

Συνδυασμοί στην ΚΥΠ

Α. Αθανασόπουλος



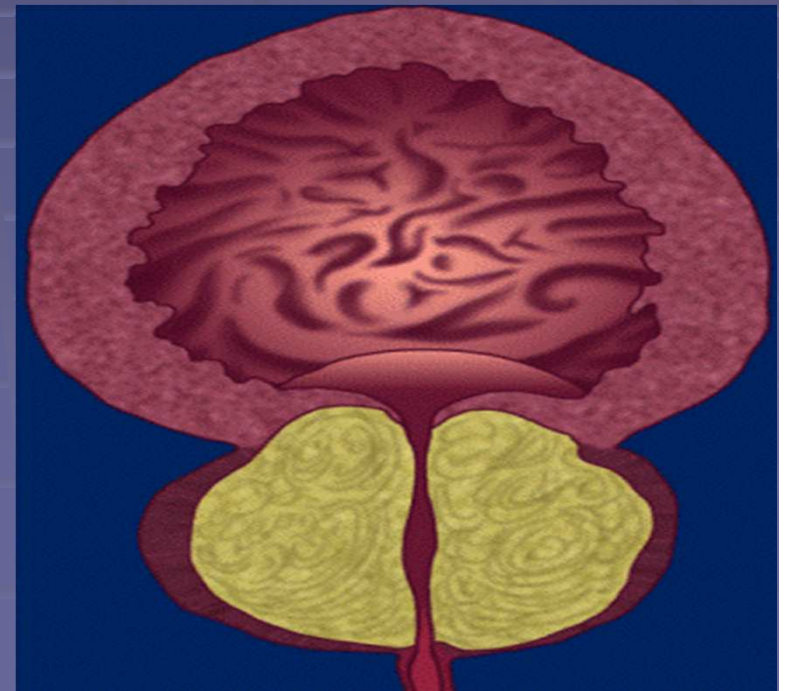
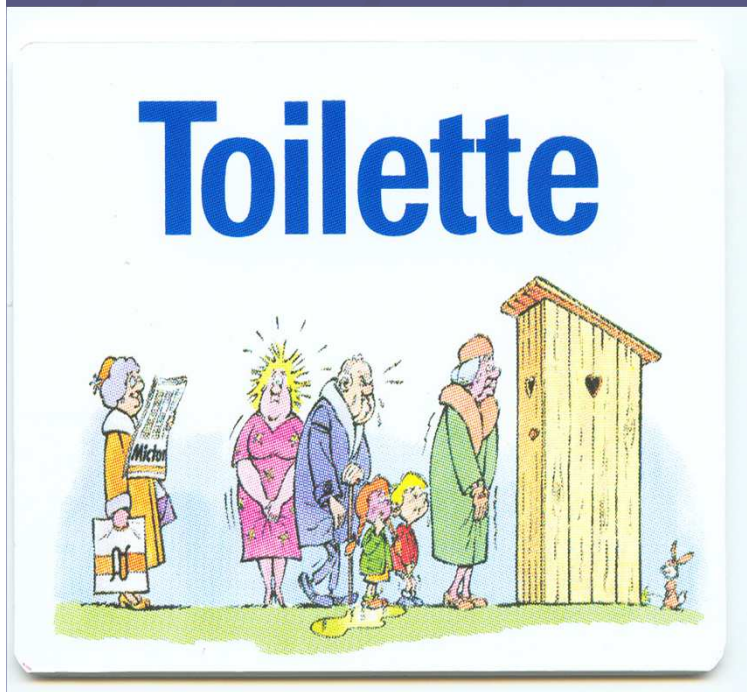
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Conflict of interest

Ο Αναστάσιος Αθανασόπουλος
υπήρξε ή είναι Σύμβουλος,
Ερευνητής ή Ομιλητής κατά τα
τελευταία 4 έτη για τις
φαρμακευτικές εταιρείες Pfizer,
Astellas, Lilly, UCB, Allergan,
Galenica, Ranbaxy, Meditrina

Συμπτωματική Καλοήθης Υπερπλασία Προστάτη

- Συμπτώματα Κένωσης (απόφραξη)
- Συμπτώματα Αποθήκευσης (ΟΑΒ)

