergních alfa receptorů je ve stromatu prostaty. Působením AB dochází k uvolnění subvezikální obstrukce, snížením tonu hladké svaloviny hrdla močového měchýře, prostaty a prostatického pouzdra blokováním alfa-1-receptorů. Počet těchto receptorů se při progresi BPH ještě dále zvyšuje (11). Rozlišujeme dva základní typy alfa adrenergních receptorů. Alfa-1-receptory se vyskytují především v hladké svalovině uropoetického traktu, alfa-2-receptory převážují v hladké svalovině cév. Působení alfablokátorů na alfa-2-receptory je zodpovědné za jejich nežádoucí vedlejší účinky. Alfa-1-receptory se dále dělí na další subtypy – alfa-1A (převážně prostata, hrdlo močového měchýře, uretra), alfa-1B (cévy) a alfa-1D (detruzor močového měchýře). Všechny tkáně obsahují všechny tyto subtypy, ale v různém množství (21).

Při patofyziologii BPH sehrává významnou úlohu hyperplazie a zvýšený tonus hladké svaloviny, z čehož používání alfablokátorů vyplývá. Proto jsou v léčbě BPH zejména v posledních 10 letech používány stále častěji.

Původně použité neselektivní nebo méně selektivní preparáty (např. fenoxibenzamin a prazosin) byly pro četný výskyt nežádoucích účinků (zvláště ortostatická hypotenze) (1) vytlačeny nově vyvinutými selektivními blokátory alfa-1-adrenoreceptorů. Ideálně by měly alfablokátory působit selektivně pouze blokádu alfa 1A a alfa 1D receptorů, aniž by ovlivňovaly receptory alfa 1B. Klinickými výzkumy zatím nebyla tato farmakologická selektivita prokázána (23).

V současnosti se v rutinní praxi terapie BPH uplatňují celkem 4 genericky odlišné blokátory alfa-1-adrenoreceptorů. Jedná se o alfuzosin, doxazosin, tamsulosin a terazosin. Alfuzosinu a tamsulosinu se připisuje tzv. klinická uroselektivita, tzn. že zmírňují příznaky BPH při minimálních kardiovaskulárních účincích. Ve svém působení jsou všechny tyto alfablokátory (jejich krátkodobé a dlouhodobé formy) srovnatelné (3). Shodný je rovněž poměrně rychlý nástup účinku, u většiny nemocných již během 1–2 týdnů. Alfablokátory prakticky neovlivňují hladinu PSA (na rozdíl od blokátorů 5alfa-reduktázy) a podstatněji neovlivňují ani sexuální funkce.

K nejčastějším nežádoucím účinkům patří ortostatická hypotenze, závratě, bolesti hlavy, únava, spavost, zrychlený tep či pocit bušení srdce. Všechny uvedené příznaky souvisí s poklesem krevního tlaku. Důsledkem jejich vasodilatačního účinku jsou periferní otoky a kongesce nosní sliznice. Může se vyskytnout také retrogradní ejakulace při výraznějším snížení tonu svaloviny v oblasti hrdla močového měchýře (tamsulosin) (8). Nežádoucí účinky, které souvisejí s poklesem krevního tlaku, obvykle v průběhu léčby odezní. Nemocný má být upozor-

něn, aby zvláště při zahájení léčby vstával postupně a pomalu. Také by pro nebezpečí synkopy neměl po nasazení alfablokátoru s nutností titrace dávky řídit motorová vozidla nebo pracovat ve výškách. Opatrnost by měla být především u hypertoniků, léčených jinými antihypertenzivy (potencuje se jejich antihypertenzní účinek). Při těžší jaterní insuficienci je potřeba sledovat jaterní testy. Nutnost přerušování léčby pro nežádoucí vedlejší účinky se popisuje u 4–10 % pacientů, kteří užívají alfuzosin nebo tamsulosin (to jsou hodnoty srovnatelné s placebem) a u dvojnásobného počtu pacientů užívajících terazosin nebo doxazosin (8). Podle směrnic EAU jsou vedlejší účinky všech 4 základních alfablokátorů podobné (7).

