

však otázne, ktoré komponenty fytopreparátov sú zodpovedné za zlepšenie symptómov LUTS. Medzi najvýznamnejšie zložky fyto-terapeutík používaných u mužov s LUTS/BHP patria fytosteroly, β -sitosterol, masné kyseliny a lektín. *In vitro* štúdie ukázali, že rastliny môžu pôsobiť viacerými (protizápalový, antiandrogénový, estrogénovými, antimuskarínovými) mechanizmami, avšak tieto poznatky neboli potvrdené *in vivo*. Aj preto **presný spôsob účinku fytopreparátov zostáva nejasný!** (1, 3, 5).

Dostupné lieky: *Serenoa repens* (trpasličia palma) extrahovaná hexánom je jediným liekom tejto skupiny, ktorý Európska urologická spoločnosť (EAU – European Association of Urology) odporúča na terapiu miernych LUTS/BHP. Nespornou výhodou fyto-terapie je minimum vedľajších účinkov (medzi najčastejšie patria gastrointestinálne ťažkosti) a určitý potenciál v kombinácii s inými skupinami liekov BHP (1, 24, 25, 26).

Zatiaľ nie je možné urobiť jednoznačné, špecifické odporúčania týkajúce sa fyto-terapie u mužov s LUTS v dôsledku heterogenity rastlinných produktov a tiež pre

metodologické problémy súvisiace s metaanalýzou štúdií (1).

Farmakologická kombinovaná liečba

Kombinácie vhodných liekov predstavujú významnú možnosť zlepšenia efektivity liečby LUTS/BHP. Pretože liečivá z jednotlivých skupín pôsobia prostredníctvom odlišných mechanizmov, tak sa očakáva, že ich kombinácia poskytne väčší prospech.

Alfa1 blokátory (A1B) + inhibítory 5-alfa reduktázy (5-ARI)

Súčasná aplikácia A1B s 5-ARI kombinuje rôzne mechanizmy účinku týchto dvoch skupín liekov s cieľom dosiahnuť synergický efekt v zlepšení príznakov a prevencii progresie BHP. Klinický účinok A1B sa dosiahne v priebehu niekoľkých hodín až dní po aplikácii, kým 5-ARI potrebujú na pozitívny efekt niekoľko mesiacov. Výsledky z krátkodobých štúdií (6–12 mesiacov) ukázali, že A1B je účinnejší v zlepšení symptómov a kombinovaná liečba nebola lepšia ako monoterapia A1B (1, 3, 5). V protiklade

s krátkodobými štúdiami dlhodobé dáta potvrdili, že kombinovaná liečba je lepšia v porovnaní s monoterapiami v zlepšení symptómov a Q_{max} a v porovnaní s A1B v znížení rizika AUR a potreby chirurgického výkonu pre BHP (tabuľka 3) (9). Vysadenie A1B po 6 mesiacoch kombinovanej terapie je možné zväziť u mužov iniciálne so stredne závažnými LUTS (IPSS 8 až 19). Ukazuje sa však, že pacienti so závažnými symptómami (IPSS ≥ 20) na začiatku liečby mali prospech z dlhšie trvajúcej kombinovanej terapie. Kombinovaná liečba v porovnaní s monoterapiou A1B alebo 5-ARI vedie k výraznejšiemu zlepšeniu LUTS, k zvýšeniu Q_{max} a k oveľa významnejšej prevencii progresie BHP, ale súčasne sa spája s väčším výskytom nežiaducich účinkov (1, 3, 5, 27, 28).

Kombinovaná liečba by sa preto mala používať primárne a oveľa častejšie u mužov so stredne závažnými až závažnými LUTS a s rizikom progresie BHP (väčší objem prostaty > 30 až 40 ml, vyššia koncentrácia PSA v sére, znížený Q_{max} a pod.). **Kombinácia A1B + 5-ARI sa neodporúča ako krátkodobá terapia (< 1 rok)** (1).

Tab. 5. Vyvíjané prípravky na farmakoterapiu hyperaktívneho močového mechúra (34)

Liečivo	Molekulárne pôsobenia	Lieková zložka	Miesto pôsobenia	Efekt na aktivitu močového mechúra	Experimentálna fáza skúmania	Poznámky
DA-8010	cholinergický systém	antagonista M3 receptorov	hladké svaly močového mechúra a bunky urotelu	inhibičný	humánna fáza II	vysoko selektívne* pre močový mechúr
URO-902	veľké draslíkové kanály (BK)	plazmidový DNK vektor exprimujúci alfa podjednotku BK kanála	hladké svaly močového mechúra	inhibičný	humánna fáza I	nevýznamné vedľajšie účinky; signifikantné zníženie urgencie a epizód UUI
SN003	CRF peptidy a receptory	reverzibilný antagonist CRF I	CNS (pontínne mikčné centrum)	inhibičný	experimentálna (potkany s DO)	zlepšené cystometrické parametre
KPR-5714	kanály TRPM8	antagonista TRPM8	PNS (afferentné nervy močového mechúra)	inhibičný	experimentálna (zvieratá)	kombinácia KPR-5714 a B3AG alebo AMR aditívne znižuje kontrakcie močového mechúra a frekvenciu mikcií
O-1602	kanabinoidné receptory	agonista GPR55 a GPR18	močový mechúr	inhibičný	experimentálna (potkany)	znižovanie DO bez narušenia funkcie vyprázdňovania
Retigabín	napäťovo riadené draslíkové kanály (Kvs)	aktivátor kanála Kv7	bunky hladkého svalstva močového mechúra	inhibičný	experimentálna (potkany)	inhibícia frekvencie RBCs a mechanosenzitívnych primárnych aferentných aktivít mechúra
Eliapixant	rodina purínových receptov P2	antagonista P2X3 receptora	močový mechúr a PNS (senzorické nervy močového mechúra)	inhibičný	experimentálna (potkany) humánna fáza I	antagonizácia nadmernej aktivity močového mechúra u potkanov; výskum na ľuďoch pokračuje

*oveľa selektívnejšie v porovnaní s efektom na slinné žľazy, črevo a srdce

M3 – muskarínový receptor podtyp 3, BK channels – big potassium kanály (veľké káliové/ draslíkové kanály), DNK – deoxyribonukleová kyselina, UUI – urgency urinary incontinence (urgentná inkontinencia moču), CRF – corticotropin releasing factor (faktor uvoľňujúci kortikotropín), CNS – centrálny nervový systém, DO – detrusor overactivity (nadmerná aktivita detruzora), TRPM – transient receptor potential cation channels subfamily M (melastatin) – prechodný receptorový potenciál kationových kanálov podrodiny M (melastatín), PNS – periférny nervový systém, B3AG – beta3 agonisty (agonisty beta3 adrenergických receptorov), AMR – antimuskarínika, GPR – G protein coupled receptor (receptor spojený s G proteínom), RBCs – rhythmic bladder contractions (rytmické kontrakcie močového mechúra)