

kolísání léčebného efektu. Pokud ke stávající léčbě alfa1-antagonisty chceme k ovlivnění OAB symptomů přidat anticholinergikum, výhodnou možností je dostupná fixní kombinace tamsulosinu 0,4 mg se solifenacinem 6 mg. Spojení dvou účinných látek v jedné tabletě je pro pacienta pohodlnější. Tuto kombinaci léků lze navíc dle kritérií zdravotní pojišťovny (ZP) zvolit již při nedostatečném efektu alfa1-antagonisty v monoterapii, aniž by byla nutná předchozí léčba anticholinergiky první generace.

Kombinovaná léčba s agonisty β -3 adrenergických receptorů

Léčbu antagonisty muskarinových receptorů přerušit v prvních třech měsících velká část pacientů. Důvody nízké adherence a perzistence k léčbě zkoumala řada studií, kdy jako nejvýznamnější byly popsány: nedostatečný efekt léčby (41,3 %) a vedlejší účinky (22,4 %) (1). Objev β -3 adrenergických receptorů vedl k vývoji další lékové skupiny příznivě ovlivňující symptomy OAB. Jediným zástupcem agonistů β -3 adrenergických receptorů dostupným na českém trhu je mirabegron. Mirabegron přímou relaxací detruzoru v průběhu plnicí fáze zvyšuje jímací kapacitu měchýře a prodlužuje interval mezi mikcemi, zároveň neovlivňuje kontraktilitu detruzoru při mikci (1, 4).

Efekt přidání mirabegronu ke stávající léčbě alfa1-antagonisty zkoumala řada studií. V randomizované, placebem kontrolované studii na asijské populaci mužů (MATCH) bylo prokázáno, že přidání mirabegronu vede ke snížení frekvence mikce a zlepšení IPSS (10). Studie PLUS hodnotící efekt adjustované léčby u 676 mužů zjistila významné snížení frekvence mikce a urgencí u kombinované léčby v porovnání s monoterapií alfa1-antagonisty (18). V komparativní studii byla prokázána srovnatelná účinnost mirabegronu se solifen-

acinem stran ovlivnění symptomů OAB při lepší toleranci mirabegronu (19).

Výhodou mirabegronu je nižší výskyt vedlejších účinků, a tím i lepší adherence a perzistence k léčbě v porovnání s anticholinergiky. Mezi typické nežádoucí účinky léčby patří hypertenze, bolesti hlavy a nazální kongesce. Mirabegron je kontraindikován u pacientů s nekorigovanou hypertenzí, opatrnosti je třeba u nemocných s poruchami srdečního rytmu (1, 4). Rozsáhlá bezpečnostní studie neprokázala zvýšení rizika kardiovaskulárních příhod při léčbě mirabegronem v porovnání s léčbou anticholinergiky (20). Nárůst postmiktického rezidua nebyl popsán (1).

Mirabegron je možností druhé volby k ovlivnění symptomů OAB v případě nesnášenlivosti (nutnosti přerušit léčbu pro významné nežádoucí účinky) či při nedostatečném efektu léčby (snížení urgencí nebo epizod urgentní inkontinence o méně než 50 % a snížení počtu mikcí o méně než 20 %) anticholinergiky 1. generace (1).

Kombinovaná léčba s inhibitory fosfodiesterázy typu 5

Řada preklinických a klinických studií potvrdila korelaci mezi mLUTS a ED. LUTS způsobené BPO jsou považovány za samostatný nezávislý rizikový faktor ED. LUTS navíc v kombinaci s ED, vedou velmi často ke zhoršení kvality života mužů (21). Zhoršení sexuálních funkcí je častým nežádoucím účinkem nejčastěji užívaných léků k ovlivnění mLUTS (antagonistů α -1 receptorů a 5ARI). Možnost příznivě ovlivnit současně mLUTS i ED působí velice slibně a lépe reflektuje přání pacienta zachování/zlepšení sexuálních funkcí a představuje inovativní přístup personalizované léčby. Kombinace tadalafilu 5 mg s alfa1-antagonisty prokázala výraznější zlepšení mLUTS (zlepšení Q_{max} , IPSS) i erektilní funkce (zlepšení IIEF,

International Index of Erectile Function) v porovnání s monoterapií alfa1-antagonisty. Dle dostupných studií se tadalafil 5 mg užívaný denně jeví jako bezpečný a účinný lék v léčbě mLUTS a ED ve srovnání s tamsulosinem i placebem. Kombinovaná léčba je pochopitelně spojena s nárůstem výskytu nežádoucích účinků, který ale nebyl výrazný (22). U závažných mLUTS však efekt tadalafilu 5 mg ani v kombinaci s alfa1-antagonisty nemusí být dostatečný. Údaje o dlouhodobé účinnosti této lékové kombinace jsou zatím omezené. Ke zlepšení sexuálního života je mnohdy dostačující užití některého ze zástupců inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 dle potřeby (1).

Závěr

Cílem farmakologické léčby mLUTS je zlepšení symptomů a ideálně snížení rizika progresu onemocnění. Rozhodující pro pacienta je především zlepšení kvality života. Klíčové je vždy nalezení rovnováhy mezi účinností a snášenlivostí terapie. Zvolený léčebný postup by měl vždy vycházet z doporučených postupů a ze zásad medicíny založené na důkazech (evidence based medicine, EBM). V poslední době roste důraz na personalizovanou medicínu, a tedy snaha co nejvíce přizpůsobit léčbu individuálním potřebám a přáním informovaného pacienta. Na mLUTS se podílí i řada ovlivnitelných faktorů, což otevírá prostor pro prevenci těchto obtíží. Například změna životního stylu, navýšení fyzické aktivity, redukce hmotnosti či posilování svalů pánevního dna příznivě ovlivňuje LUTS a snižuje riziko vzniku středně těžkých a těžkých forem (23). V kombinaci s režimovými opatřeními je efekt farmakoterapie lepší. Ale nezapomínejme ani na skutečnost, že ne všechny obtíže lze zvládnout farmakoterapií a že u vybraných mužů je nezbytné správně načasovat vhodný operační výkon.

LITERATURA

1. Cornu J-NL, Gravas S, Hashim H, et al. Management of Non-neurogenic Male LUTS. EAU Guidelines. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2025. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>.
2. Tolinger P. Pacienti s LUTS v centru zájmu aneb Co zaznělo na satelitním sympoziu v rámci 70. výroční konference ČUS v Brně a měli byste to vědět. Urol. praxi. 2024;25(4):238-242.
3. Malde S, Umbach R, Wheeler JR, et al. Systematic Review of Patients' Values, Preferences, and Expectations for the Diagnosis and Treatment of Male Lower Urinary Tract Symptoms. Eur Urol. 2021;79(6):796-809.

4. SPC jednotlivých léků, available from: Databáze léků. Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. SÚKL: ©2010 [cit. 22.2.2025]. Available from: <https://www.sukl.cz/>.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. Eur Urol. 2014;65(6):1211-1217.