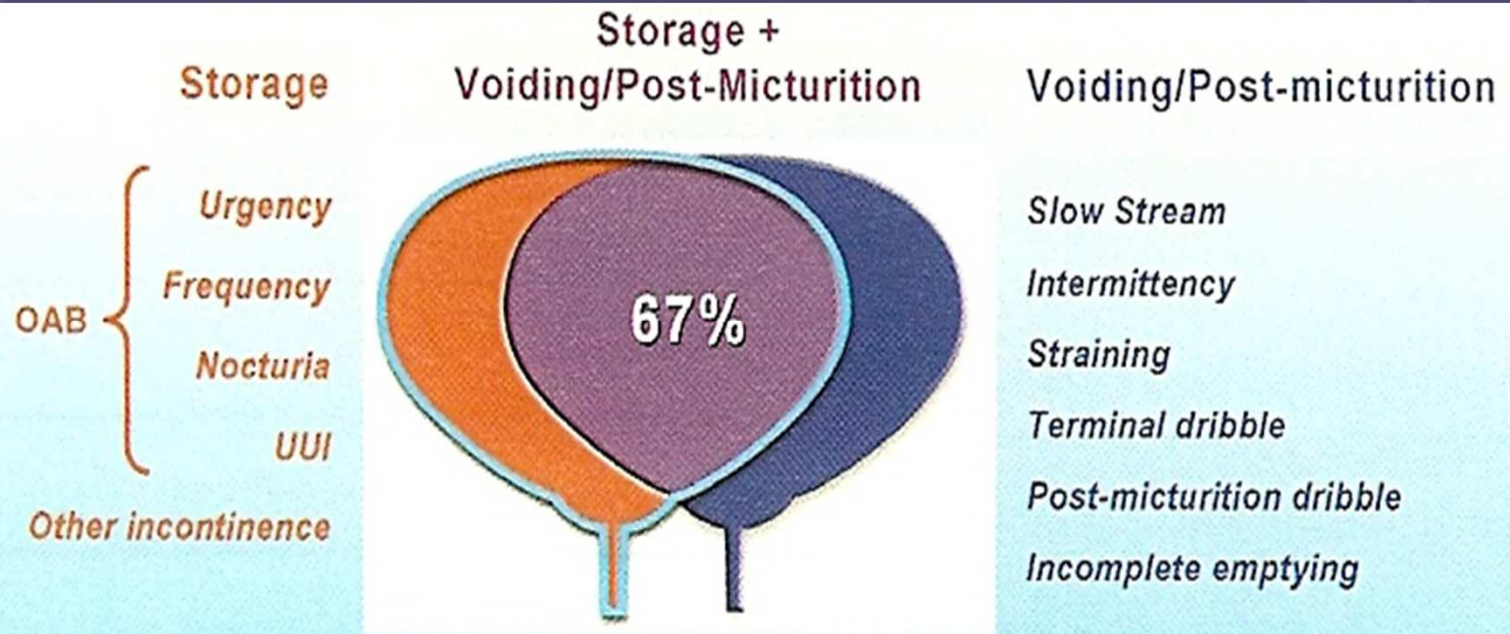


Θεραπεία ΚΥΠ

- Μεγιστοποίηση δράσης στην άρση απόφραξης
- Αντιμετώπιση ΟΑΒ



ΚΥΠ & ΟΑΒ

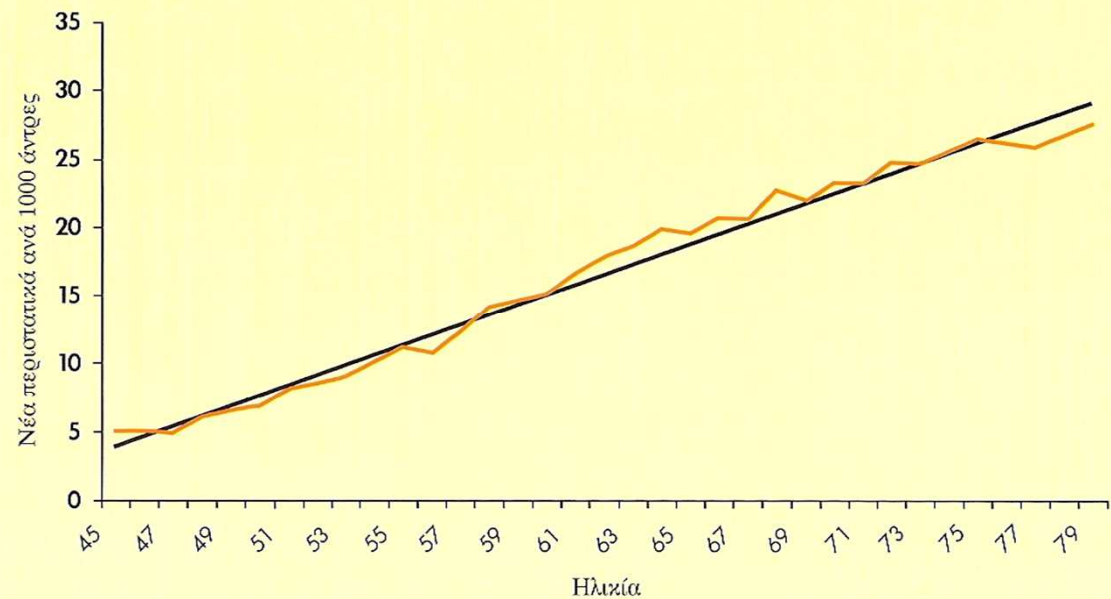


OAB = overactive bladder;
UUI = urgency urinary incontinence.

Irwin DE et al. *Eur Urol.* 2006;50:1306-1315.
Abrams P et al. *Urology.* 2003;61:37-49.

- Περίπου το 30% των Ανδρών μεταξύ 50-80 ετών έχει μέτρια ή σοβαρά ΣΚΟ (1).

1.Rosen R et all Eur Urol 2003



Παρατηρήσεις

- ΚΥΠ παρουσιάζεται στο 70% των ανδρών άνω των 60 ετών (1)
- Παρά τις κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της συμπτωματικής ΚΥΠ υπάρχουν αρκετές γκρίζες περιοχές όπου η προσωπική κρίση του κάθε ουρολόγου παίζει σημαντικό ρόλο (2)
- Συμπτωματική ΚΥΠ θεωρείται ότι οφείλεται κυρίως σε ΒΟΟ και συχνά συνοδεύεται από ΣΚΟ (3).

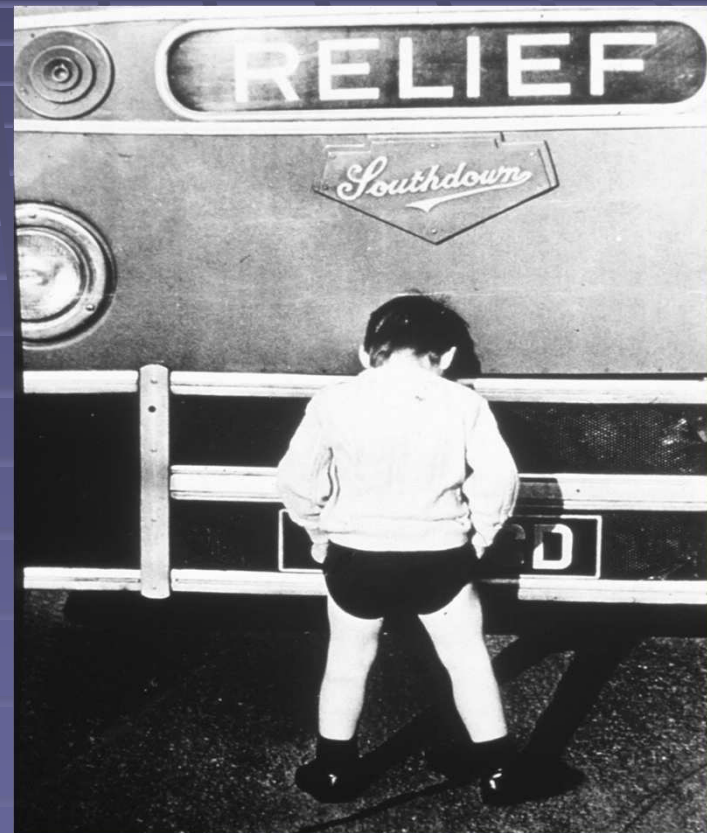
1. Garraway W.M., Collins G.N., Lee R.G.: High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. Lancet (1991) 338: 469-471

2. Stoevelaar H.J., et al. J Urol., 1999

3. Speakman M.J.. Initial choices and final outcomes in lower urinary tract symptoms. Eur Urol Suppl (2001) 40: 21-30

Σκοποί της Θεραπείας

- Να ελαττώσουν ή να εξαλείψουν τα ΣΚΟ, να προλάβουν τις επιπλοκές και να ελαχιστοποιήσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες από την θεραπευτική προσέγγιση.



- Σήμερα η αρχική επιλογή για την αντιμετώπιση των ΣΚΟ λόγω υποκυστικού κωλύματος είναι η φαρμακευτική θεραπεία.
- Οι α_1 αποκλειστές παραμένουν τα πλέον χρησιμοποιούμενα φάρμακα με στόχο την άρση της απόφραξης.

Άλφα 1 - αποκλειστές

- Οι α₁ αποκλειστές ανακουφίζουν από την κυστική απόφραξη, ενώ πιθανώς ελέγχουν και την φάση αποθήκευσης δρώντας επί πλέον και σε άλλες θέσεις όπως το κυστικό τοίχωμα και ο νωτιαίος μυελός (1,2,3).

1. Michel M.C. Potential role of α₁-adrenoreceptor subtypes in the etiology of LUTS. Eur Urol Suppl (2002) 1: 5-13

2. Athanasopoulos A., Gyftopoulos K., Giannitsas K., et al. Combination treatment with an α-blocker plus an anticholinergic improves quality of life in patients with bladder outlet obstruction. A prospective, randomized controlled study. Neurourol Urodyn (2002) 21: 308-309

3. Takahashi S., Takeuchi T., Tomita K., et al. The clinical efficacy of an α_{1A/D} blocker (naftopidil) on overactive bladder in patients with benign prostate hyperplasia. J Urol. (2004) 171; Suppl 4: 356

Άλφα 1 - αποκλειστές

- Σήμερα 5 άλφα 1 - αποκλειστές χρησιμοποιούνται παγκοσμίως για την αντιμετώπιση της ΒΟΟ

Terazosin,

Doxazosin,

Alfuzosin

Tamsulosin.

Solidosin

Το οπλοστάσιο για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση των Συμπτωμάτων του Κατώτερου Ουροποιητικού (ΣΚΟ) λόγω ΚΥΠ περιλαμβάνει :

- 1) α-αποκλειστές
- 2) Αναστολείς της 5^α- αναγωγής
- 3) Αντιχολινεργικά
- 4) Αναστολείς της Φωσφοδιεστεράσης
- 5) Αντιφλεγμονώδη;
- 6) Αντιδιουρητικά (δεσμοπρεσίνη);
- 7).....;

Συνδυασμένη Θεραπεία Συμπτωματικής ΚΥΠ

- Υπάρχουν αρκετά στοιχεία για τη δράση αυτών των φαρμάκων σαν μονοθεραπεία.
- Αφού τα φάρμακα αυτά έχουν διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης είναι λογικό να σκεφθεί κανείς ότι κάποιος συνδυασμός τους μπορεί να προσφέρει καλλίτερα αποτελέσματα.

Δυνατότητες Συνδυασμών

- α-αποκλειστής + αναστολέας 5^α αναγωγή
- α-αποκλειστής + αντιχολινεργικό
- Αναστολέας 5^α αναγωγής+ αντιχολινεργικό
- α-αποκλειστής + αναστολέας φωσφοδιεστερασης 5
- α-αποκλειστής + φυτοθεραπεία
- α-αποκλειστής + αντιφλεγμονώδη
- α-αποκλειστής+ β3 αγωνιστής
-
,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,

Προς το παρόν έχουν προταθεί και υπάρχουν δεδομένα για τους συνδυασμούς:

α) α-αποκλειστής + αναστολέας της 5^α-αναγωγής

β) α-αποκλειστής + αντιχολινεργικό

γ) Αναστολέας 5^α αναγωγής + αντιχολινεργικό

δ) α-αποκλειστής + αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης 5

ε) α-αποκλειστής + φυτοθεραπεία

στ) α-αποκλειστής + αντιφλεγμονώδη

**α-αποκλειστής και
αναστολέας της 5^α-
αναγωγάσης**

- Ο συνδυασμός α-αποκλειστή και αναστολέα της 5^α-αναγωγάσης είναι καθιερωμένη θεραπευτική παρέμβαση που υποστηρίζεται επαρκώς από την διεθνή βιβλιογραφία.

