

# Benigní hyperplazie prostaty – aktuální možnosti farmakoterapie, rizika a limity spojené s léčbou

MUDr. Barbora Žemličková, MUDr. Marcela Čechová

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Benigní hyperplazie prostaty je jedno z nejčastějších onemocnění mužů středního a vyššího věku. Přestože se jedná o onemocnění benigní, jeho příznaky mohou významně negativně ovlivňovat kvalitu pacientova života a může vést k akutním či chronickým komplikacím. Správně zvolená farmakoterapie jako základní léčebná metoda představuje efektivní způsob, jak zmírnit pacientovy obtíže, snížit riziko komplikací a nutnost chirurgického řešení.

**Klíčová slova:** benigní hyperplazie prostaty, symptomy dolních močových cest, alfa1-blokátory, inhibitory 5alfa-reduktázy, inhibitory fosfodiesterázy 5, anticholinergika, beta3-agonisté, kombinovaná léčba.

## Benign prostatic hyperplasia – latest pharmacotherapy options, risks and limitations of treatment

Benign prostatic hyperplasia (BPH) presents one of the most frequent condition among middle-aged and elderly men. Even though its benign biological potential, symptoms of BPH can have negative impact on patient's quality of life and cause chronic or acute complications. Properly chosen pharmacotherapy represents an effective way to reduce patient's complaints and minimize the risk of complications or need of surgical intervention.

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, alpha1-blockers, 5alfa-reductase inhibitors, phosphodiesterase 5 inhibitors, muscarinic receptor antagonists, beta-3 agonists, combination therapy.

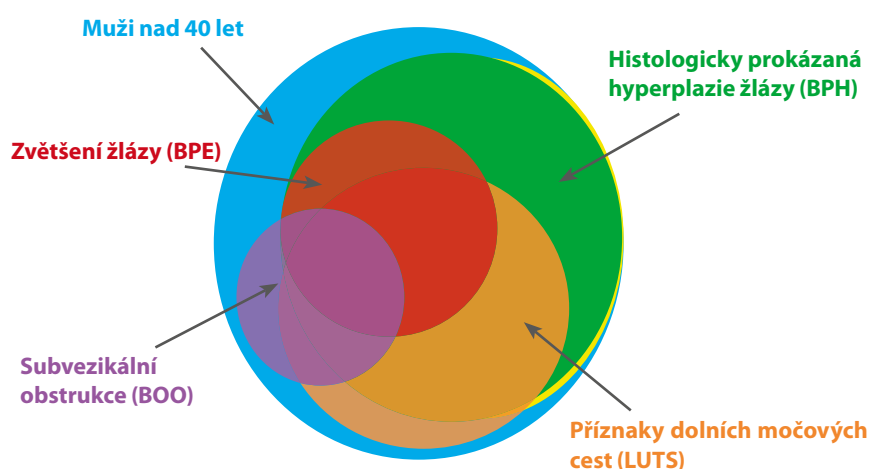
## Úvod

Benigní hyperplazie prostaty (benign prostatic hyperplasia, BPH) je chronické onemocnění starších mužů obvykle spojené s příznaky dolních močových cest (lower urinary tract symptoms, LUTS) s negativním dopadem na kvalitu života. BPH je histologická definice zmnožení epiteliálních a stromálních buněk prostaty, kterou můžeme prokázat u poloviny 50–60letých mužů, a u více než 90 % 80letých mužů. Ne u všech je hyperplazie spojená se zvětšením žlázy (benign prostatic enlargement, BPE), přítomností subvezikální obstrukce (bladder outlet obstruction, BOO) a vznikem LUTS (1). Přesněji tento vztah ilustruje Obrázek 1. Lépe onemocnění tedy vystihuje pojem LUTS/BPH, který zohledňuje přítomnost mikčních i jímacích příznaků

v souvislosti s BPH a navádí ke komplexnímu přístupu v léčbě těchto pacientů. Možnosti léčby LUTS/BPH shrnuje tabulka 1.

