

Alfa1 blokátory (A1B) + antimuskariniká (AMR) alebo beta3 agonisty (B3AG)

Mechanizmus účinku takejto kombinácie spočíva v dosiahnutí synergického efektu oboch skupín liekov: blokádou alfa receptorov a M receptorov alebo aktiváciou beta3 adrenoreceptorov.

Kombinácia A1B + AMR bola účinnejšia v znížení častosti močenia, redukcii noktúrie alebo v zlepšení IPSS v porovnaní s A1B alebo s placebom a signifikantne redukovala epizódy UUI a podstatne zlepšila QoL (tabuľka 3) (9). K dispozícii je napr. aj tableta s fixnou kombináciou (0,4 mg tamsulosín + 6 mg solifenacín). Nežiaduce účinky (najčastejšie xerostómia) bývajú typické pre obe použité skupiny liekov. Pri takejto kombinácii liečiv sa odporúča pravidelné meranie PVR (na posúdenie možnosti jeho zvýšenia, prípadne dôkazu retencie moču) (1, 3, 5, 29, 30). Aj B3AG mirabegron bol už úspešne (ale zatiaľ len krátkodobo) skúšaný v kombinácii s A1B tamsulosínom (31).

Kombináciu A1B + AMR/B3AG je potrebné zvážiť u pacientov so stredne závažnými až závažnými LUTS/BHP, ak nedošlo k zlepše-

niu príznakov po monoterapii. U mužov s podozrením na BOO sa odporúča opatrnosť pri predpisovaní kombinácie s využitím AMR (1).

Kombinácia alfa1 blokátora (A1B) alebo inhibítora 5-alfa reduktázy (5-ARI) + inhibítora fosfodiesterázy 5. typu (I-PDE5)

V súvislosti s dostupnými liekmi metaanalýza 5 randomizovaných klinických štúdií (A1B + 2 štúdie s tadalafilom 20 mg denne, A1B + 2 štúdie so sildenafilom 25 mg denne a A1B + 1 štúdia s vardenafilom 20 mg denne) preukázala zlepšenie IPSS o 1,8 bodov, $Q_{\max}$ o 1,5 ml/s a dotazníka IIEF (International index of erectile function) o 3,6 bodov v porovnaní s monoterapiou A1B. Kombinácia tadalafilu (5 mg/deň) + finasteridu (5 mg/deň) potvrdila rýchle zlepšenie LUTS a QoL po 4, 12, 26 týždňoch v porovnaní s monoterapiou 5-ARI (finasteridom). Kombinácia A1B (alebo 5-ARI) + I-PDE5 je väčšinou dobre tolerovaná (1, 3, 5, 32).

Iné kombinácie liekov

V odbornej literatúre začínajú vychádzať štúdie hodnotiace dlhodobú **efektivitu**

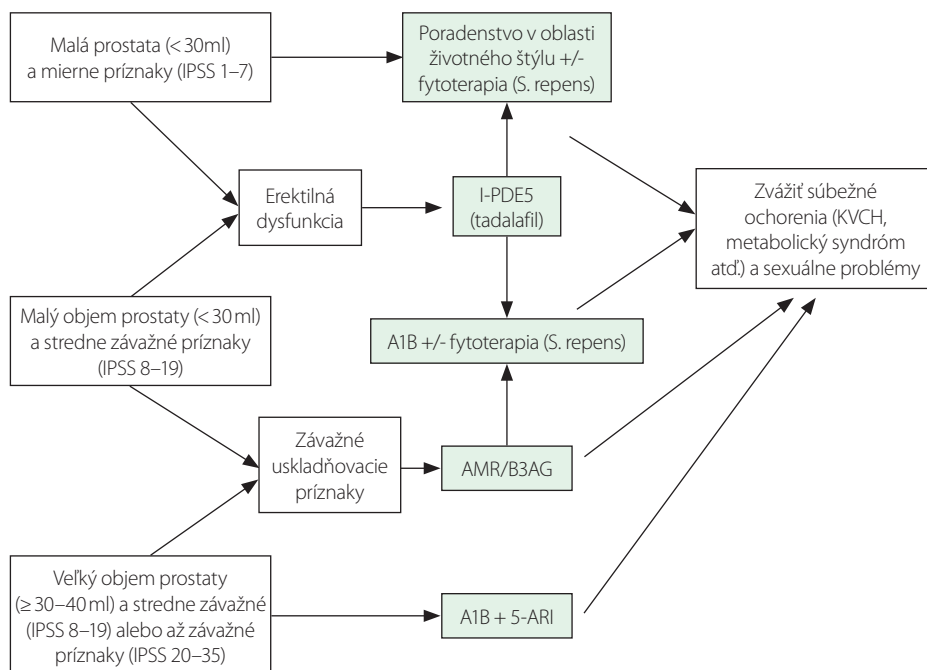
a bezpečnosť trojkombinácie liekov (napr. tamsulosín + dutasterid + AMR imidafenacín) v porovnaní s dvojkombináciou (tamsulosín + dutasterid) u mužov s LUTS/ BHP/OAB (33).

