

signifikantne znižujú frekvenciu močenia ako cez deň, tak aj v noci, redukujú nepríjemný pocit urgencie na mikciu a výskyt urgentnej inkontinencie moču (UUI – urgent urinary incontinence), zlepšujú IPSS a QoL u mužov s uskladňovacími (OAB) symptómami (tabuľka 3) (9). Vyšší efekt AMR bol potvrdený u mužov s objemovo (< 30 ml) menšími prostatami (1, 3). Najčastejšími nežiaducimi účinkami AMR sú sucho v ústach (xerostómia u 16 %), obštipácia, ťažkosti s močením až retencia moču (najmä v prvých dvoch týždňoch terapie u mužov > 66 rokov), nazofaryngitída, závraty, znížené potenie, suché oči, svrbenie, tachykardia, somnolencia, cefalea. Menej selektívne AMR aplikované v staršej populácii môžu zvýšiť riziko centrálnych nežiaducich účinkov (kognitívne poruchy, demencia). U mužov s podozrením na BOO/BHP je potrebné tieto lieky predpisovať s opatrnosťou a pri pravidelnom hodnotení IPSS a objemu PVR (1, 3, 5, 16). AMR sú kontraindikované pri retencii moču (vrátane PVR > 150–200 ml), zníženej gastrointestinálnej motility (najmä atónii žalúdka) a glaukóme s úzkym uhlom. Rozlišovanie medzi glaukómom s otvoreným a úzkym uhlom je zásadné a môže vyžadovať oftalmologické konzílium. Lepšiu znášanlivosť vykazujú perorálne AMR s vhodne zmenenou farmakokinetikou, napr. s predĺženým uvoľňovaním (ER – extended release), alebo iný spôsob ich aplikácie (transdermálne a pod.) (1, 3, 5, 15, 17, 18, 19).

AMR sú určené predovšetkým pacientom so stredne závažnými až závažnými LUTS, u ktorých prevládajú príznaky z uskladnenia moču. Zvýšená opatrnosť je potrebná pri prítomnosti BOO (1).

Beta3 agonisty (B3AG)

B3AG aktiváciou sympatika podporujú relaxáciu detruzora (počas uskladňovacej fázy mikčného cyklu) stimuláciou beta3 adrenoceptorov, ktoré sú prevládajúcimi beta receptormi exprimovanými v bunkách hladkého svalstva močového mechúra. V dôsledku iného mechanizmu účinku nemajú B3AG typické AMR vedľajšie účinky (1, 3, 5, 15, 17).

Dostupné lieky sú **mirabegron**, **vibegron** (zatiaľ schválený v Japonsku a USA). **Mirabegron** (50 mg/deň) preukázal vý-

znamnú účinnosť pri liečbe OAB príznakov (zníženie frekvencie močenia, urgencie, UUI, ako aj zlepšenie vnímania prínosu terapie pacientom samotným) (tabuľka 3) (9). V niektorých krajinách je k dispozícii aj 25 mg tableta, ale s menším efektom u pacientov s BPO. Priaznivé výsledky (efektivita a bezpečnosť) boli zaznamenané mužov aj žien bez ohľadu, či už boli/neboli liečení AMR, u starších osôb (> 65 rokov) a aj u mužov s BOO v dôsledku BHP. Mirabegron neovplyvňuje subjektívne a ani objektívne (urodynamické) parametre vyprázdňovania mechúra (prúd moču, PVR). Určite je dobrou voľbou pri neúčinnosti AMR a aj u starších pacientov, ktorí majú alebo sú vystavení riziku rozvoja kognitívnej dysfunkcie, pretože je len minimálna pravdepodobnosť jeho prechodu cez HEB (1, 20). Najčastejšie zaznamenané vedľajšie účinky: hypertenzia (7,3 %), nazofaryngitída (3,4 %), IMC (3 %), cefalea. Pre dobrú toleranciu liečiva až 54 % pacientov pokračuje v kontinuálnej terapii aj po 12 mesiacoch nepretržitej aplikácie. Mirabegron je kontraindikovaný u osôb so závažnou, nekontrolovanou hypertenziou (systolický tlak $\geq$ 180 mmHg/diastolický tlak $\geq$ 110 mmHg). Pri užívaní sa odporúča pravidelné meranie krvného tlaku. Opatrnosť je potrebná u pacientov užívajúcich β_1 blokátory (napr. metoprolol) (1, 3, 5, 15).

