

Tab. 3. Metaanalýza viacerých randomizovaných klinických štúdií farmakoterapie príznakov dolných močových ciest u mužov s benígnou hyperpláziou prostaty s hodnotením efektivity a vplyvu na možnú progresiu ochorenia (9)

Liečba	Rýchlosť nástupu účinku	LUTS (IPSS)	Uroflowmetria (Q max.)	Veľkosť prostaty	PVR	Progresia ochorenia
A1B	dni	++ (-31 % až 48,2 %)	++ (+1,4 až +3,2 ml/s)	-	-/+ (-17 % až -39 %)	+++ (symptómy)
5-ARI	mesiace	+ (-13 % až -38,6 %)	++ (+1,4 až +2,2 ml/s)	+ až ++ (-15 % až -28 %)	-	+++ (retencia)
AMR Agonisty beta3 receptorov (mirabegron)	dni/týždne dni	++ (uskladňovacie príznaky) (-35,3 % až -54 %)	-	-	+ (0 až +49 ml)	?
I-PDE5 (tadalafil)	dni	++ (-17 % až -37 %)	-/+	-	-/+ (+9 až -19 ml)	?
A1B + 5-ARI	dni	++ (-38 % až -49,7 %)	++ (+2,3 až +3,8 ml/s)	+ až ++ (-11,9 % až -27,3 %)	-/+	+++ (symptómy + retencia)
A1B + AMR/mirabegron	dni	++ (-31,8 % až -66,4 %)	++	-		?

- žiadny vplyv, + mierny vplyv, ++ stredný (stredne silný) vplyv, +++ významný vplyv, ++++ veľmi významný vplyv, ? nie je známe

- zníženie (minus), + zvýšenie (plus), LUTS – lower urinary tract symptoms (príznaky dolných močových ciest), IPSS – International prostate symptom score (Medzinárodná stupnica prostatických príznakov), Q_{max} – maximálny prúd moču stanovený uroflowmetricky, PVR – postvoid residual urine (postmikčný reziduálny moč), A1B – alfa1 blokátory (antagonisty alfa1 adrenoreceptorov), 5-ARI – 5-alpha reductase inhibitors (inhibítory 5-alfa reduktázy), AMR – antagonisty muskarínových receptorov (antimuskariniká, anticholínergiká) I-PDE5 – inhibitors phosphodiesterase type 5 (inhibítory fosfodiesterázy 5. typu)

(> 30–40 ml) prostatami (tabuľka 3) (9). Platí, že čím vyšší je objem BHP, tým lepšia efektívnosť terapie sa dosiahne. Komparatívne štúdie s A1B preukázali, že 5-ARI zlepšujú symptómy pomalšie a v prípade finasteridu aj trochu menej efektívne (1, 12). 5-ARI môžu zmeniť prirodzený priebeh BHP, a preto pri dlhodobej (> 1 rok) liečbe redukujú riziko AUR alebo potrebu chirurgického výkonu najmä na prostatách s objemom > 40 ml (1, 3, 5). Presný mechanizmus účinku 5-ARI v znížení progresie BPH však nie je ešte celkom objasnený. Vplyv 5-ARI (napr. 50% zníženie sérovej hodnoty PSA) je potrebné vziať do úvahy pri diferenciálnej diagnostike KP. 5-ARI môžu ďalej redukovať stratu krvi pri operácii BHP, pravdepodobne v dôsledku vplyvu na vaskularizáciu prostaty (1, 13). Medzi najčastejšie (u približne 12 % liečených) nežiaduce účinky 5-ARI patria: znížené libido, erektilná dysfunkcia (ED), poruchy ejakulácie, znížená tvorba semena, gynekomasť, zvýšenie rizika iniciácie diabetes mellitus a pod. Incidencia vedľajších efektov terapie však klesá úmerne s dĺžkou aplikácie 5-ARI. Liečba 5-ARI sa môže spájať s vyšším výskytom KP vysokého stupňa, hoci nebola dokázaná žiadna príčinná súvislosť. Pravidelné kontroly PSA sú nutnosťou, pričom je potrebné mať na pamäti 50% zníženie sérovej hodnoty PSA vplyvom 5-ARI terapie (1, 3, 5).