Kombinovanú (prísne individualizovanú) farmakoterapiu je vždy potrebné starostlivo zvážiť, a to najmä u starších jedincov, pretože interakcia viacerých liekov u väčšiny polymorbídnych osôb a kumulácia možných vedľajších efektov takejto terapie môže viesť skôr k zhoršeniu zdravotného stavu pacientov (1, 3, 5).

Nové lieky

V klinickom skúšaní (randomizované štúdie fázy II a III) sú v súčasnosti nasledovné lieky ovplyvňujúce: **a) prostatu** (antagonisty gonádotropín uvoľňujúceho hormónu, antagonisty estrogénových receptorov, lieky indukujúce apoptózu, vakcíny, agonisty vitamínu D, lieky ovplyvňujúce Rho kinázový systém); **b) močový mechúr** (ďalšie agonisty beta3 adrenoreceptorov – ritobegron, solabegron, kanabinoidy); **c) nervový systém** (blokátory neuromuskulárnych procesov, antagonisy tachykinínových receptorov). Doteraz publikované výsledky sú však len predbežné a nedostatočné, a preto ani jeden z týchto liekov zatiaľ nie je možné používať v rutínnej klinickej praxi (tabuľka 5) (34).

Schéma 1. Súčasný, komplexný pohľad na individualizovanú liečbu príznakov dolných močových ciest u mužov s benígnou hyperpláziou prostaty (1)



IPSS – International prostate symptom score (Medzinárodná stupnica prostatických príznakov), A1B – alfa1 blokátory (antagonisty alfa1 adrenoreceptorov), 5-ARI – 5-alpha reductase inhibitors (inhibítory 5-alfa reduktázy), AMR – antagonisy muskarínových receptorov (antimuskariniká, anticholinergiká), B3AG – beta3 agonisty, I-PDE5 – inhibitors phosphodiesterase type 5 (inhibítory fosfodiesterázy 5. typu), S. repens – Serenoa repens, KVCH – kardiovaskulárne choroby

Záver

LUTS u starších mužov môžu byť spôsobené aj inými príčinami, ako je BHP, a vždy je potrebné zohľadniť komplexnosť problematiky. Starostlivá a presná diagnostika LUTS/BHP je kľúčová pre efektivitu terapie. A1B v súčasnosti predstavujú liečbu prvej línie u mužov so symptomatickou BHP, pretože primárnym terapeutickým cieľom je sanácia obťažujúcich príznakov. 5-ARI znižujú progresiu BHP a sú indikované u mužov s objemovo zväčšenými prostatami. Podstata kombinovanej farmakoterapie LUTS/BHP spočíva v dosiahnutí synergického efektu viacerých skupín liekov s cieľom zlepšiť príznaky a prevenciu progresie BHP (schéma 1) (1). Existujú všeobecne akceptované konzervatívne spôsoby liečby LUTS/BHP a ďalšie nové možnosti sa intenzívne skúmajú. Prehlbujúce sa vedomosti o danej problematike nastroľujú aj ďalšie otázky, ktoré budú zodpovedané zrejme už v blízkej budúcnosti (35, 36).