Pro úplnost je třeba uvést, že LUTS mohou mít celou řadu příčin, mimo BPH například detruzorovou hyperaktivitu (overactive bladder,

**Obr. 1.** Diagram ilustrující vztah mezi BPH, LUTS, BPE a BOO (2)



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Barbora Žemličková, barbora.zemlickova@fnmotol.cz

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Urol. praxi 2019; 20(4): 161–165

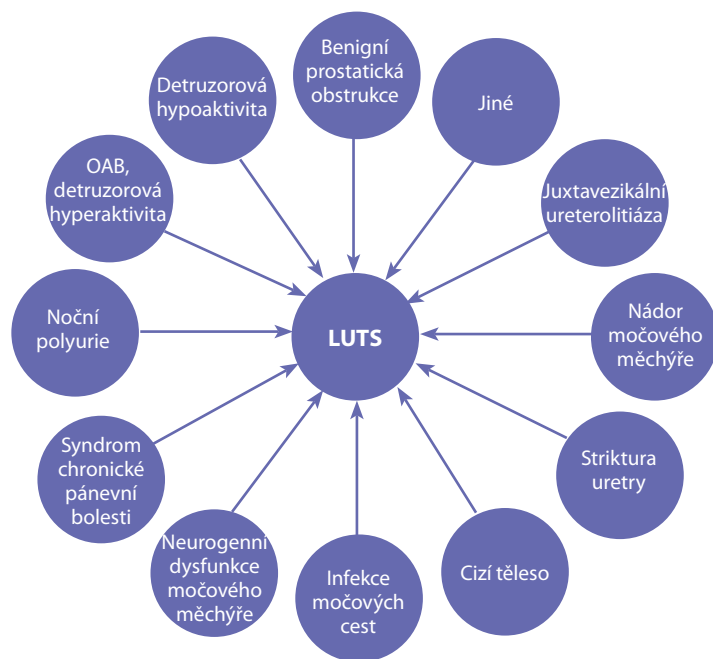
Článek přijat redakcí: 4. 7. 2019

Článek přijat k publikaci: 15. 7. 2019

**Tab. 1.** Možnosti léčby LUTS/BPH

Pozorné sledování (watchful waiting)				
Farmakoterapie				
Fytoterapie				
Alfa1-blokátory				
Alfuzosin	Doxazosin	Silodosin	Tamsulosin	Terazosin
Inhibitory 5alfa-reduktázy				
Finasterid	Dutasterid			
Inhibitory fosfodiesterázy typu 5				
Tadalafil				
Anticholinergika				
1. generace	oxybutinin	tropium	propiverin	
2. generace	tolterodin	fesoterodin	darifenacin	
Beta3-agonisté				
Mirabegron				
Kombinovaná terapie				
Alfa1-blokátor + inhibitor 5alfa-reduktázy				
Alfa1-blokátor + anticholinergikum				
ev. jiné lékové kombinace				
Chirurgická léčba				

**Obr. 2.** Nejčastější příčiny LUTS



OAB) či hypoaktivitu nebo strukturální a funkční změny močového traktu. Přehled nejčastějších příčin LUTS uvádí obrázek 2. Jednotlivé příčiny se navíc mohou kombinovat, což znesnadňuje diagnostiku.

## Etiologie, patofyziologie

Histologicky je BPH definována jako zmnožení epiteliálních a stromálních buněk na podkladě nevyvážené proliferace a apoptózy. Zpočátku dochází především k proliferaci stromálních buněk v periuretrální oblasti (fibromuskulární složka), později k epiteliální hyperplazii v přechodné zóně žlázy (2). Podle zastoupení typu

hyperplazie lze očekávat rozdílný efekt farmakoterapie: na hladkých svalových buňkách léky cílí na  $\alpha 1$ -adrenoreceptory, muskarinové receptory a na enzym fosfodiesterázu typu 5, zatímco antiandrogenní terapie (inhibitory 5alfa-reduktázy, 5ARI) ovlivňuje epiteliální složku.