- Η φιναστερίδη είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με α-αποκλειστή δεν είναι αποτελεσματική θεραπεία (1229 ασθενείς) ^{1.}

1.Lepor et al, N Engl J M, 1996; (Veterans' Administration Study)

- Όμως μετά-ανάλυση στη συνέχεια η οποία συμπεριελάμβανε και τη μελέτη των Lepor et al κατέληγε ότι η φιναστερίδη και πιθανώς ο συνδυασμός της με αποκλειστή ήταν χρήσιμος για προστάτες με μέγεθος μεγαλύτερο από 40 g ¹.

1. Boyle et al (Urology, 1996)

- Άλλη μεγάλη ευρωπαϊκή μελέτη 1095 ασθενών κατέληξε όμως ότι η φιναστερίδη προστιθέμενη στην αγωγή με τεραζοσίνη δεν προσφέρει κανένα όφελος στον ασθενή ¹.

1.Kirby et al, (Urology, 2003; (PREDICT)

ΜΤΟΡS

- Μελέτη ⁽¹⁾ που περιλάμβανε 3047 ασθενείς με μέσο όρο παρακολούθησης τα 4,5 έτη.
- Η μελέτη αυτή κατέληγε ότι η συνδυασμένη θεραπεία φιναστερίδης και α-αποκλειστή ήταν ασφαλής και ελάττωνε τον κίνδυνο κλινικής εξέλιξης της ΚΥΠ περισσότερο από ότι η μονοθεραπεία.
- Η συνδυασμένη θεραπεία ελάττωνε σημαντικά τον κίνδυνο για επίσχεση και επεμβατική αντιμετώπιση της ΚΥΠ.

1. McConnell et al, N Engl J Med, 2003.

- Άλλη αναδρομική μελέτη παρακολούθησης κατέληξε επίσης ότι ασθενείς στους οποίους συνταγογραφήθηκε αναστολέας 5α-αναγωγάσης είχαν λιγότερες πιθανότητες για επίσχεση ή χειρουργική παρέμβαση ¹.

1.Boyle et al, Eur Urol, 2004

MTOPS

- Επί πλέον ανάλυση στην MTOPS κατέληξε ότι η συνδυασμένη θεραπεία φιναστερίδης και α-αποκλειστή ελαττώνει τον κίνδυνο κλινικής εξέλιξης της ΚΥΠ σε προστάτες όγκου μεγαλύτερου από 25 ml₁.

1.Kaplan et al, (J Urol,2006)

CombAT

- Ο συνδυασμός ταμσουλοσίνης και δουναστερίδης είναι περισσότερο αποτελεσματικός από τη μονοθεραπεία σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρά ΣΚΟ και προστάτες μεγαλύτερους από 30 ml.

1.Roehrborn et al, J Urol,2008

CombAT

- Ο συνδυασμός ταμσουλοσίνης και δουναστερίδης προσφέρει σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, οι οποίοι δηλώνουν επίσης ικανοποιημένοι από τη θεραπεία ^{1,2}.
- Ο συνδυασμός των φαρμάκων στα 2 και 4 χρόνια ήταν αποτελεσματικότερος και από τις δύο μονοθεραπείες ^{1,2,3,4}.

1.Barkin et al, BJU Inter,2009

2.Roehrborn CG,et al. BJU Int. 2011;107(6):946-54.

3.Keating GM,et al. Drugs Aging. 2012; 1;29(5):405-19.

4.Roehrborn CG, et al. BJU Int. 2013; doi: 10.1111/bju.12500.

- Μετά-αναλύσεις και ανασκοπήσεις για την συνδυασμένη θεραπεία α-αποκλειστή και αναστολέα της 5 α -αναγωγάσης καταλήγουν ότι είναι χρήσιμη στη θεραπευτική προσέγγιση της ΚΥΠ ^{1,2,3}.
- Ιδιαίτερα σε ασθενείς με μεγαλύτερο σε μέγεθος προστάτη, υψηλότερο PSA,περισσότερα συμπτώματα και ίσως στοιχεία φλεγμονής.^{1,2,3}

1.Doggrell SA, Expert Opin Pharmacother;2004

2.Logan YT & Belgeri MT, Am J Geriatr Phatmacother;2005

3.McVary KT, Clin Ther;2007

Ο συνδυασμός α-αποκλειστή και 5^α-αναγωγής είναι αποτελεσματικός εάν ο όγκος του προστάτη είναι μεγάλος

- Add-on effect of dutasteride in patients with benign prostatic hyperplasia treated with alpha blocker : its effect on overactive bladder].,Wada N, Hashidume K, Tamaki G, Kita M, Iwata T, Matsumoto S, Kakizaki H.Hinyokika Kyo. 2012 Sep;58(9):475-80.
- Experience with the **combination** of dutasteride and tamsulosin in the long-term management of benign prostatic hyperplasia.,Chughtai B, Elterman DS, Lee R, Te AE, Kaplan SA.Ther Adv Urol. 2012 Oct;4(5):267-72.
- Comparison of α-blocker monotherapy and α-blocker plus 5α-reductase inhibitor **combination therapy** based on prostate volume for **treatment** of benign prostatic hyperplasia.,Joo KJ, Sung WS, Park SH, Yang WJ, Kim TH.J Int Med Res. 2012;40(3):899-908.
- α-blocker monotherapy and α-blocker plus 5-alpha-reductase inhibitor **combination treatment** in benign prostatic hyperplasia; 10 years' long-term results.,Shin TJ, Kim CI, Park CH, Kim BH, Kwon YK.,Korean J Urol. 2012 Apr;53(4):248-52.
- Review of dutasteride/tamsulosin fixed-dose **combination** for the **treatment** of benign prostatic hyperplasia: efficacy, safety, and patient acceptability.,Barkin J.Patient, Prefer Adherence. 2011;5:483-90.

• Η συγχορήγηση του συνδυασμού αποκλειστή και αναγωγάσης σε ένα χάπι οικονομικότερη λύση για ασθενείς με μέτρια ή σοβαρά συμπτώματα και μεγάλους προστάτες

- Cost analysis of fixed-dose **combination** of dutasteride and tamsulosin compared with concomitant dutasteride and tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in Canada., Sayani A, Ismaila A, Walker A, Posnett J, Laroche B, Nickel JC, Su Z., **Can Urol Assoc J.** 2014 Jan;8(1-2):E1-7.
- cost-effectiveness of dutasteride-tamsulosin **combination therapy** for the **treatment** of symptomatic benign prostatic hyperplasia: A Canadian model based on the CombAT trial., Ismaila A, Walker A, Sayani A, Laroche B, Nickel JC, Posnett J, Su Z.
Can Urol Assoc J. 2013 May-Jun;7(5-6):E393-401.
- Cost-effectiveness of single-dose tamsulosin and dutasteride **combination therapy** compared with tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in the UK., Walker A, Doyle S, Posnett J, Hunjan M., BJU Int. 2013 Sep;112(5):638-46.
- Clinical progression, acute urinary retention, prostate-related surgeries, and costs in patients with benign prostatic hyperplasia taking early versus delayed **combination 5 α -reductase inhibitor therapy** and α -blocker **therapy**: a retrospective analysis., Morlock R, Goodwin B, Gomez Rey G, Eaddy M., Clin Ther. 2013 May;35(5):624-33.

***α-αποκλειστής και
αντιχολινεργικό***

Αντιχολινεργικά

- Σήμερα στην παγκόσμια αγορά υπάρχουν 7 αντιχολινεργικά ευρέως αποδεκτά (1A) για την δράση τους στην OAB:
- Oxybutinin,
- Tolterodine,
- Trospium,
- Propiverine,
- Solifenacin,
- Darifenacin,
- Fesoterodine.