Pokud nemocný nezaznamená přínos léčby během 6–8 týdnů, měla by být léčba ukončena, protože pravděpodobnost efektu po delším užívání je mizivá. Preparáty se částečně odlišují (délka biologického poločasu, dílčí rozdíly v selektivitě k jednotlivým subtypům alfareceptorů, případně v dostupnosti v retardované formě), takže v případě, že nevyho-

vuje jeden z preparátů, může být u nemocného s úspěchem použit jiný. Kontraindikací je alergie na lék, sklon k nekontrolované hypotenzi nebo těžké jaterní poškození. Alfablokátory jsou považovány za standardní součást medikamentózní terapie BPH. S výhodou je lze nasadit 2–3 dny před vyjmutím močového katétru po první atace akutní retence moči. Sníží se tak riziko vzniku další močové retence.

Inhibitory 5alfa reduktázy

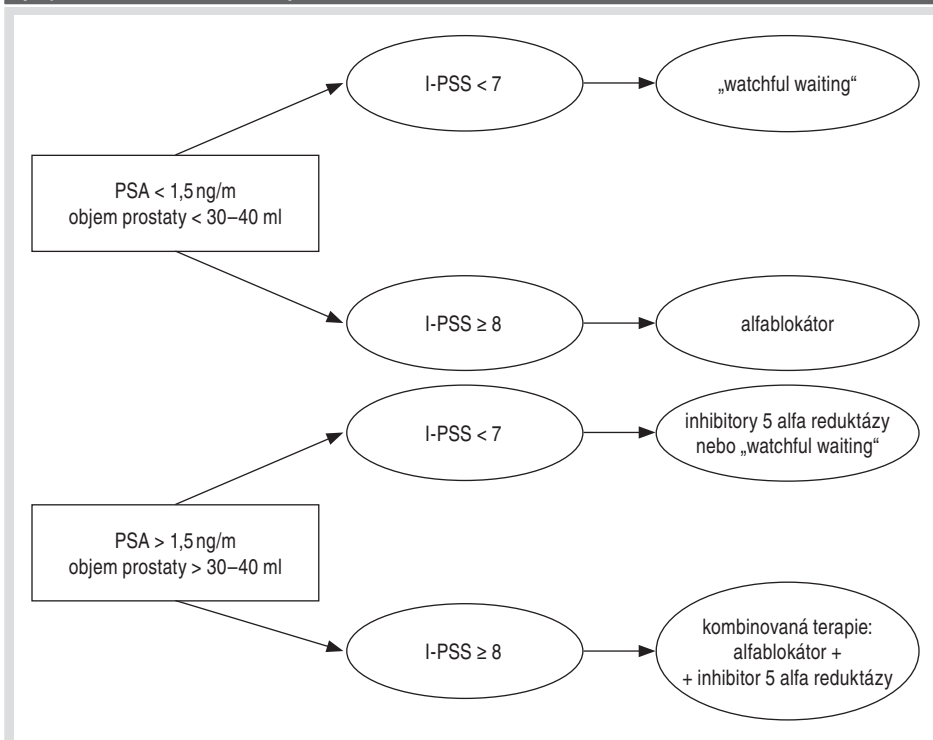
Normální vývoj prostaty i další proliferace tkání, vedoucí ke vzniku BPH, jsou pod vlivem androgenní stimulace. Výraznější účinek na tkáň prostaty než samotný testosteron (T) má jeho metabolit dihydrotestosteron (DHT). Jeho hladina zůstává relativně stabilní i ve vyšším věku. DHT se podílí na aktivaci transkripce androgendependentních genů, což vede ke stimulaci růstu a diferenciaci buněk prostaty. Množství DHT, navázané na specifický receptor v buněčném jádře, je tedy rozhodující pro stimulační účinek androgenů na růst tkáně prostaty.

Léčba BPH inhibitory 5alfa reduktázy je přírodná u větších prostat (prostata o objemu větším než 30–40 ml a u nemocných s hodnotami PSA vyššími než 1,5 ng/ml) (14). V monoterapii je indikujeme u pacientů s mírnými potížemi, při závažnější symptomatologii přidáváme do kombinace alfablokátor, který se však můžeme pokusit za cca 9 měsíců opět vysadit. Při nedostatku DHT přestává prostata nejen růst, ale její hmotnost se postupně signifikantně snižuje. V současnosti jsou používány dva inhibitory 5alfa-reduktázy. Jedná se o preparáty finasterid a dutasterid. Inhibitory 5alfa reduktázy nasazujeme v plné dávce, první účinky se dostaví po 6–8 týdnech léčby, plné až za 6 měsíců (nástup účinků u dutasteridu je rychlejší než u finasteridu). Dalším přínosem této léčby je snížení rizika vzniku karcinomu prostaty při dlouhodobém užívání. Tento efekt je využíván pro tzv. chemoprevenci karcinomu prostaty.