Vibegron je nový, vysokopotentný B3AG s 9000-krát vyššou selektivitou k β_3 adrenoceptorom v porovnaní s β_1 a β_2 adrenoceptorom, čo môže napovedať, že bude mať len veľmi malý účinok na hladké svalstvo srdca a ciev (1, 3, 5). Experimentálne práce na zvieracích modeloch naznačujú, že vibegron nepreniká HEB a potenciálne neexistujú vedľajšie CNS účinky vo forme demencie alebo kognitívnej poruchy. Nedávno bol schválený v Japonsku (50 mg per os/deň) a tiež v USA (75 mg/24 deň) (15). V doteraz dostupných štúdiách potvrdil účinnosť (zníženie polakizúrie, noktúrie a UUI) podobnú, aká sa zaznamenala pri mirabegrone, ale s ešte lepšou toleranciou (napr. hypertenzia len u 1,7 % pacientov) (1, 3, 5, 15, 21).

B3AG (zatiaľ len mirabegron) je možné použiť u mužov so stredne závažnými až závažnými LUTS/BHP, u ktorých prevládajú príznaky z uskladnenia moču (1, 15).

Inhibítory fosfodiesterázy 5. typu (I-PDE5)

I-PDE5 (inhibitors phosphodiesterase type 5) zvyšujú intracelulárnu koncentráciu cyklického guanozín monofosfátu (cGMP) blokovaním efektu enzýmu PDE5 (fosfodiesteráza 5. typu). Doteraz bolo identifikovaných 11 rozličných typov PDE, z ktorých PDE 4 a 5 sú predominantne prítomné v prechodnej zóne prostaty, v močovom mechúre a v uretre. Ich inhibíciou následne prichádza k zníženiu tonusu svalstva prostaty, močovej rúry, detruzora a penisu, ako aj k ďalším efektom v dolných močových cestách a mieche (zmena prenosu nervových vzruchov, zvýšenie krvnej perfúzie a oxygenácie, zníženie intenzity chronického zápalu) (1, 3, 5, 22). Tieto účinky sa donedávna úspešne terapeuticky využívali len u mužov s ED, ale efektivita sa už potvrdila aj u pacientov s LUTS/BHP.

Dostupný a zatiaľ jediný liek schválený na aplikáciu u mužov s LUTS/BHP je **tadalafil**. I-PDE5 podstatne zlepšujú IPSS o 17–35 % (rovnako symptómy z vyprázdnenia aj uskladnenia moču), ako aj erektilnú funkciu a zvyšujú QoL, ale menej ovplyvňujú Q_{max} a objem PVR (tabuľka 3) (9). Najefektívnejšie sa ukázali byť u mladších a chudších mužov so závažnejšími LUTS (1, 3, 5, 23). U mužov s LUTS/BHP sa oficiálne odporúča pravidelná denná perorálna aplikácia 5 mg tadalafilu. Pri ostatných I-PDE5 zatiaľ chýbajú dlhodobé skúsenosti v tejto indikácii, aj keď sa skúšajú najmä v kombinácii s inými skupinami liekov určených na terapiu LUTS/BHP. Najčastejšie zaznamenané nežiaduce účinky: návaly horúčavy, gastroezofagálny reflux, cefalea, dyspepsia, bolesť chrbta, upchatý nos a pod. **Tadalafil je kontraindikovaný u pacientov súčasne užívajúcich nitráty**, u mužov: s infarktom myokardu za posledných 90 dní, s mozgovou príhodou počas posledných 6 mesiacov, s nekontrolovanou hypo- a hypertenziou, so srdcovým ochorením, u ktorých sa sexuálna aktivita neodporúča atď. (1, 3, 5).

I-PDE5 je možné použiť u mužov s BHP so stredne závažnými až závažnými LUTS s alebo bez ED (1).

Fytoterapia

Fytoterapia znamená medicínske použitie rôznych extraktov z rôznych rastlín. Je