

# Kombinovaná léčba symptomů LUTS vyvolaných benigní hyperplázií prostaty - doporučení výboru ČUS

*Využití pravidla elevace PSA nad nadír při léčbě dutasteridem může přispět k časné diagnóze karcinomu prostaty*

Benigní hyperplázie prostaty (BHP) může být komplikována akutní retencí moče a nutností operace. Kombinovaná medikamentózní léčba inhibítorem 5- $\alpha$  reduktázy (5-ARI) a  $\alpha$ -blokátorem je účinná a může výskyt komplikací výrazně snížit.

Fixní kombinace dutasteridu s tamsulosinem je indikována k léčbě pacientů se středními (IPSS 8-19 bodů) a těžkými (IPSS 20-35 bodů) symptomy BHP<sup>1</sup>. Ve srovnání s monoterapií ( $\alpha$ -blokátorem nebo 5-ARI) redukuje kombinovaná léčba riziko akutní retence a potřebu operace u pacientů se středními a těžkými symptomy BHP<sup>2</sup>.

Guidelines Evropské urologické společnosti doporučují u těchto pacientů kombinovanou léčbu jako metodu první volby<sup>3</sup>. Odložené přidání 5-ARI k  $\alpha$ -blokátoru je méně účinné než primární kombinovaná léčba.

Benigní hyperplázie prostaty a karcinom prostaty mohou mít podobné mikční symptomy a mohou se vyskytovat současně. Pacienti s předpokládanou BHP by měli být před zahájením léčby vyšetřeni k vyloučení karcinomu prostaty pomocí vyšetření per rektum a případně i PSA (za souhlasu informovaného pacienta), dále by měli být sledováni průběžně v pravidelných intervalech<sup>4-8</sup>. Pravidelný monitoring se vztahuje nejen k léčbě pomocí 5-ARI, ale i k léčbě  $\alpha$ -blokátory.

Výsledky studie REDUCE (Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events<sup>9</sup>) vedly k rozšíření našich znalostí o vztahu hodnot PSA a riziku karcinomu prostaty u pacientů léčených 5-ARI pro symptomatickou BPH a tudíž i ke zpřesnění údajů v „Souhrnu údajů o přípravku dutasterid“. Při léčbě dutasteridem (duální 5-ARI) klesá dlouhodobě hodnota PSA a případná elevace hodnoty PSA může být projevem karcinomu prostaty. Pacienti léčení dutasteridem by měli mít za 6 měsíců po zahájení léčby stanovenou novou výchozí hodnotu PSA<sup>10</sup> (nadir). Během další léčby dutasteridem by elevace PSA nad nejnižší hodnotu (označena jako elevace nad nadir), která je potvrzena dalším odběrem, mohla signalizovat přítomnost karcinomu prostaty (zvláště karcinomu Gleasonova skóre 8-10) nebo nedodržování léčby pacientem. Tuto elevaci je proto třeba pečlivě vyhodnotit<sup>10</sup>.

Při monitorování hladiny PSA může využití pravidla „elevace nad nadir“ přispět k časně diagnóze karcinomu prostaty, zejména karcinomu vyššího Gleasonova skóre<sup>8-10</sup>. Výpovědní hodnota PSA jako markeru detekce karcinomu prostaty je v tomto případě vyšší než u neléčených pacientů. V klinické praxi je doporučeno indikovat případnou biopsii vzhledem k variabilitě PSA až po zvýšení hodnoty PSA o 0,3 ng/ml.

Výbor ČUS projednal na zasedání 26. dubna 2012 návrh komise expertů doporučující jako běžný režim sledování PSA u BPH při léčbě dutasteridem 1x za půl roku (neurčí-li urolog jinak).

## **Literatura**

1. Duodart European Summary of Product Characteristics February 2012.
2. Roehrborn C *et al.* Eur Urol 2010;57:123–131;
3. Guidelines Evropské urologické společnosti.

<http://www.uroweb.org/guidelines/>

4. Duodart and Avodart European SPC Feb. 2012 GSK data on file.

5. Avodart European SPC

<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/11618/SPC/Avodart%20.5mg%20soft%20capsules> Accessed 16 February 2012 at 17:00 GMT

6. Duodart European SPC

<http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/22943/SPC/Combodart+0.5+mg+++0.4+mg+hard+capsules/> Accessed 16 February 2012 at 17:00 GMT

7. Faramsil European SPC

<http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/25443/SPC/Faramsil+400+microgram+Prolonged-release+Tablets/> Accessed 15 February 2012 at 17:00 GMT.

8. Rapaflo SPC GSK data on file

9. Andriole G *et al.* J Urol 2004;172:1314–1317; Andriole GL *et al.* N Engl J Med 2010;362:1192–1202.

10. Marberger M *et al.* BJU Int. 2011 (doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10373.x).

## Doporučení ČUS

1. Kombinovaná léčba  $\alpha$ -blokátorem a inhibítorem 5- $\alpha$  reduktázy je indikována k léčbě pacientů se středními (IPSS 8-19 bodů) a těžkými (IPSS 20-35 bodů) symptomy BHP
2. Pacienti s předpokládanou BHP by měli být před zahájením léčby vyšetřeni k vyloučení karcinomu prostaty pomocí vyšetření per rektum a případně i PSA, dále by měli být sledováni průběžně v pravidelných intervalech
3. V běžném případě (neurčí-li urolog jinak) je hodnota PSA u pacientů s BHP při léčbě inhibitory 5- $\alpha$  reduktázy kontrolována 1x za půl roku

4. Vzhledem k tomu, že při léčbě dutasteridem hodnota PSA dlouhodobě klesá, měli by mít tito pacienti za 6 měsíců po zahájení léčby stanovenou novou výchozí hodnotu PSA. Elevace PSA nad každou další nejnižší hodnotu během léčby dutasteridem (označena jako elevace nad nadir), která je potvrzena dalším odběrem, může signalizovat přítomnost karcinomu prostaty a musí být pečlivě vyhodnocena

Dokument v PDF i s obrazovou dokumentací [ZDE](#)