5-ARI sú určené pre mužov so stredne závažnými a závažnými LUTS/BHP a objemovo zväčšenou prostatou (> 30–40 ml).

V dôsledku pomalšieho nástupu účinku (o ktorom by pacienti mali byť vopred informovaní) sú 5-ARI vhodné len na **dlhodobú terapiu** a častokrát v kombinácii s inými liečivami BHP (1).

Antagonisty muskarínových receptorov (AMR – antimuskariniká)

AMR sú v súčasnosti základom liečby OAB a v minulosti boli testované skôr u žien ako u mužov. Farmakologická inhibícia muskarínových (M) receptorov znižuje (redukuje) neželanú kontrakciu hladkých svalových buniek močového mechúra v štádiu jeho relaxácie. Existuje 5 podtypov M receptorov (M₁ až M₅), z ktorých M₂ a M₃ prevládajú v detruzore, pričom podtyp M₂ je početnejší, ale M₃ je funkčne dôležitejší pri kontrakciách močového mechúra.

M receptory sú však prítomné aj na iných typoch buniek a v iných orgánoch (slinné žľazy, CNS atď.), z čoho potom môžu rezultovať nežiaduce účinky AMR terapie (1, 14).

Dostupné lieky sú **darifenacín, fesoterodín, oxybutynín, propiverín, solifenacín, tolterodín, tropsium, imidafenacín** (zatiaľ prístupný len v niektorých ázijských krajinách). AMR (alebo aj anticholínergiká) sa líšia svojimi farmakologickými profilmi (napr. afinitou k M receptoru a jeho podtypu, iným/zmiešaným spôsobom účinku a pod.) a farmakokinetickými vlastnosťami (napr. eliminačný polčas, rozpustnosť v lipidoch, prechod cez hematoencefalickú bariéru – HEB) (tabuľka 4) (15). Tieto lieky sú indikované v liečbe príznakov OAB, ktoré bývajú prítomné aj u mužov s BHP (2, 3, 4, 8). AMR

Tab. 4. Perorálne antimuskarínové lieky (antimuskariniká)* používané aj u mužov s benígnou hyperpláziou prostaty s prevažne uskladňovacími príznakmi dolných močových ciest (hyperaktívnym močovým mechúrom) (15)

Liek	Iniciálny (začiatkový) dávkovací režim**	Eskalácia (zvýšenie) dávky**
Darifenacín	7,5 mg	15 mg
Fesoterodín	4 mg	8 mg
Imidafenacín***	0,1 mg 2x denne	0,2 mg 2x denne
Oxybutynín****	10 mg ER alebo 5 mg IR 2 alebo 3x denne	15–20 mg ER alebo 5 mg 4x denne
Propiverín****	30 mg ER alebo 15 mg IR 2x denne	45 mg ER alebo 15 mg IR 3x denne
Solifenacín	5 mg	10 mg
Tolterodín	4 mg ER alebo 2 mg IR 2x denne	nehodnotené
Tropsium	60 mg ER alebo 20 mg 2x denne	nehodnotené

*v abecednom poradí

**odporúčaná úvodná dávka u dospelých osôb bez poškodenia funkcie pečene alebo obličiek; režimy dávkovania sú jedenkrát denne, pokiaľ nie je uvedené inak

***zatiaľ dostupný len v Japonsku a v niektorých krajinách Ázie

****látka so zmiešaným mechanizmom účinku, ale s prevládajúcim antimuskarínovým efektom
ER – extended release (predĺžené uvoľňovanie), IR – immediate release (okamžité uvoľnenie)