Finasterid

Jedná se o kompetitivní inhibitor humánní 5alfa-reduktázy s vyšší afinitou především k 2. typu. Podíl 2. typu 5alfa-reduktázy na plazmatické hladině DHT je asi okolo 80 %. Léčba finasteridem snižuje plazmatickou hladinu DHT asi o 70 % a prostatickou hladinu asi o 90 %, aniž by ovlivňovala hladinu testosteronu. Neovlivňuje kvalitu spermatu ani kostní denzitu a rovněž nedochází ke změnám v hladinách sérových lipidů. V praxi se nesmí zapomínat na snížení hladiny PSA při terapii finasteridem. Při denním podávání finasteridu v dávce 5 mg se po 12 měsících snižuje hladina PSA asi o 50 %. Zdvou násobením vyšetřených hodnot PSA lze očekávat přesný výsledek, který nepůsobí obtíže při odhalování případné přítomnosti karcinomu prostaty (2, 19). Plného efektu léčby je dosaženo až za 6 měsíců a efekt je dlouhodobý, takže léčba může podle potřeby pokračovat řadu let. K jejím nejvýznamnějším přínosům patří snížení objemu prostaty, zlepšení symptomového skóre a kvality života a zvýšení maximálního průtoku moči. Finasterid zastavuje přirozenou progresi BPH, a tím statisticky významně snižuje výskyt močové retence a nutnost operační léčby (6). Díky příznivému vlivu na růstové faktory ve tkáni prostaty je dále finasterid využíván k prevenci a léčbě hematurie, která může BPH komplikovat. Kromě urologických indikací je preparát využíván i pro léčbu mužské alopecie. Nežádoucí účinky léčby finasteridem jsou minimální a většinou se vyskytují v 1. roce léčby. V dalších letech je četnost výskytu nežádoucích účinků srovnatelná s placebem. Jedná se o pokles libida (6,4 %), impotence (8,1 %), snížení objemu ejakulátu (3,7 %) a zvětšení nebo citlivost prsů (1 %). Gravidní a kojící ženy by neměly manipulovat s tabletami finasteridu. Ten je

Obrázek 1. Algoritmus pro medikamentózní léčbu BPH na základě objemu prostaty, prostatického symptomového skóre a hladiny PSA



Tabulka 2. Charakteristiky jednotlivých alfablokátorů

Alfuzosin	- nejkratší biologický poločas - neretardovaná forma – podáváme 2x denně - retardovaná forma – podáváme 1x denně - dobře tolerovaný staršími pacienty, hypertoniky a dětmi (léčba dysfunkční mikce) - klinická uroselektivita (výskyt nežádoucích kardiovaskulárních účinků se blíží placebu) - není nutná počáteční titrace dávky - maximální denní dávka je 10 mg
Doxazosin	- dlouhý biologický poločas – aplikace 1x denně - neretardovaná forma – nutná počáteční titrace dávky (riziko ortostatické hypotenze) - retardovaná forma – není nutná titrace dávky - MTOPS studie prokázala přínos kombinace léčby s finasteridem
Tamsulosin	- dlouhý biologický poločas – aplikace 1x denně - neretardovaná forma – užívat po jídle - retardovaná forma s lepšími farmakokinetickými vlastnostmi - není nutná titrace dávky - vyšší afinita k subtypu receptorů alfa-1D v oblasti hrdla a spodiny močového měchýře – výhodné pro potlačení LUTS, příčina retrográdní ejakulace - klinická uroselektivita (minimální kardiovaskulární N. Ú.)
Terazosin	- dlouhý biologický poločas – aplikace 1x denně - neretardovaná forma – nutná počáteční titrace dávky (riziko ortostatické hypotenze)

přítomen i v ejakulátu, proto by neměly přijít do styku s ejakulátem mužů užívajících finasterid. V obou případech hrozí riziko vývojové poruchy zevního genitálu plodu mužského pohlaví (20).

Finasterid má rovněž chemopreventivní účinek na prostatu a statisticky významně snižuje riziko vzniku karcinomu prostaty ve srovnání s placebem. Národní onkologický institut (NCI) v USA vedl v letech 1993–2003 velkou studii Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) a v souboru více než 18 tisíc sledovaných mužů došlo ke snížení výskytu karcinomu prostaty ve větví s finasteridem o 24,8 %. Chemoprevence karcinomu prostaty finasteridem může být proto navržena mužům s vysokým rizikem

vzniku karcinomu prostaty (familiární výskyt, nepříznivý životní styl, rizikové faktory, histologický náález premaligní léze atd.).