Na vzniku BOO a mikčních příznaků se podílí dva mechanismy – zvýšení tonu hladké svaloviny prostaty (dynamická složka) a její hyperplazie, spojená vzhledem k přítomnosti kapsuly prostaty se zvýšením odporu v uretře (statická složka). S BOO se rozvíjejí změny v močovém měchýři, dochází k hypertrofii svaloviny detruzoru a postupně narušení stability jeho inervace

a poruše kontraktility. Ta může být dále prohloubena trabekulizací, kdy ve stěně měchýře narůstá zastoupení vazivové tkáně. Tyto změny jsou podkladem vzniku jímající symptomatologie. Společně se klinicky projeví jako LUTS, jejichž závažnost nemusí korelovat s velikostí prostaty a mohou být příčinou přetrvávání symptomů i po operačním řešení BPH.

## Diagnostika

Základem diagnostiky BPH je jako u jiných onemocnění odběr anamnézy, získání informací ohledně celkového zdravotního stavu pacienta, komorbiditách a užívané chronické medikaci, což může mít vliv na diagnostický algoritmus i volbu terapie. Cílem diagnostiky je vyloučit jiné příčiny LUTS, posoudit závažnost onemocnění a zhodnotit riziko jeho progresu tak, aby byla zajištěna optimální léčba. K posouzení příznaků slouží validované dotazníky, nejčastěji je IPSS (International Prostate Symptom Score). Důraz je třeba klást na subjektivní vnímání příznaků nemocným a dopad na kvalitu jeho života, což nemusí vždy korelovat s výsledkem testu.

Z laboratorních metod je doporučeno chemické vyšetření moči s vyšetřením sedimentu k vyloučení infekce a stanovení hladiny PSA u informovaného pacienta (tj. takového, který rozumí úskalím vyšetření PSA s jeho možnými důsledky). Kontrola renálních parametrů je vhodná u pacientů s podezřením na renální insuficienci vzhledem k jejich osobní anamnéze, při zjištěné hydronefróze a před chirurgickým řešením BPH (3).

Sonograficky posuzujeme stav ledvin, močového měchýře, včetně stanovení postmiktického rezidua, a prostaty. Velikost prostaty je možné měřit transabdominálně či přesněji rektální sondou a je to důležité především před zahájením léčby 5ARI a před chirurgickou intervencí.

Základní vyšetřovací metodou v diagnostice LUTS a BOO je uroflowmetrie.

## Pozorné sledování

Pozorné sledování neboli watchful waiting (WW) je preferovanou metodou u mužů s LUTS/BPH, kteří si nestěžují na vysokou míru obtíží nebo si prozatím léčbu nepřejí. WW většinou nabízíme pacientům s mírnými až středními obtížemi, u kterých je nízké riziko zhoršení symptomatologie a nežádoucí účinky léčby mohou převyšovat její benefity. Vycházíme ze zkušeností

ností, že u 81 % mužů onemocnění v průběhu roku neprogreduje a v průběhu 5 let zůstává klinicky stabilní až u 79 % pacientů (4). WW tedy představuje u řady mužů první terapeutickou možnost. Součástí WW je edukace pacienta o povaze onemocnění, úpravě životního stylu a pravidelné urologické kontroly.

## Farmakoterapie

Farmakoterapie je aktuálně nejčastější léčebnou modalitou LUTS/BPH. Optimální léčbu volíme zejména v závislosti na symptomatologii, závažnosti onemocnění a riziku jeho progresu. K lékům první volby patří alfa1-blokátory a 5ARI. Aktuální studie ukazují, že zejména muži s vyšším rizikem progresu onemocnění budou profitovat z kombinace obou zmíněných lékových skupin. Při léčbě nesmíme opomíjet jímající příznaky a symptomy OAB, které se objevují až u 50 % pacientů s BPH/BOO (5). K jejich ovlivnění slouží anticholinergika a nově i beta3-agonisté. U nemocných s BOO je výhodná kombinace s alfa1-blokátory. Účinná je léčba inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5i) u mužů s LUTS/BPH a současnou erektilní dysfunkcí (ED).