Παρατηρήσεις

- Τα ερεθιστικά συμπτώματα (διαταραχή αποθήκευσης) επηρεάζουν κυρίως την ποιότητα ζωής των ασθενών^(1,2).
- Τα συμπτώματα διαταραχής αποθήκευσης λόγω απόφραξης παρουσιάζονται σε ποσοστό 40%-60% ⁽³⁾.

1.Speakman, M. J., Eur Urol 2001

2.Jolley,J.V. et all, Br J Urol 1994

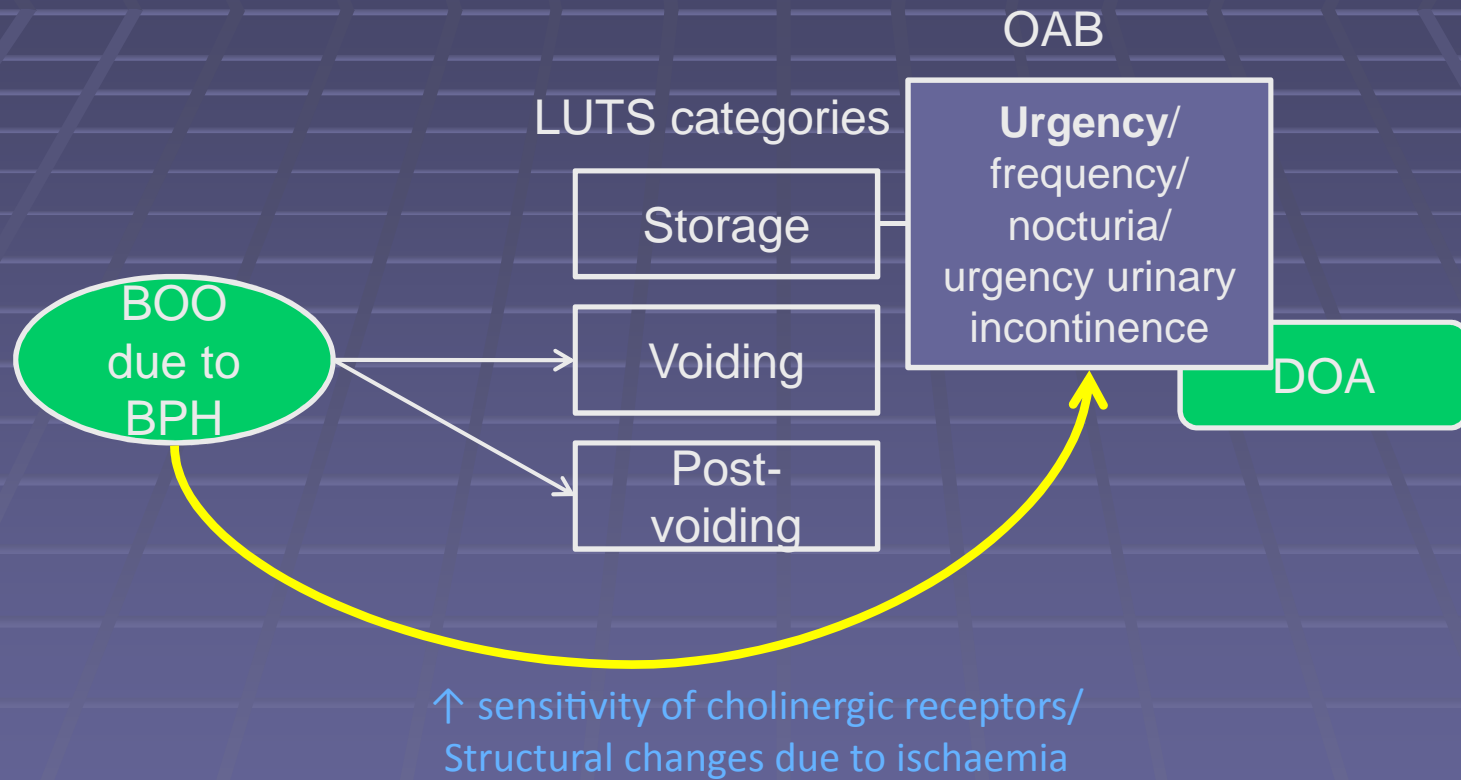
3.Rosier P.F., et all., Neurourol Urodyn, 1995

John Hunter 1786



“The disease of the bladder arising from obstruction alone, is increased irritability, and its consequences, by which it admits of little distension, becomes quick in its action and thick and strong in its coats”

ΣΚΟ σχετιζόμενα με ΚΥΠ – συνδυασμένα με BOO και OAB ⁽¹⁾



1. Athanasopoulos A, Chapple C, Fowler C, Gratzke C, Kaplan S, Stief C, Tubaro A. The role of antimuscarinics in the management of men with symptoms of overactive bladder associated with concomitant bladder outlet obstruction: an update. Eur Urol. 2011 Jul;60(1):94-105.

Αντιχολινεργικά

- Όταν η ΟΑΒ συνδυάζεται με ΒΟΟ, σκεπτικισμός όσον αφορά τη δυνατότητα συνδυασμένης θεραπείας α1-αποκλειστή και αντιχολινεργικού βασίζεται στον θεωρητικό κίνδυνο της επιδείνωσης των αποφρακτικών συμπτωμάτων ή ακόμη και της πρόκλησης επίσχεσης (AUR).

Αντιχολινεργικά

- Τα υπάρχοντα δεδομένα δεν υποστηρίζουν την άποψη ότι τα αντιμουσκαρινικά έχουν σημαντική δράση στην συσπαστικότητα της ουροδόχου κύστης σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπερδραστηριότητα του εξωστήρα ¹.
- Περισσότερο υποθέτουν ότι η βελτίωση που παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς οφείλεται στην δράση τους στο αισθητικό σκέλος της νεύρωσης της ουροδόχου κύστης ¹.