Finasterid můžeme využít i k provedení tzv. stress-testu u mužů s PSA pod 4 ng/ml a negativní biopsií, kde máme podezření na karcinom prostaty. Jestliže po 6–12 měsících pravidelného užívání finasteridu poklesne PSA o více než 50 %, je riziko karcinomu prostaty malé (22).

Dutasterid

Dutasterid inhibuje oba typy 5alfa-reduktázy. Důsledkem toho je pokles sérových hladin DHT až o 90 % (5). Preparát u nás zatím není dostupný

a k upřesnění případných dalších výhod jeho použití bude zapotřebí více dlouhodobých studií.

Kombinovaná léčba alfablokátory a inhibitory 5alfa reduktázy

Jedná se o teprve nedávno uznaný standardní léčebný postup. Kombinují se dva preparáty, které mají odlišný mechanismus i dobu nástupu léčebného účinku. Efekt AB nastupuje do 48 hodin, u finasteridu se nejdříve projeví po 6–8 týdnech. Výsledky multicentrické randomizované placebem kontrolované dvojité zaslepené studie MTOPS prokázaly vyšší účinnost kombinační léčby oproti monoterapii jedním či druhým preparátem (finasterid, doxazosin). Vyšší účinnost se týkala zmírnění symptomového skóre a zlepšení průtokových parametrů a statisticky významně bylo sníženo riziko močové retence a nutnost následného operačního řešení BPH (15, 18). Studie MTOPS tak přinesla zásadní změnu v náhledu na racionální terapii BPH. Z kombinační léčby alfablokátorem a inhibi- torem 5alfa-reduktázy budou pravděpodobně nejvíce

profitovat nemocní se středními až většími obtížemi, jejichž prostata má objem větší než 30–40 ml a nemocní s hodnotami PSA vyššími než 1,5 ng/ml.

Studie SMART-1 sledovala účinky kombinované léčby tamsulosinem a dutasteridem, kde byl AB po prvním půlroce léčby vysazen. Klinické potíže nebyly při následné monoterapii dutasteridem zhoršeny u 77 % pacientů.

Fytoterapie

Fytoterapie má v léčbě prostatických obtíží dlouhou tradici vyplývající z lidového léčitelství. Fytopreparáty jsou rostlinné extrakty, proto je u nich zastoupení jednotlivých účinných látek variabilní a závisí nejen na tom, ze kterých rostlin byl léčivý extrakt získán, ale i na technologii pěstování a zpracování těchto rostlin. Přesný mechanismus účinku fytoterapeutik dosud neznáme. Předpokládá se jejich protizánětlivý efekt, inhibiční účinek na enzym 5alfa reduktázu a vliv na růstové faktory (12). Protože neexistují žádné randomizované placebem kontrolované studie, nelze léčbu

fytopreparáty z pohledu medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine) při farmakoterapii BPH doporučit (12). Guidelines Americké urologické společnosti (AUA) řadí fytoterapii BPH do kategorie nově vznikajícího léčebného postupu („emerging“). Teprve podrobnější zkoumání ukáže, zda mají fytopreparáty v léčbě BPH své uplatnění. Fytofarmaka jsou dobře tolerovanými preparáty s minimem nežádoucích účinků (nejčastěji gastrointestinální obtíže). Některé jsou volně prodejné, proto mají mezi pacienty velkou oblibu a řada z nich přichází do urologické ambulance již s určitou zkušeností s jejich užíváním. Fytofarmaka přicházejí v úvahu zejména při intoleranci či nežádoucích účincích standardní medikamentózní léčby BPH (alfablokátory a inhibitory 5alfa-reduktázy) nebo pokud si nemocný přeje vyhnout se potenciálním vedlejším účinkům spojeným s jejich nasazením.

Ostatní farmakoterapie

Mepartricin

Mepartricin je polenové antitykotikum, které se z gastrointestinálního traktu nevstřebává. Váže na sebe ireverzibilně steroidní hormony, především testosteron a snižuje tak jeho plazmatickou koncentraci. Přípravek kromě jiného snižuje koncentraci cholesterolu. Preparát je obvykle velmi dobře tolerován ve standardní dávce jednou denně během večerního jídla a na trhu je dostupný pod názvem Ipertrifan®. V současnosti se využívá mnohem častěji v léčbě chronické prostatitidy a syndromu chronické pánevní bolesti (23).