## Alfa1-blokátory

První složkou, která se podílí na vzniku obstrukce, je složka dynamická způsobená zvýšením tonu hladké svaloviny prostaty na podkladě aktivace  $\alpha$ 1-receptorů. Ty jsou zastoupeny v urogenitálním traktu především ve stromatu prostaty, dále v hrdle močového měchýře a v močové trubici. Alfa-blokátory vyvolávají uvolnění subvezikální obstrukce snížením tonu hrdla močového měchýře, prostaty a prostatického pouzdra ovlivněním právě  $\alpha$ 1-receptorů. Rozlišujeme 3 subtypy  $\alpha$ 1-receptorů:  $\alpha$ 1A (převážně v prostatě, hrdle močového měchýře, uretře),  $\alpha$ 1B (v epiteliálních buňkách prostaty),  $\alpha$ 1D (v detruzoru močového měchýře, intraprostatických cévách) (6). Adrenergní receptory se dále vyskytují v hladké svalovině cév. Působení neselektivních a méně selektivních alfa-blokátorů (např. fenoxymetazinu či prazosinu) na tyto receptory vedlo k četným nežádoucím účinkům, pro které se dnes již v terapii LUTS/BPH nepoužívají.

Aktuálně se v klinické praxi užívají následující selektivní alfa1-blokátory: alfuzosin, doxazosin, silodosin, tamsulosin a terazosin. Nejvyšší uroselektivitu (tedy afinitu k  $\alpha$ 1A subtypu) vykazují tamsulosin a silodosin.

Účinnost všech alfa1-blokátorů je srovnatelná. Léčba alfa1-blokátory vede ke zlepšení symptomatologie o 30–40 % a zvýšení maximálního průtoku moči ( $Q_{max}$ ) o 20–40 % (3, 7). Tyto léky neovlivňují progresi onemocnění, nesnižují riziko akutní retence moči, ani nutnosti operačního řešení (3). Výhodou je rychlý nástup účinku v řádu několika dnů, k rozvoji plného efektu dochází v průběhu týdnů. Alfa1-blokátory tak představují lék první volby u mužů se středně těžkými až těžkými příznaky LUTS zejména z důvodu vysoké účinnosti a rychlého nástupu účinku.

Před zahájením terapie alfa1-blokátory je třeba pacienty informovat o možných nežádoucích účincích, především riziku ortostatické hypotenze. Ta hrozí více u starších pacientů, u nichž se při změně polohy z lehu či sedu do stoje regulační mechanismy spoléhají zejména na periferní vazokonstrikci. Udává se, že až 30 % mužů nad 60 let trpí současně arteriální hypertenzí a LUTS/BPH, předpokládaným podkladem je zvýšená aktivita sympatiky vedoucí k nárůstu periferního odporu aktivací alfa-receptorů (8). Nejvyšší riziko ortostatické hypotenze vykazuje terazosin a doxazosin, při zahájení léčby je nutná titrace dávky (9, 10). Oproti tomu u alfuzosinu, tamsulosinu a silodosinu je nežádoucí vazodilatační efekt méně vyjádřený (3). Dalším možným nežádoucím účinkem je porucha ejakulace v důsledku snížené tvorby seminální tekutiny. Poruchy ejakulace jsou významně častěji spojeny s užíváním tamsulosinu a silodosinu pro jejich vysokou afinitu k  $\alpha$ 1A receptorům (11). Léčba alfa1-blokátory je spojena s mírně pozitivním vlivem na erektilní funkci bez nepříznivého ovlivnění libida (12). O užívání alfa1-blokátorů by měl být informován ošetřující oftalmolog, zejména před plánovanou operací katarakty, kdy je pacient ohrožen tzv. syndromem vládní duhovky (intraoperative floppy iris syndrom, IFIS).

## Inhibitory 5alfa-reduktázy

Fyziologický růst prostaty stejně jako patologická hyperplazie jsou podmíněny aktivací androgenních receptorů dihydrotestosteronem (DHT). DHT vzniká konverzí testosteronu enzymem 5 $\alpha$ -reduktáza, který se vyskytuje ve dvou izoformách. 1. typ se nachází v prostatě, ale i extraprostaticky v játrech a kůži, zatímco 2. typ je omezen pouze na prostatu a převažuje zde. Inhibicí 5 $\alpha$ -reduktázy dochází k útlumu proliferace buněk prostaty a k redukci jejího objemu.

