



Studie CONDUCT srovnávala účinnost a bezpečnost kombinace s fixní dávkou dutasteridu a tamsulosinu k přístupu Watchful waiting (WW) s možným následným přidáním tamsulosinu (zintenzivnění přístupu) ve dvouleté RCT u 742 pacientů. V obou ramenech studie byly poskytnuty podrobné rady ohledně životního stylu. Tato kombinace fixní dávky vedla k rychlému a trvalému zlepšení u mužů se středně závažnou LUTS s rizikem progresse onemocnění, rozdíl v IPSS po 24 měsících byl 5,4 v aktivním rameni a 3,6 v rameni s placebem ($p < 0,001$) (38). Dále kombinace tamsulosinu s dutasteridem významně snížila relativní riziko klinické progresse (charakterizované zejména zhoršením příznaků) o 43,1 % ve srovnání s WW, s absolutním snížením rizika o 11,3 % (číslo potřebující léčbu (NNT) = 9).

Vliv výchozích proměnných na změny IPSS po kombinované léčbě dutasteridem s tamsulosinem ve srovnání monoterapií byl hodnocen na základě čtyřletých výsledků studie CombAT. Kombinovaná terapie zajistila konzistentní zlepšení LUTS vzhledem k samotnému tamsulosinu ve všech analyzovaných proměnných po 48 měsících (39).

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky pozorované během kombinované léčby byly typické pro $\alpha 1$ -blokátory a 5-ARI (4, 9, 10). Četnost nežádoucích účinků byla u kombinované terapie výrazně vyšší. Studie MTOPS prokázala, že incidence nežádoucích účinků souvisejících s léčbou je vyšší během prvního roku při kombinaci doxazosinu s finasteridem (40). Metaanalýza hodnotící dopad kombinované léčby LUTS/BPH na ejakulární funkci uvedla, že kombinovaná terapie s $\alpha 1$ -blokátory a 5-ARI vedla k trojnásobně zvýšenému riziku ED ve srovnání s monoterapií (14).

Doporučení

Terapie $\alpha 1$ -blokátory spolu s 5-ARI by proto měla být předepisována především u mužů se středně závažnou až závažnou LUTS, a kteří jsou ohroženi progresí onemocnění (vyšší objem prostaty, vyšší koncentrace PSA, pokročilý věk, vyšší PVR, nižší $Q_{\max}$ atd.).

Kombinovaná léčba by měla být použita pouze jako dlouhodobá (více než dvanáct měsíců) a pacienti by o tom měli být informováni. Po šesti měsících je možné ukončení podávání $\alpha 1$ -blokátoru u mužů se středně závažnou LUTS.

$\alpha 1$ -blokátory + antagonisté muskarinových receptorů

Mechanismus účinku

Kombinovaná léčba má antagonizovat jak $\alpha 1$ -adrenoreceptory, tak muskarinové receptory.

Klinické účinky

Vysoký podíl mužů s jímajícími LUTS při monoterapii $\alpha 1$ -blokátory potřebuje přidat anticholinergika, jedná se zejména o ty, kteří mají delší trvání příznaků, především jímací symptomy a malý objem prostaty (41).

Kombinovaná léčba je účinnější při snižování urgencí, UUI, frekvence mikce, nykturii nebo IPSS ve srovnání s $\alpha 1$ -blokátory v monoterapii nebo placebem a zlepšuje QoL (1, 42). Zlepšení příznaků je větší bez ohledu na hodnotu PSA při kombinované terapii, zatímco tolterodin sám o sobě zlepšil příznaky zejména u mužů se sérovým PSA $< 1,3$ ng/ml (29).

Perzistující LUTS během léčby $\alpha 1$ -blokátozem lze snížit dodatečným použitím antimuskarinik (1).