Tolterodin

Tolterodin je anticholinergikum, které selektivně působí na M3 receptory. Odstraňuje iritační složku LUTS. Užívá se v rámci kombinační terapie BPH spolu s alfablokátorem. Před jeho nasazením je nezbytné vyloučit jinou – především organickou etiologii urgencí a v průběhu léčby pravidelně kontrolovat reziduum (14).

Atorvastatin

Atorvastatin patří mezi statiny, což jsou inhibitory syntézy cholesterolu. V současnosti se zkouší jejich uplatnění v léčbě BPH. Předpokládá se, že relaxují hladkou svalovinu prostaty, snižují fibrózu měchýře a prostaty a proliferaci prostatického stromatu a zvyšují průtok v dolních močových cestách. Jejich použití v terapii BPH je zatím pouze experimentální (23).



MUDr. Martina Poršová

Urologické oddělení,
Oblastní nemocnice
V. Klementa 147,
293 50 Mladá Boleslav
e-mail: martinaporsch@seznam.cz

Literatura

1. Abrams PH, Shah PJ, Stone AR, Choa RG. Bladder outflow obstruction treated with phenoxymethylamine. *Br J Urol* 1982; 54: 527–530.
2. Andriole GL, Guess HA, Epstein JL, et al. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. *Proscar Long-term Efficiency and Safety Study*. *Urology* 1998; 52: 195–201.
3. AUA. American Urological Association guidelines on management of benign prostatic hyperplasia, 2003. <http://www.auanet.org>.
4. Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated prostatism. *Br J Urol* 1981; 53: 613–616.
5. Bartsch G, Rittmaster RS, Klocker H. Dihydrotestosterone and the concept of 5-alpha reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2002; 19: 413–425.
6. Bruskewitz R, Girman CJ, Rowler J, et al. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group (Proscar Long-term Efficacy and Safety Study). *Urology* 1999; 54(4): 670–678.
7. de la Rosette J, Madersbacher S, Alivizatos G, et al. Guidelines EAU pro diagnostiku a léčbu benigní hyperplazie prostaty, EAU. *Urol Listy* 2004; 4: 71–103.
8. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficiency and tolerability of alpha 1- adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia obstruction. *Eur Urol* 1988; 36: 1–13.
9. Dvořáček J. *Urologie praktického lékaře*. Praha: ISV, 2000.
10. European Association of Urology guidelines on benign prostatic hyperplasia (update March 2004).
11. Hanno PM, Malkowicz SB, Wein AJ. *Clinical manual of urology*. Mc-Graw-Hill, New York 2001; 437–470.
12. Hora M. Fytopreparáty v léčbě BPH. *Urol Listy* 2004; 4: 42–45.
13. Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate* 1990; 3(Suppl): 1–7.
14. Kaplan SA, Slawin KM, Te AE. Benign prostatic hyperplasia: New diagnostic and treatment paradigm. AUA Annual Meeting, San Antonio 2005.
15. Klečka J, Hora M, Běhounek P. Kombinovaná léčba benigní hyperplazie prostaty, ano či ne? *Urolog. pro Praxi* 2008; 9(2): 54–60.
16. Kolombo I, et al. Benigní hyperplazie prostaty – BPH. *Urolog. pro Praxi*, 2008; 9(3): 138–142.
17. Kolombo I. EUNI-Benigní hyperplazie prostaty. www.euni.cz.
18. Mc Connell JD. The long term effects of medical therapy on progression of BPH: Results from the MTOPS trial. *J Urol* 2002; 167: 265, abstract 1042.
19. Oesterling JE, Roy J, Agha A, Shown T, Kralup T, Johansen T, Lagerkvist M, Gormley G, Bach M, Waldstreicher J. Biologic variability of prostate specific antigen and its usefulness as a marker for prostate cancer: effects of finasteride. The Finasteride PSA Study Group. *Urology* 1997; b50: 13–18.
20. PDR Electronic Library. *Physician Desk Reference* 2004. Thomson Medical Economics. CD-ROM.
21. Schwinn DA. The role of alpha-1-adrenergic receptor subtypes in lower urinary tract symptoms. *Br J Urol* 2001; 88: 27–34.
22. Verner P. Benigní hyperplazie prostaty. Praha: Remedia, 2004; 24(4): 346–354.
23. Verner P. Benigní hyperplazie prostaty. *Současný přístup k farmakologické léčbě*. Praha: Maxdorf, 2005.