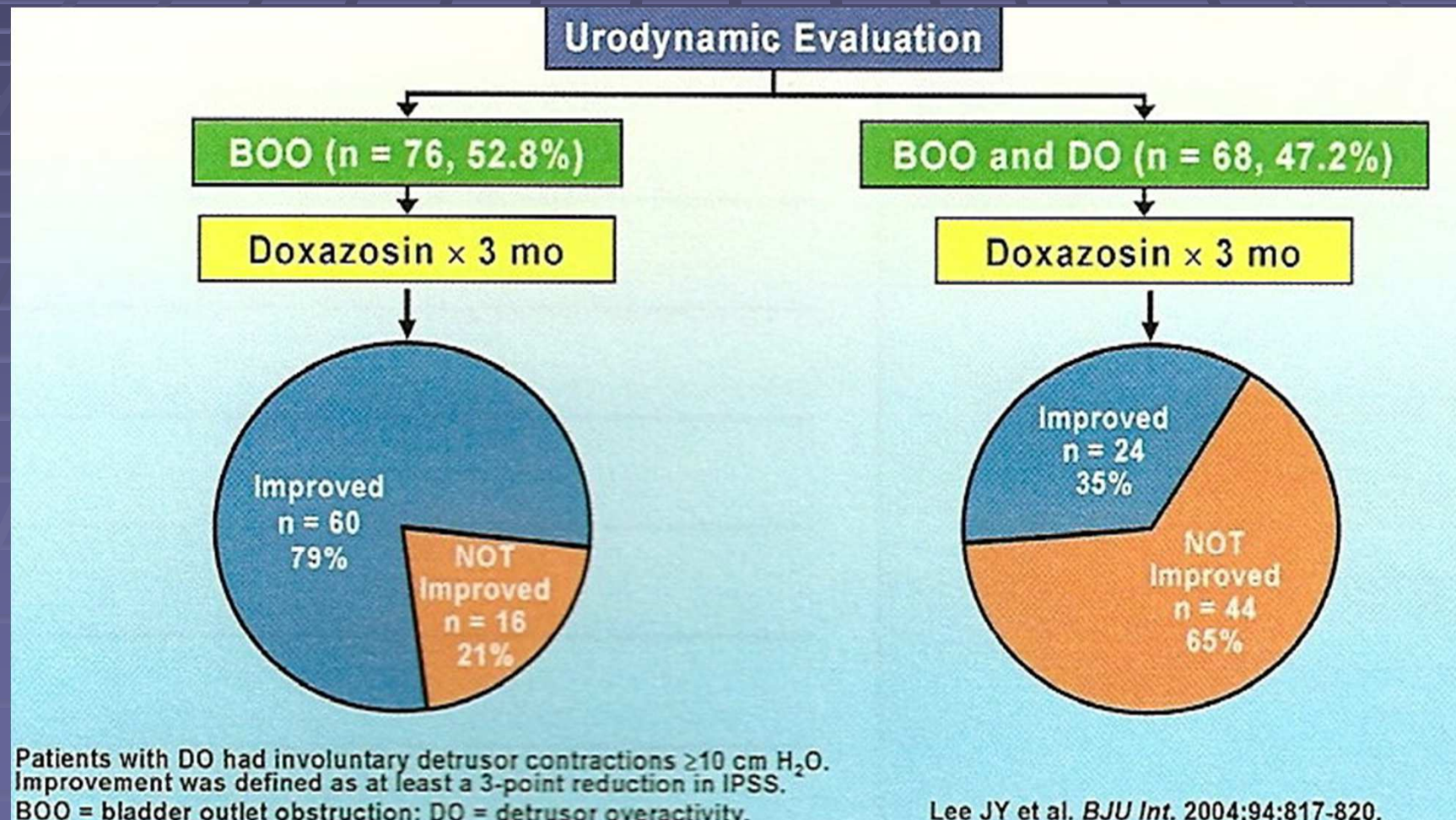
Αντιχολινεργικά

- Σε κάθε περίπτωση, τα αντιχολινεργικά στις κλινικά συνιστάμενες δόσεις έχουν πολύ μικρή δράση στις πιέσεις εξώθησης και δυνητικά δρουν κυρίως κατά τη διάρκεια της φάσης αποθήκευσης των ούρων (καταστέλλοντας την υπερδραστηριότητα του εξωστήρα) ¹.
- Κατά την διάρκεια της αποθήκευσης δεν υπάρχει σε φυσιολογικές συνθήκες παρασυμπαθητική διέγερση από τον νωτιαίο μυελό ¹.
- Τα αντιχολινεργικά ελαττώνουν τον τόνο της ουροδόχου κύστης κατά την διάρκεια αποθήκευσης των ούρων, και αυξάνουν την κυστεομανομετρική χωρητικότητα της ουροδόχου κύστης.

Αντιχολινεργικά

- *Τα αντιχολινεργικά δεν επηρεάζουν τις πιέσεις εξώθησης του εξωστήρα.*
 - Dahm T. L. et al, Urol Inter, 1995
 - Nishimatsu H. et al. , Jpn J Urol Surg, 1999
 - Abrams P. et al, Eur Urol supp,2002
 - **Anderson K.E. and Yoshida M., Eur Urol, 2003**
 - Kaplan S. et al , J Urol supp, 2004

ΚΥΠ & ΟΑΒ



Ανασκοπήσεις & Μετα-αναλύσεις για τη συνδυασμένη θεραπεία (ΑΑ)

- A.Athanasopoulos and P. Perimenis, Efficacy of the combination of an α -blocker with an anticholinergic in the treatment of lower urinary tract symptoms associated with bladder outlet obstruction; *Expert Opinion Pharmacother* 2005, Nov 6(14): 2429-2433
- G. Novara , A. Galfano , V. Ficarra , W. Artibani, Anticholinergic Drugs in Patients with Bladder Outlet Obstruction and Lower Urinary Tract Symptoms:A Systematic Review; *Eur Urol* 2006, 50: 675–683.
- B. T. Blake-James, A Rashidian, Y. Ikeda, M. Emberton, The role of anticholinergics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis *BIU International* 2006,99: 85-96.
- Lee JY, Kim DK, Chancellor MB. When to use antimuscarinics in men who have lower urinary tract symptoms *Urol Clin North Am.* 2006 Nov;33(4):531-7,
- Armitage J, Emberton M. The role of anticholinergic drugs in men with lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol.* 2008 Jan;18(1):11-5
- Gallegos PJ, Frazee LA. Anticholinergic therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Pharmacotherapy.* 2008 Mar;28(3):356-65
- Lee KS, Lee HW, Han DH. Does anticholinergic medication have a role in treating men with overactive bladder and benign prostatic hyperplasia? *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2008 Jun;377(4-6):491-501.
- Athanasopoulos A, Mitropoulos D, Giannitsas K, Perimenis P. Safety of anticholinergics in patients with benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Drug Saf.* 2008, 7(4):473-479.
- Athanasopoulos A. Antimuscarinics and bladder outlet obstruction from a contraindication to an indication? *Neurourol Urodyn* 2010;29 (Suppl 1):S46–50.
- Chapple C. Antimuscarinics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2010;20:43–8.
- Athanasopoulos A, Chapple C, Fowler C, Gratzke C, Kaplan S, Stief C, Tubaro A The role of antimuscarinics in the management of men with symptoms of overactive bladder associated with concomitant bladder outlet obstruction: an update. *Eur Urol.* 2011 Jul;60(1):94-105.
- Filson CP, Hollingsworth JM, Clemens JQ, Wei JT. The efficacy and safety of combined therapy with α -blockers and anticholinergics for men with benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis.. *J Urol.* 2013 Dec;190(6):2153-60.

Authors	No of patients	Treatment	Follow up (weeks)	Increase Residual Urine	Decrease of Flow Rate	No of Retentions
Nishimatsou et al, 1999	26	PROPIVERINE	4	NA	NA	0
Abrams et al, 2002,2006	149	TOLDERODINE	12	YES	NO	1
Kaplan et al , 2004,2005	43	TOLDERODINE	26	NO	NO	0
Dahm et al, 1995	33	FLAVOXATE	12	NO	NO	1
Athanasopoulos et al, 2002,2003	25	TOLDERODINE+TAMSULOSIN	12	NO	NO	0
Saito et al, 1999	67	PROPIVERINE + TAMSULOSIN	4	NO	NA	1
Okada et al , 2004	35	A-BLOCKER + PROPIVERINE	12	NO	NO	0
Suzuki et al, 2004	46	TAMSULOSIN OR NAFTOPIL +PROPIVERINE	4	YES	YES	0
Lim & Chia , 2005	68	TERAZOSIN + TOLDERODINE OR OXYBUTYNIN	35	NO	NA	0
Lee et al, 2004	68	DOXAZOSIN + TOLDERODINE	12	NA	NA	2
Lee et al, 2005	142	PROPIVERINE + DOXAZOSIN	8	YES	NA	0
Kaplan et al, 2006	225	TOLDERODINE+TAMSULOSIN	12	NO	NO	2
Kaplan et al , 2006	217	TOLDERODINE	12	NO	NO	2
Xia et al , 2007	33	TERAZOSIN +TOLDERODINE	6	NO	NO	0
Kaplan et al, 2008	107	TAMSULOSIN OR ALFUZOSIN + TOLDERODINE OR SOLIFENACIN OR DARFENACIN	12	YES*	N/A	5*
Herschorm et al, 2008	329	α -BLOCKER +TOLDERODINE	12	N/A	N/A	N/A
MacDiarmid et al, 2008	203	TAMSULOSIN+OXYBUTYNIN	12	YES	NO	0

