

dování o léčebném procesu pomáhá prohloubit vzájemnou důvěru a zlepšuje adherenci k léčbě. K ovlivnění mLUTS nabízí aktuální medicína široké portfolio medikamentózní léčby, k dosažení co nejlepšího léčebného efektu je mnohdy třeba kombinovat přípravky z několika lékových skupin. Předně bychom ale neměli zapomínat i na doporučení stran změny životního stylu a pitných návyků.

Možnosti ovlivnění subvezikální obstrukce

U většiny mužů jsou antagonisté α -1 adrenoreceptorů (též alfa1 blokery) lékem první volby k ovlivnění mLUTS zejména v souvislosti s BPO. Jejich účinnost na mLUTS byla zdokumentována v řadě klinických studiích – léčba zlepšuje IPSS (International Prostatic Symptom Score) o 30–40 % a Q_{max} o 20–25 % (1). Výhodou je rychlý nástup účinku, k ovlivnění mLUTS dochází již v řádu několika dní. Obecně se jedná o účinné a dobře tolerované léky. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou hypotenze, zejména posturální a závratě, typicky u méně selektivních přípravků (doxazosin, terazosin). Především mladší sexuálně aktivní muži mohou negativně pocítit snížení množství ejakulátu. Při přání zachování ejakulace jsou alfuzosin a doxazosin možností volby (1, 4).

U mužů se středně těžkými až těžkými mLUTS s větším objemem prostatické žlázy jsou vhodné inhibitory 5- α -reduktázy (5-alpha reductase inhibitors, 5ARI). Jejich dlouhodobé užívání zlepšuje IPSS o 15–30 %, Q_{max} o 1,5–2 ml/s a snižuje objem prostaty o 18–28 %. Nevýhodou této léčby velmi efektivní na mLUTS je negativní ovlivnění sexuálních funkcí – zhoršení erekce, poruchy ejakulace a pokles libida (1, 4).

Dlouhodobé studie potvrdily účinnost spojení antagonistů α -1 adrenoreceptorů s 5ARI, tato léková kombinace je etablovanou léčebnou možností u mužů se středně těžkými a těžkými mLUTS a rizikem progresivní onemocnění. Studie MTOPS dokládá snížení rizika progresivní onemocnění při kombinované léčbě (doxazosin + finasterid) až o 66 % v porovnání s placebem či monoterapií (5). Výsledky studie CombAT prokázaly snížení rizika retence moči až o 68 % a nutnosti operačního výkonu o 71 % u kombinované léčby (dutasterid + tamsulosin) oproti monoterapii

alfalytikem (6, 7). Nevýhodou je vyšší výskyt vedlejších účinků v porovnání s monoterapií, především poruch ejakulace (1).

Možnosti ovlivnění symptomů OAB

Jako nejvíce obtěžující jsou pacienti vnímány iritační příznaky nebo též příznaky dráždivého močového měchýře (overactive bladder, OAB), mezi které řadíme frekventní mikci, urgence, urgentní inkontinenci a nykturie (8, 9). Iniciální léčba mLUTS alfa1 blokery mnohdy nevede k dostatečné úlevě od těchto příznaků (10). Zde se nabízí možnost adjustace léčby antagonisty muskarinových receptorů (též anticholinergika) či agonisty β -3 adrenerních receptorů (1).

Kombinovaná léčba s antagonisty muskarinových receptorů

Přidání anticholinergika do kombinace účinněji snižuje urgence, urgentní úniky, frekvenci močení a počet nykturií a zlepšuje IPSS v porovnání s monoterapií alfa1 blokery či placebem. Současně vede kombinovaná léčba ke zlepšení kvality života (1, 11, 12). Recentní meta-analýza jedenácti randomizovaných studií (z toho 6 studií zkoumajících efekt přidání anticholinergika ke stávající léčbě alfa1 blokery) hodnotící efekt kombinované léčby oproti monoterapii u mužů s BPO potvrdila mírné snížení počtu mikcí, ovšem při vyšším výskytu vedlejších účinků (13). Podobné výsledky prokázala i další meta-analýza randomizovaných studií u mužů s BPO/OAB – mírné zlepšení IPSS a kvality života u pacientů na kombinované léčbě v porovnání s monoterapií (14).

Účinek anticholinergik spočívá ve snížení kontraktility detruzoru blokádou muskarinových receptorů typu M2 a M3 v detruzoru a urotelu močového měchýře. Jednotlivé přípravky se liší svou afinitou k různým subtypům muskarinových receptorů (M1–M5), což se odráží v jejich nežádoucích účincích. Typickými nežádoucími účinky celé lékové skupiny jsou sucho v ústech, suché oči a zácpa. Nežádoucí účinky jsou často hlavním limitem léčby. První generace anticholinergik zahrnuje neselektivní přípravky (oxybutynin, trospium, propiverin). Typicky se jedná o velmi účinné léky, s četnými nežádoucími účinky, s krátkým poločasem,

tedy s nutností užití několikrát denně. Druhou generaci představují uroselektivní přípravky (fesoterodin, tolterodin, solifenacin a darifenacin) charakterizované vysokou afinitou k M2 a M3 receptorům. Vysoká afinita k cílovým receptorům je spojena s nižším výskytem nežádoucích účinků, zejména pacienty nejvíce negativně pocítované xerostomie. Léky druhé generace jsou vyráběny v retardované formě a umožňují podání 1x denně (1, 4).

V důsledku snížení kontraktility detruzoru může hrozit riziko zhoršení vyprazdňování močového měchýře až riziko retence moči. U mužů s malým postmikčním reziduem (méně než 150 ml) je riziko retence moči malé, u kombinované léčby nebylo prokázáno zhoršení mikčních parametrů (12, 15, 16). Přesto nejsou anticholinergika, ani v kombinaci, vhodná u mužů s vysokým postmikčním reziduem (1).

Recentně je poukazováno na riziko zhoršení stávajícího kognitivního deficitu a rozvoje new onset demence při dlouhodobém užívání antagonistů muskarinových receptorů. Obavy se týkají především přípravků ovlivňujících M1 receptory s dobrým průnikem přes hematoencefalickou bariéru. Zejména u seniorů a pacientů s preexistujícím kognitivním deficitem bychom neměli k léčbě volit oxybutin a tolterodin. Řada komorbidit a léků může navíc nežádoucí CNS účinky anticholinergik umocňovat. Měli bychom se snažit zohlednit celkovou anticholinergní zátěž pacienta (vliv mají např. zástupci z následujících lékových skupin – bronchodilatancia, antihistaminika, antidepressiva, antipsychotika a další), rizikové jsou opět zejména starší pacienti s četnými komorbiditami a polypragmazií (1, 17).

Dle doporučení Evropské urologické asociace (European Association of Urology) léčbu zahajujeme přípravkem první generace, v případě nedostatečného léčebného efektu či závažných nežádoucích účinků je možné použít léky druhé generace (uroselektivní). Uroselektivní přípravky druhé generace vykazují vyšší afinitu k cílovým receptorům a jejich užívání je spojeno s nižším výskytem nepříjemných vedlejších účinků léčby, což zvyšuje adherenci k léčbě. Výhodou je rovněž jejich dostupnost v retardovaných formách, které umožňují pro pacienta pohodlnější dávkování 1x denně zajišťující stabilní hladiny bez