Mezi zástupce této lékové skupiny patří finasterid selektivně se vážící na 2. typ 5 $\alpha$ -reduktázy, a dutasterid, inhibitor 1. i 2. typu. Přestože užívání dutasteridu vede k výraznějšímu snížení plazmatického DHT oproti selektivnímu finasteridu, jsou účinnost i nežádoucí účinky obou léčiv obdobné (13).

Vzhledem k mechanismu účinku profitují z podávání 5ARI pacienti se zvětšenou prostatou (> 30–40 ml) a/nebo hodnotou PSA > 1,4 ng/ml. Při dlouhodobém užívání 5ARI dochází ke zlepšení mikčních obtíží o 15–30 %, zvýšení  $Q_{max}$  o 1,5–2 ml/s, zmenšení objemu žlázy o 20–30 %, a navíc ke snížení rizika akutní retence moči i nutnosti chirurgického výkonu (3). Mimo to ovlivňují vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF), a tím snižují riziko hematurie při BPH (14). Efekt léčby se objevuje po 2 měsících užívání a maxima dosahuje po 6 měsících, proto je potřeba pacienta před nasazením terapie informovat o nutnosti dlouhodobého podávání těchto přípravků.

Mezi nejčastějšími nežádoucími účinky, které se mohou v malé míře při léčbě 5ARI objevit, jsou především ztráta libida (6,4 %), erektilní dysfunkce (8,1 %) a snížené množství ejakulátu (3,7 %) (13).

Léčba 5ARI je spojená s poklesem hodnoty PSA až o 50 %, ke které dochází při nástupu maximálního účinku, tedy asi 6. měsíc jejich podávání (14).

## Kombinovaná farmakoterapie alfa1-blokátory a inhibitory 5alfa-reduktázy

Současné podávání alfa1-blokátoru s 5ARI lze nabídnout pacientům, u kterých nebylo monoterapií dosaženo uspokojivého efektu a dále mužům se středními až závažnými symptomy LUTS a vysokým rizikem progresu onemocnění (prostata > 40 ml, PSA > 1,4 ng/ml, věk > 50 let, vyšší postmikční reziduum, nízký  $Q_{max}$ ).

Účinnost této lékové kombinace oproti monoterapii při dlouhodobém podávání (minimálně 1 rok) prokázaly studie MTOPS a CombAT. Kombinovaná terapie je spojena s menším rizikem progresu onemocnění, výraznějším zlepšením příznaků, zvýšením  $Q_{max}$  při současném snížení rizika akutní retence moči a nutnosti chirurgické intervence (15, 16). Oproti tomu ale vykazuje vyšší výskyt nežádoucích účinků (14). Stejně jako u monoterapie 5ARI, i v případě kombinované

léčby platí nutnost dlouhodobého, minimálně ročního, podáváníí.

Podle zjištění studie CONDUCT je včasné zahájení kombinované terapie spojeno s nižším rizikem komplikací i nutnosti operačního výkonu v porovnání s WW či monoterapií alfa1-blokátory, u nemocných s vysokým rizikem progresse by se tedy nemělo se zahájením kombinované léčby otálet (17).

U mužů se středně závažnými příznaky LUTS lze podávání alfa1-blokátoru ukončit po 6 měsících kombinované terapie, ovšem nemocní s těžšími příznaky budou profitovat z delšího podáváníí (14).

## Inhibitory fosfodiesterázy typu 5

PDE5i jsou lékem volby v léčbě ED. K léčbě LUTS je od roku 2012 z této lékové skupiny schválen pouze tadalafil 5 mg.

PDE5i téměř selektivně blokují enzym fosfodiesterázu 5, čímž zabraňují degradaci cyklického guanosinmonofosfátu. Zvýšená koncentrace guanosinmonofosfátu a oxidu dusnatého působí relaxačně na hladkou svalovinu detruzoru měchýře, prostaty a močové trubice. Dlouhodobé podávání PDE5i navíc příznivě ovlivňuje prokrvení orgánů dolních močových cest.