* ALL IN THE DARIFENACIN GROUP

Πρόσφατες μελέτες για τη συνδυασμένη θεραπεία ΑΑ

- Cardura monotherapy versus combination therapy of cardura and tolterodine L-tartrate tablets for II° [? benign prostatic hyperplasia with overactive bladder]., Wang YY, Shi GW, He JY, Zhang YB., Zhonghua Nan Ke Xue. 2013 Dec;19(12):1099-102.
- Initial combined treatment with anticholinergics and α -blockers for men with lower urinary tract symptoms related to **BPH** and overactive bladder: a prospective, randomized, multi-center, double-blind, placebo-controlled study., Lee SH, Chung BH, Kim SJ, Kim JH, Kim JC, Lee JY., Prostate Cancer Prostatic Dis. 2011 Dec;14(4):320-5.
- Efficacy and safety of low-dose propiverine in patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia with storage symptoms: a prospective, randomized, single-blinded and multicenter clinical trial., Bae JH, Kim SO, Yoo ES, Moon KH, Kyung YS, Kim HJ., Korean J Urol. 2011 Apr;52(4):274-8.
- The efficacy of additive tolterodine extended release for 1-year in older men with storage symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia., Chung SD, Chang HC, Chiu B, Liao CH, Kuo HC., Neurourol Urodyn. 2011 Apr;30(4):568-71.
- Effects of initial combined tamsulosin and solifenacin therapy for overactive bladder and bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, multicenter study., Lee SH, Byun SS, Lee SJ, Kim KH, Lee JY. Int Urol Nephrol. 2013 Oct 5.
- Effects of initial combined tamsulosin and solifenacin **therapy** for overactive bladder and bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, multicenter study., Lee SH, Byun SS, Lee SJ, Kim KH, Lee JY., Int Urol Nephrol. 2013 Oct 5.
- Clinical efficacy and safety of imidafenacin as add-on **treatment** for persistent overactive bladder symptoms despite α -blocker **treatment** in patients with **BPH**: the ADDITION study., Takeda M, Nishizawa O, Gotoh M, Yoshida M, Takahashi S, Masumori N., Urology. 2013 Oct;82(4):887-93.
- Lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: combined **treatment** with fesoterodine fumarate extended-release and tamsulosin--a prospective study., Konstantinidis C, Samarinas M, Andreadakis S, Xanthis S, Skriapas K., Urol Int. 2013;90(2):156-60.

Πρόσφατες μεγάλες μελέτες επίσης καταλήγουν ότι ο συνδυασμός AA (Solifenacin και Tamsulosin) προσφέρει στην ανακούφιση από τα συμπτώματα αποθήκευσης και βελτιώνει την ποιότητα ζωής.

- Ο συνδυασμός AA σε ένα χάπι (Solifenacin 6mg και Tamsulosin 0,4mg)

- Yamaguchi O, et al. Solifenacin as Add-on Therapy for Overactive Bladder Symptoms in Men Treated for Lower Urinary Tract Symptoms— ASSIST, Randomized Controlled Study. UROLOGY 78:126–133, 2011
- Kaplan SA, Roehrbom CG, Gong J, Sun F, Guan Z. Add-on fesoterodine for residual storage symptoms suggestive of overactive bladder in men receiving alpha blocker treatment for lower urinary tract symptoms. BJU Int 2012; 109(12):1831-40.
- Kaplan SA, He W, Koltun WD, Cumming J, Schneider T, Fakhoury A. Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: a randomized controlled trial. Eur Urol, 2013; 63: 158-165.
- Van Kerrebroeck P, Haab F, Angulo JC, Vik V, Katona F, Garcia-Hernandez A, Klaver M, Traudtner K, Oelke M. 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 Sep; 64(3):398-407
- Van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, Klaver M, Sokol R, Speakman M, Traudtner K, Drake MJ; NEPTUNE Study Group. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. Eur Urol. 2013 Dec; 64(6):1003-12.

Εστιασμός στις παραμέτρους της επιτακτικότητας και στο αναφερόμενο αποτέλεσμα από τους ασθενείς

- Υπο-ανάλυση ⁽¹⁾ της μελέτης TIMES κατέληξε ότι η ομάδα των 217 ανδρών που αντιμετωπίστηκε με συνδυασμό αντιμουσκαρινικού και tamsulosin βελτίωσε σημαντικά της παραμέτρους της επιτακτικότητας και το αναφερόμενο καλό αποτέλεσμα από τους ασθενείς.
- Επιπλέον αυτή η ομάδα των ασθενών ανέφερε ικανοποίηση από το αποτέλεσμα καθώς και την επιθυμία για συνέχιση της αγωγής.

Επιπλέον ανάλυση των δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν στην TIMES

- Η θεραπεία με αντιμουςκαρινικό ήταν αποτελεσματική σε άνδρες με μικρότερο μέγεθος προστάτη (λιγότερο από 29 ml) και σε εκείνους με χαμηλότερο PSA (λιγότερο από 1.3 ng/ml) (1).

1. Roehrborn CG, Kaplan SA, Jones JS, Wang JT, Bavendam T and Guan Z: Tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms including overactive bladder symptoms: effects of prostate size. Eur Urol 2008; Epub ahead of print.

Ασφάλεια και Ανεκτικότητα

- Οι ανησυχίες για πιθανή αρνητική επίδραση της Α.Α. θεραπείας στο υπόλειμμα των ούρων, και οξεία επίσχεση αποδείχτηκε ανεδαφική. Συνολικά, ο συνδυασμός αυτών των δύο ουσιών είναι ασφαλής και καλά ανεκτός^(1,2).
- Σε σύνολο 1019 ασθενών που έλαβαν ΑΑ θεραπεία μόνο 10 περιστατικά (τα 5 ήσαν σε ομάδα 36 ασθενών που χορηγήθηκε darifenacin) AUR παρουσιάστηκαν (0,98 %) (3).

1. Athanasopoulos A & Perimenis P , Expert Opin. Pharmacother.,2005

2. Athanasopoulos A et al. Expert Opin Drug Saf, 2008

3. Athanasopoulos A Neurol Urodyn in press

Ποιος ασθενής είναι κατάλληλος για την συνδυασμένη θεραπεία ΑΑ;

- 1. Roehrborn, C.G., Kaplan, S.A., Jones, J.S., Wang, J.T., Bavendam, T., Guan, Z. Tolterodine Extended Release With or Without Tamsulosin in Men With Lower Urinary Tract Symptoms Including Overactive Bladder Symptoms: Effects of Prostate Size *European Urology* 2009; 55 (2):472-481.
- 2. Roehrborn, C.G., Kaplan, S.A., Kraus, S.R., Wang, J.T., Bavendam, T., Guan, Z. Effects of Serum PSA on Efficacy of Tolterodine Extended Release With or Without Tamsulosin in Men With LUTS, Including OAB *Urology* 2008; 72 (5):1061-1067.
- 3. Chapple CR, Herschorn S, Abrams P, Wang JT, Brodsky M, Guan Z. Efficacy and safety of tolterodine extended-release in men with overactive bladder symptoms treated with an alpha-blocker: effect of baseline prostate-specific antigen concentration. *BJU Int.* 2010 May 24
- 4. Athanasopoulos A, Chapple C, Fowler C, Gratzke C, Kaplan S, Stief C, Tubaro A. The role of antimuscarinics in the management of men with symptoms of overactive bladder associated with concomitant bladder outlet obstruction: an update. *Eur Urol.* 2011 Jul;60(1):94-105.

Ποιος ασθενής είναι κατάλληλος για την συνδυασμένη θεραπεία ΑΑ;

- Δεν είναι ακόμη ξεκάθαρο ποιος ασθενής θα ωφεληθεί περισσότερο από αυτή τη θεραπευτική στρατηγική.
- Ο συνδυασμός ΑΑ αποτελεσματικός ανεξαρτήτως προστατικού μεγέθους και επιπέδου PSA.
- Ασφαλής ανεξαρτήτως επιπέδου PSA.
- Η Μονοθεραπεία αποτελεσματικότερη σε μικρούς προστάτες και χαμηλά επίπεδα PSA.
- Φαίνεται ότι ασθενείς με ήπια απόφραξη μικρούς προστάτες και χαμηλό PSA και συμπτώματα ΟΑΒ μπορούν να είναι υποψήφιοι για θεραπεία μόνο με αντιμουςκαρινικά.

Μουσκαρινικοί υποδοχείς στην ΚΥΠ₁

- Πυκνό χολινεργικό δίκτυο και στο στρώμα και το επιθήλιο
- Στον προστάτη υπάρχουν μουσκαρινικοί υποδοχείς σε πυκνότητα μεγαλύτερη από τους α-υποδοχείς. M₁ στο επιθήλιο και M₂ στο στρώμα
- Είναι λειτουργικοί
- Είναι αραιοί στο στρώμα και η σύσπαση ελάχιστη

Μουσκαρινικοί υποδοχείς στην ΚΥΠ₁

- Δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί ο ρόλος τους. Φαίνεται ότι παίζουν ρόλο στις εκκρίσεις του προστάτη και στην αύξηση του
- Σε καρκίνο του προστάτη ανευρίσκονται και M₃ υποδοχείς
- Ποια είναι η δράση των αντιμουσκαρινικών στον προστάτη;;;

Συμπέρασμα

- Η συγχορήγηση ενός α-αποκλειστή με ένα αντιχολινεργικό φαίνεται ότι επεκτείνει την ικανότητα μας για αποτελεσματική διαχείριση των ΣΚΟ που οφείλονται σε ΚΥΠ συνδυασμένη με ΟΑΒ.
- Τα αντιχολινεργικά έχουν θέση στην ΚΥΠ αν όχι σε όλες τις περιπτώσεις τουλάχιστον σε μία μεγάλη ομάδα ασθενών στους οποίους εκτός των αποφρακτικών συμπτωμάτων από την ΚΥΠ συνυπάρχουν και συμπτώματα από ΟΑΒ.