Při užívání tadalafilu 5 mg bylo popsáno snížení IPSS o 22–37 % (3). Ovšem i přes zlepšení symptomatologie nedochází k signifikantnímu ovlivnění Qmax (18). Účinek nastupuje již po týdnu užívání, ale plně se rozvíjí v průběhu několika týdnů. U mužů se současným výskytem LUTS/BPH i ED dochází ke zlepšení obou onemocnění. Z této léčby tak profitují zejména mladší sexuálně aktivní muži se středně závažnými až závažnými příznaky LUTS se současnou ED. Data hodnotící změny velikosti prostaty a vliv na progresi onemocnění chybí.

Nežádoucí účinky jsou mírné a mnohdy přechodné. Mezi nejčastější patří bolesti hlavy, závratě, nazální kongesce, flush a myalgie. Absolutní kontraindikací podání tadalafilu je současné užívání nitrátů nebo donorů oxidu dusnatého a závažné kardiální komorbididy.

## Antagonisté muskarinových receptorů (anticholinergika)

Projevy LUTS/BPH v sobě často zahrnují i projevy OAB, které jsou nemocnými velmi špatně tolerovány a mají výrazně negativní dopad na kvalitu jejich života. Hanuš et al. uvádí výskyt

projevů OAB u LUTS/BPH až v 75 % případů, kdy jsou ale až polovinu případů symptomy OAB poddiagnostikovány a pacienti nesprávně léčeni (19).

Detruzor močového měchýře je inervován parasympatickým systémem, jehož hlavním neurotransmiterem je acetylcholin působící na muskarinové receptory (M-receptory) v hladké svalovině stěny měchýře. Dále jsou M-receptory přítomny na buňkách urotelu, ve slinných žlázách, v centrálním i periferním nervovém systému. Celkem rozlišujeme 5 subtypů M-receptorů. V detruzoru měchýře převládá typ M2 a M3, který je funkčně významnější. Právě selektivita k těmto receptorům má v léčbě symptomů OAB zásadní význam.

Anticholinergika první generace (oxybutinin, trospium, propiverin) se vyznačují neselektivní inhibicí M1–M3 receptorů. Nižší uroselektivita je spojena s vyšším výskytem nežádoucích účinků. Přípravky druhé generace (tolterodin, fesoterodin, darifenacin, solifenacin) vykazují vyšší afinitu k M2 a M3 receptorům a při srovnatelné účinnosti mají méně nežádoucích účinků.

Aktuálně se anticholinergika uplatňují v léčbě LUTS/BPH většinou v kombinaci s alfa1-blokátory. V monoterapii jsou vhodná k ovlivnění symptomů OAB bez průkazu BOO. Účinnost anticholinergik na zmírnění symptomů OAB byla prokázána v mnoha klinických studiích, mezi nejčastěji testovanými léky byly tolterodin, fesoterodin a solifenacin (3). Nejvyšší účinnost tolterodinu byla prokázána u mužů s malou prostatou a PSA < 1,3 ng/ml (20). U mužů s prokázanou BOO panuje obava ze zhoršení evakuace měchýře při podání anticholinergik. Abrams et al. prokázal, že léčba tolterodinem i přes mírný nárůst postmikčního rezidia není spojena s vyšším rizikem retence moči (21). Přesto je na místě opatrnost při preskripci těchto léků nemocným s výraznou BOO, pravidelné kontroly klinického stavu a postmikčního rezidia jsou v těchto případech nutné.

Limitujícím faktorem při léčbě anticholinergiky jsou jejich nežádoucí účinky. Mezi nejčastější patří sucho v ústech (až v 16 %), obstrukce (4 %), závratě (5 %) a potíže s močením (2 %) (3).