**Αντιμουςκαρινικά και
αναστολείς της 5 άλφα
αναγωγάσης**

Αντιμουςκαρινικά και αναστολείς της 5 άλφα αναγωγής⁽¹⁾

- Chung et al⁽¹⁾ συνδύασαν αντιμουςκαρινικό με dutasteride (0.5mg) και αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια αυτού του συνδυασμού σε άνδρες με επιμένουσα ΟΑΒ μετά ανεπιτυχή θεραπεία με DUT.

1.Chung DE, Te AE, Staskin DR, Kaplan SA. Efficacy and safety of tolterodine extended release and dutasteride in male overactive bladder patients with prostates >30 grams. Urology.

2010;75(5):1144-8

Αντιμουςκαρινικά και αναστολείς της 5 άλφα αναγωγής⁽¹⁾

- Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι ο συνδυασμός αντιμουςκαρινικού και dutasteride ήταν αποτελεσματικός, ασφαλής, και καλά ανεκτός σε άνδρες με μεγάλους προστάτες (>ή=30 mL) με επιμένοντα συμπτώματα ΟΑΒ και ΣΚΟ λόγω ΚΥΠ.

1.Chung DE, Te AE, Staskin DR, Kaplan SA. Efficacy and safety of tolterodine extended release and dutasteride in male overactive bladder patients with prostates >30 grams. Urology. 2010;75(5):1144-8

**α-αποκλειστές και αναστολείς
φωσφοδιεστεράσης 5**

Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης

- Νέος πιθανός συνδυασμός
- Η σεξουαλική δυσλειτουργία είναι συχνή στις ίδιες ηλικιακές ομάδες που εμφανίζονται οι διαταραχές ούρησης
- Μπορεί να χρησιμοποιηθούν στα LUTS / και / ή Σεξουαλική δυσλειτουργία

Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης ¹

- Αρκετές μελέτες αξιολόγησαν το ρόλο του nitric oxide/cGMP στον καθορισμό του τόνου του προστάτη με την υποστήριξη και κλινικών παρατηρήσεων.
- PDE5- μπορούν να παρουσιάζουν έναν δυνητικό τρόπο δράσης που επιτρέπει τη στοχοποίηση της μετεγγραφικής δραστηριότητας που εμπλέκεται στη ρύθμιση της εξέλιξης της φλεγμονώδους διαδικασίας που υπάρχει στην BPH.
- PDE5-μπορεί να εμποδίζει τον πολλαπλασιασμό των ανθρώπινων στρωματικών κυττάρων του προστάτη η οποία επάγεται από τη συγκέντρωση της cGMP.

1. Is there a rationale for the chronic use of phosphodiesterase-5 inhibitors for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia? Roumeguère T BJU Int. 2009

Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης

- Η συνδυασμένη θεραπεία καλλίτερα αποτελέσματα
- *Comparative efficacy assessment of tamsulosin vs. tamsulosin plus tadalafil in the treatment of LUTS/BPH. Pilot study. Bechara A et al. J Sex Med. 2008.*
- *Combination of doxazosin and sildenafil exerts an additive relaxing effect compared with each compound alone on human cavernosal and prostatic tissue Oger S et al. J Sex Med. 2009.*
- *A randomized, placebo-controlled study to assess safety and efficacy of vardenafil 10 mg and tamsulosin 0.4 mg vs. tamsulosin 0.4 mg alone in the **treatment** of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. Gacci M, Vittori G, Tosi N, Siena G, Rossetti MA, Lapini A, Vignozzi L, Serni S, Maggi M, Carini M. J Sex Med. 2012 Jun;9(6):1624-33.*

Συνδυασμός PDE5-Is και α1-αποκλειστή

- Πρόσφατη μετανάλυση κατέληξε ότι ο συνδυασμός PDE5-Is και α1-αποκλειστή βελτιώνει το IIEF score (+3.6; $p < 0.0001$), το IPSS score (-1.8; $p = 0.05$), και το Q(max) (+1.5; $p < 0.0001$) σε σχέση με μονοθεραπεία α-αποκλειστή ¹.

- 1.A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in **combination** with α-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Gacci M, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA, Roehrborn CG, Serni S, Mirone V, Carini M, Maggi M. Eur Urol. 2012 May;61(5):994-1003.

Συνδυασμός PDE5-Is και α 1- αποκλειστή

•Βελτίωση σε IPSS, IIEF και QoL

- Use of 5-phosphodiesterase inhibitors in patients with LUTS secondary to BPH: our experience and review of the literature Dell'atti L , Cuneo A Urologia. 2013 Dec 23;80(4):307-16.
- There is a strong relationship between LUTS and ED. Doxazosin or sildenafil as a single drug could be used in treating mild or mild to moderate symptoms but more severe symptoms may usually need a combination of both drugs.Abolyosr A, Urol Ann. 2013 Oct;5(4):237-40.
- Evaluation of Tadalafil effect on lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia in patients treated with standard medication.Madani AH, Afsharimoghaddam A, Roushani A, Farzan A, Asadollahzade A, Shakiba M.Int Braz J Urol. 2012 Jan-Feb;38(1):33-9.
- Update on Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for the **Treatment** of Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia.Elterman DS, Chughtai B, Lee RK, Te AE, Kaplan SA.Rev Urol. 2012;14(3-4):79-86.
- The improvement is better with combination therapy compared with single agent alone. Singh DV, Mete UK, Mandal AK, Singh SK.J **Sex Med**. 2014 Jan;11(1):187-96.
- A Comparative Randomized Prospective Study to Evaluate Efficacy and Safety of **Combination** of Tamsulosin and Tadalafil vs. Tamsulosin or Tadalafil Alone in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia.
- The use of PDE-5 inhibitors in the **treatment** of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia.Lythgoe C, McVary KT. Curr Urol Rep. 2013 Dec;14(6):585-94.
- Efficacy and safety of the simultaneous administration of mirodenafil and an α -blocker in men with **BPH-LUTS**: a multicenter open-label prospective study.Bang WJ, Oh CY, Yoo C, Cho JS, Yang DY, Lee DH, Lee SH, Chung BH.Int J Impot Res. 2013 Jul-Aug;25(4):149-54

Συνδυασμός PDE5-Is και $\alpha 1$ - αποκλειστή

- Τα υπάρχοντα στοιχεία είναι ενθαρρυντικά και υποστηρίζουν αυτή τη θεραπεία.
- Χρειάζονται όμως και άλλες μεγάλες μελέτες για αυτήν την υποσχόμενη αρχικά θεραπεία

α-αποκλειστής και Φυτοθεραπεία

• Φυτικά σκευάσματα προστιθέμενα σε α-αποκλειστή φαίνεται ότι προσφέρουν κάποια βελτίωση στα συμπτώματα ασθενών με ΚΥΠ.

- Real-world use of Permixon® in benign prostatic hyperplasia--determining appropriate monotherapy and **combination treatment**. Perry R, Milligan G, Anderson P, Gillon A, White M., Adv Ther. 2012 Jun;29(6):538-50.

• Συνδυασμοί φυτικών σκευασμάτων και βιταμινών προσφέρουν κάποια βελτίωση στα συμπτώματα ασθενών με ΚΥΠ.

- Repens, lycopene and selenium: a triple therapeutic approach to manage benign prostatic hyperplasia. Minutoli L, Bitto A, Squadrito F, Marini H, Irrera N, Morgia G, Passantino A, Altavilla D. *Curr Med Chem*. 2013;20(10):1306-12.
- The association of *Serenoa repens*, lycopene and selenium is superior to *Serenoa repens* alone in reducing benign prostatic hyperplasia]. Squadrito F, Morgia G. *Urologia*. 2011 Oct-Dec;78(4):297-9.