## Kombinovaná terapie alfa1-blokátory a anticholinergiky

Podávání alfa1-blokátorů společně s anticholinergiky je v klinické praxi stále oblíbenější. Klinické studie potvrdily jasný benefit kombinované léčby u mužů s LUTS/BPH a symptomy OAB oproti mo-

noterapii alfa1-blokátorem (22, 23). Kombinovaná léčba účinněji snižuje frekvenci močení, urgencí, epizod urgentní inkontinence a nykturií při současném zvýšení kvality života. Účinnou strategií je zahájení léčby alfa1-blokátorem a při nedostatečném ovlivnění jímácích symptomů přidání anticholinergika (24). Obávaný nárůst postmikčního rezidia při léčbě anticholinergikem je v kombinaci s alfa1-blokátorem minimální, nebylo prokázáno ani zvýšené riziko retence moči či zhoršení urodynamických parametrů (3).

Nežádoucí účinky kombinované léčby vyplývají z nežádoucích účinků jednotlivých složek, nejčastěji je popisováno sucho v ústech a poruchy ejakulace.

## Beta3-agonisté

β3-agonisté představují nejnovější možnost ovlivnění symptomů OAB. Beta3-adrenoreceptory se nachází především ve svalovině stěny detruzoru a jejich stimulací dochází k přímé relaxaci hladké svaloviny měchýře v průběhu plnicí fáze bez ovlivnění mikčního tlaku.

Jediným zástupcem této lékové skupiny je mirabegron 50 mg. Studie prokázaly účinnost mirabegronu v redukci symptomů OAB včetně snížení frekvence mikce, urgencí a epizod urgentní inkontinence, ale i počtu nykturií (25). Léčba mirabegronem není spojena se zhoršením urodynamických parametrů (Qmax a mikčního tlaku), ani s nárůstem postmikčního rezidia (26). Při přetrvávajících symptomech OAB na terapii alfa1-blokátorem je přidání mirabegronu spojeno se zlepšením symptomatologie i kvality života bez signifikantního nárůstu nežádoucích účinků či zhoršení vyprazdňování měchýře (27).

V porovnání s anticholinergiky je tolerance mirabegronu pacienty vyšší pro příznivý bezpečnostní profil léku (25). Mezi možné nežádoucí účinky patří tachykardie, bolesti hlavy a zvýšené riziko vzniku infekce močových cest. Lék je kontraindikován u nemocných se závažnou neléčenou hypertenzí. Před zahájením léčby i v průběhu léčby je doporučena monitorace krevního tlaku.

## Fytofarmaka

Fytofarmaka jsou preparáty na rostlinné bázi, které jsou u pacientů pro svou širokou dostupnost a nízký výskyt nežádoucích účinků (omezených především na gastrointestinální potíže) velice populární formou terapie. U jednotlivých preparátů není přesně známý mechanismus,



kterým na žlázu působí, nejčastěji se uvádí antiandrogenní, antiestrogenní a protizánětlivý efekt, dále inhibiční vliv na 5 $\alpha$ -reduktázu či inhibice  $\alpha$ -receptorů. Vzhledem k velké heterogenitě přípravků, odlišnému složení a zastoupení účinných látek chybí studie, které by prokazatelně potvrdily efekt fytofarmak, a tudíž nejsou jasná doporučení EAU k jejich podávání (3).

## LITERATURA

1. Vuichoud C, Louchlin KR. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol*. 2015; 22(Suppl. 1): 1–6.
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Campbell MF. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2012.
3. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, et al. Tikkinen, Guidelines Associates: Karavitakis M, Kyriazis I, Malde S, Sakalis V, Umbach R. Guidelines on Management of Non-neurogenic Male LUTS Retrieved from: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/#1> Acces date 16/06/2019.
4. Flanagan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Urol*. 1998; 160(1): 12–6; discussion 16–7.
5. Knutson T, et al. BHP with coexisting overactive bladder dysfunction – an everyday urologic dilemma. *Neurourol Urodyn* 2001; 20(3): 237–247.
6. Schwinn DA, Roehrborn CG. Alpha1-adrenoceptor subtypes and lower urinary tract symptoms. *Int J Urol*. 2008; 15(3): 193–199.
7. Michel MC, et al. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 1998; 1: 332.
8. White B, William & Moon T. Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in Hypertensive Men. *Journal of clinical hypertension* (Greenwich, Conn.). 2005; 7: 212–217.
9. Lepor H, Auerbach S, Puras-Baez A, et al. A randomized, placebo-controlled multicenter study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1992; 148: 1467–1474.
10. Lepor H, Kaplan SA, Klimberg I, et al. For the Multicenter Study Group. Doxazosin for benign prostatic hyperplasia: long-term efficacy and safety in hypertensive and normotensive patients. The Multicenter Study Group. *J Urol*. 1997; 157: 525–530.
11. Gacci M, et al. Impact of medical treatments for male lower

## Závěr

Farmakoterapie představuje nejčastěji volenou léčebnou metodu LUTS/BPH, je bezpečná a účinně zlepšuje symptomatologii. Užívání některých přípravků je navíc spojeno se snížením rizika progresu onemocnění, jeho komplikací i nutnosti operační léčby. Při volbě terapie je potřeba komplexně zhodnotit pacientovy obtíže

a v indikovaných případech využívat možností kombinované léčby. Vhodně nastavenou farmakoterapií ovlivňující mikční, ale i jímající příznaky, eventuálně zvolenou s ohledem na erektilní dysfunkci, lze dosáhnout výrazného zlepšení kvality života.

*Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.*

- urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*, 2014; 11: 1554.
12. van Dijk MM, et al. Effects of alpha(1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function. *Drugs*, 2006; 66: 287.
13. Nickel JC. Comparison of clinical trials with finasteride and dutasteride. *Rev Urol*. 2004; 6(Suppl 9): S31–S39.
14. Poršová M, Kolombo I, Porš J, et al. Farmakoterapie benigní hyperplazie prostaty. *Urol praxi* 2008; 9(5): 223–229.
15. McConnell JD, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2003. 349: 2387.
16. Roehrborn Claus G, 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. *European Urology* 2010; 57(1): 123–131.
17. Roehrborn CG, Oyarzabal Perez I, Roos EP, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart®) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int*. 2015; 116: 450–459.
18. Gacci M, Corona G, Salvi M, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with  $\alpha$ -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012; 61: 994–1003.
19. Hanuš T, Zámečník L, Doležal T, Karmazínová Z. Occurrence of overactive bladder in patients with benign prostatic hyperplasia in the Czech Republic. *Urol Int* 2011; 86: 407–413.
20. Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine exten-

- ded release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology*. 2008; 72(5): 1061–1067; discussion 1067.
21. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol*. 2006; 175(3 Pt 1): 999–1004; discussion 1004.
22. Drake MJ, Chapple C, Sokol R, et al. NEPTUNE Study Group. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. *Eur Urol*. 2015; 67(2): 262–270.
23. Van Kerrebroeck P, Haab F, Angulo JC, et al. Efficacy and safety of solifenacin plus tamsulosin OCAS in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms: results from a phase 2, dose-finding study (SATURN). *Eur Urol*. 2013; 64(3): 398–407.
24. Yamaguchi O, Kakizaki H, Homma Y, et al. Solifenacin as add-on therapy for overactive bladder symptoms in men treated for lower urinary tract symptoms-ASSIST, randomized controlled study. *Urology*. 2011; 78(1): 126–133.
25. Sebastianelli A, Russo GI, Kaplan SA, et al. Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: Comparison with placebo and tolterodine. *Int J Urol*. 2018; 25(3): 196–205.
26. Nitti VW, Rosenberg S, Mitcheson DH, He W, Fakhoury A, Martin NE. Urodynamics and safety of the  $\beta_3$ -adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J Urol*. 2013; 190(4): 1320–1327.
27. Ichihara K, Masumori N, Fukuta F, Tsukamoto T, Iwasawa A, Tanaka Y. A randomized controlled study of the efficacy of tamsulosin monotherapy and its combination with mirabegron for overactive bladder induced by benign prostatic obstruction. *J Urol*. 2015; 193(3): 921–926.