• Άλλη μελέτη όμως καταλήγει ότι δεν υπάρχει καμία βελτίωση από αυτό το συνδυασμό

- Does the addition of *Serenoa repens* to tamsulosin improve its therapeutical efficacy in benign prostatic hyperplasia?, *Vojnosanit Pregl.* 2013 Dec;70(12):1091-6, Argirović A, Argirović D

*Αντιφλεγμονώδη και α-
αποκλειστής*

Αντιφλεγμονώδη και α-αποκλειστής

- Τα αποτελέσματα μελετών έδειξαν ότι τα ανθρώπινα κύτταρα στη BPH αντιπροσωπεύουν μη ειδικά στοιχεία ικανά να προάγουν και να διατηρούν την διαδικασία της χρόνιας φλεγμονής, υποστηρίζοντας τη σχέση της φλεγμονής στην παθογένεση της BPH ^{1,2}.
- *1. Human benign prostatic hyperplasia stromal cells as inducers and targets of chronic immuno-mediated inflammation Penna J, J Immunol. 2009.*
- *2. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). Gandaglia G, Briganti A, Gontero P, Mondaini N, Novara G, Salonia A, Sciarra A, Montorsi F., BJU Int. 2013 Aug;112(4):432-41.*

COX-2 και α-αποκλειστής

• Ικανοποιητικά αποτελέσματα στη βελτίωση συμπτωμάτων ΚΥΠ^(1,2) και ποιότητας ύπνου⁽¹⁾. Όχι βελτίωση στη διάγνωση καρκίνου προστάτη⁽²⁾.

- The effect of combined **therapy** with tamsulosin hydrochloride and meloxicam in patients with benign prostatic hyperplasia symptoms and impact on nocturia and sleep quality. Gorgel SN, Sefik E, Kose O, Olgunelma V, Sahin E. **Int Braz J Urol.** 2013 Sep-Oct;39(5):657-62.
- Adding Cyclooxygenase-2 inhibitor to alpha blocker for patients with benign prostate hyperplasia and elevated serum prostate specific antigen could not improve prostate biopsy detection rate but improve lower urinary tract symptoms. Jhang JF, Jiang YH, Kuo HC. **Int J Clin Pract.** 2013 Dec;67(12):1327-33.

Άλλοι συνδυασμοί

Δεσμοπρεσίνη και α-αποκλειστής

- Η νυκτερινή πολυουρία σε συνδυασμό με την ΚΥΠ επιδεινώνει τα LUTS.
- Η χρήση δεσμοπρεσίνης φαίνεται ότι μπορεί να προσφέρει στην ανακούφιση από τα LUTS₁.

- 1.Robinson et al , BJU Int 2007

Αγωνιστής υποδοχέων μελατοτονίνης και α-αγωνιστής

- Το Ramelteon, είναι ο πρώτος αγωνιστής υποδοχέων μελατοτονίνης (εκλεκτικός MT₁ και MT₂ αγωνιστής) εγκεκριμένος στις ΗΠΑ και Ιαπωνία. Η μικρή αυτή μελέτη έδωσε ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Έδειξε βελτίωση στο IPSS και OABSS όχι όμως N-QOL.

- Ramelteon combined with an alpha1-blocker might decrease nocturia in men with benign prostatic hyperplasia. Kawahara T, Morita S, Ito H, Terao H, Sakata R, Ishiguro H, Tanaka K, Miyamoto H, Matsuzaki J, Kubota Y, Uemura H. BMC Urol. 2013 Jun 12;13(1):30.

Ανταγωνιστές της GHRH και ανταγωνιστές της LH-RH

- Δεδομένα από πειραματικά μοντέλα πειραματόζωων έδειξαν ελάττωση όγκου του προστάτη αλλά όχι δράση στο φυσιολογικό στρώμα του προστάτη.

- Mechanisms of synergism between antagonists of growth hormone-releasing hormone and antagonists of luteinizing hormone-releasing hormone in shrinking experimental benign prostatic hyperplasia. Rick FG, Schally AV, Block NL, Abi-Chaker A, Krishan A, Szalontay L. Prostate. 2013 Jun;73(8):873-83.
- Hormonal manipulation of benign prostatic hyperplasia. Rick FG, Saadat SH, Szalontay L, Block NL, Kazzazi A, Djavan B, Schally AV. Curr Opin Urol. 2013 Jan;23(1):17-24.

Χολινεργικά και α- αποκλειστές

- Αμφιλεγόμενα αποτελέσματα σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες επισχέσεις.
- Cholinergic drugs for **treatment** of recurrent urinary retention in high surgical risk/elderly **BPH** patients. A pilot study. Skolarikos A, Tyritzis S, Stamatiou K. Minerva Urol Nefrol. 2012 Sep;64(3):209-16.

α-αποκλειστής και β3 αγωνιστής

- Δυνητικός συνδυασμός μια και δεν υπάρχουν προς το παρόν μελέτες.
- Η θεωρητική βάση υπάρχει
 - Mirabegron for male lower urinary tract symptoms. Suarez O, Osborn D, Kaufman M, Reynolds WS, Dmochowski R. Curr Urol Rep. 2013 Dec;14(6):580-4.



Τριπλή Θεραπεία;

Τετραπλή Θεραπεία;

ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ



- Διάρκεια θεραπευτικού αποτελέσματος.
- Κόστος θεραπείας.
- Καθορισμός του βαθμού απόφραξης για την ασφαλή χορήγηση της συνδυασμένης θεραπείας.
- Χρειάζονται όλοι οι ασθενείς με OAB ουροδυναμικό έλεγχο;
- Ποιος είναι ο ιδανικός ασθενής για να λάβει συνδυασμένη θεραπεία;

Κοινή Διαπίστωση

«Effective treatment should provide an optimal balance of maximum achievable improvement in clinical symptoms coupled with acceptable tolerability and thereby an identifiable and worthwhile improvement in QoL.»
(Chapple et al, 2005).

Συνδυασμοί στη Συμπτωματική ΚΥΠ

- Τα τελευταία 15 χρόνια, υπήρξε σταθερή αύξηση στη χρήση φαρμάκων για τη διαχείριση ανδρών με ΚΥΠ. Οι πάροχοι υγείας φαίνεται ότι προσαρμόστηκαν πολύ γρήγορα στα νέα φάρμακα και θεραπευτικές προσεγγίσεις ανταποκρινόμενοι στην έγκριση του FDA και το υψηλό επίπεδο ¹ ενδείξεων ¹.
- Χρήση φαρμάκων για ΚΥΠ 1993-95=14% το 2008-10=40% ¹.
- 5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα για χρήση συδυασμένης θεραπείας ¹.

1.Filson CP, Wei JT, Hollingsworth JM. Urology. 2013 Dec;82(6):1386-92

Συμπεράσματα για τους Συνδυασμούς στη ΚΥΠ

- Σε ασθενείς με μικρούς προστάτες οι α1-αποκλειστές αποτελούν το χρυσό κανόνα για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση των ήπιων ΣΚΟ.
- Σε άνδρες με μεγάλους προστάτες και ήπια και μέτρια ΣΚΟ, πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση συνδυασμένης φαρμακευτικής θεραπείας με συνδυασμό α1-αποκλειστή και αναστολέων της 5α-αναγωγής.
- PDE5i μπορεί να είναι χρήσιμοι σε άνδρες με ΣΚΟ και συνοδό σεξουαλική δυσλειτουργία
- Τα αντιχολινεργικά ότι οφελούν ασθενείς με κυριαρχούντα συμπτώματα αποθήκευσης.
- Μελλοντικές μελέτες θα δείξουν το ρόλο των β3-αγωνιστών σε άνδρες με ΚΥΠ και ΣΚΟ.

1. Current pharmacological **treatment** options for male lower urinary tract symptoms.



- Όταν θεραπεύουμε την απόφραξη ξεχνάμε την κύστη.
- Όταν θεραπεύουμε την κύστη ξεχνάμε την απόφραξη.



Ευχαριστώ !!!