

SÚČASNÝ STAV VÝSKYTU, DIAGNOSTIKY A LIEČBY URGENTNEJ INKONTINENCIE MOČU

doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Urologické oddelenie NsP Skalica

Autor sa formou súhrnného prehľadu zameriava na urgentnú inkontinenciu moču. Hyperaktívny močový mechúr (HMM) bol nedávno definovaný ako komplex príznakov urgencie s alebo bez urgentnej inkontinencie moču (UIM), obvykle s polakizúriou (močenie viac ako 8 krát za deň) a nyktúriou (močenie viac ako dvakrát v noci), ak sa nevyskytujú patologické alebo metabolické faktory, ktoré tieto symptómy môžu spôsobiť. HMM je vysoko prevalentný, má negatívny dopad na kvalitu života postihnutých jedincov a znamená aj významnú ekonomickú záťaž pre spoločnosť. Podaný stručný prehľad epidemiológie, pravdepodobnej etiológie a patofyziológie, diagnostiky a liečby tzv. hyperaktívneho močového mechúra. Medikamentózna liečba HMM s využitím antimuskarínových preparátov je v súčasnosti považovaná za liečbu prvej línie aj keď jej použitie je limitované výskytom nežiadúcich, vedľajších účinkov (napr. suché ústa). Rozdiskutované ďalšie možnosti a perspektívy najmä konzervatívnej liečby HMM.

Kľúčové slová: urgentná inkontinencia moču, hyperaktívny močový mechúr, epidemiológia, diagnostika, liečba.

URGE URINARY INCONTINENCE – TODAY'S STATUS OF OCCURRENCE, DIAGNOSIS AND THERAPY

In the form of summary survey, the author of this report addresses the urge urinary incontinence (UII). Overactive bladder (OAB) is characterised by urgency and/or urge incontinence (UI) – OAB dry or OAB wet – usually with frequency (more than 8 times/ day and more than 2 times/ night), in the absence of local pathological or endocrine factors. OAB is a highly prevalent, debilitating, and costly condition which has a negative impact on the patients' quality of life. Author briefly reported about epidemiology, (possible) etiology and pathophysiology, diagnosis and therapy OAB. Anticholinergic agents are the medication of first choice, but they often have limitations due to side effects such as dry mouth. There were discussed another eventualities and perspectives (mostly) of conservative treatment of OAB.

Key words: urge urinary incontinence, overactive bladder, epidemiology, diagnosis, therapy.

Urolog. pro Praxi, 2006; 3: 112–116

I. Inkontinencia moču

Inkontinencia moču (IM) je definovaná Medzinárodnou spoločnosťou pre kontinenciu (ICS – International Continence Society) ako akýkoľvek nedobrovoľný únik moču (2). Podľa celosvetových štatistík IM „trpi“ približne 5 až 20 % populácie (29). Nedobrovoľný únik moču sa vyskytuje dva až trikrát častejšie u žien ako u mužov (6). Podľa epidemiologického odhadu (z r. 2002) bola zistená 13,4 až 26,9 % prevalence IM v dospeljej populácii Slovenskej republiky (13). IM spôsobuje okrem medicínskych problémov (iritácia a macerácia kože genitálu a jeho okolia, infekcia močových ciest až urosepsa a pod.) aj významné zhoršenie kvality života: postihuje sociálnu, psychickú a fyzickú pohodu a väčšinou zasahuje aj do pohlavného života postihnutých jedincov.

II. Typy inkontinencie moču

ICS rozlišuje viacero typov IM, ktoré majú aj rôzne príčiny (tabuľka 1). Diferenciálnu diagnostiku medzi stresovou IM (SIM) a urgentnou IM (UIM) ukazuje tabuľka 2. V súčasnosti sa UIM nahrádza termínom hyperaktívneho močového mechúra (HMM) (3). HMM bol nedávno definovaný ako komplex príznakov urgencie s alebo bez UIM, obvykle s polakizúriou (močenie viac ako 8krát za deň) a nyktúriou (močenie viac ako dvakrát v noci) trvajúci minimálne 6 mesiacov, ak sa lokálne nevyskytujú patologické alebo metabolické faktory (napr. infekcie,

tumory, konkrementy močových ciest a pod.), ktoré tieto symptómy môžu spôsobiť (4). HMM je známy v literatúre aj ako syndróm urgencie – frekvencie, alebo „dráždivý mechúr“, prípadne ako tzv. overactive bladder (OAB).

III. Incidencia a prevalence urgentnej inkontinencie moču

Presná incidencia HMM nie je známa. Mnohí pacienti nevyhľadajú lekára až v 40 % prípadov, napriek výrazným ťažkostiam a zmene v kvalite ich ži-

Tabuľka 1. Typy inkontinencie moču a ich niektoré príčiny

1. stresová (vrodená alebo získaná): oslabenie svalstva panvového dna (napr. po pôrodoch, v súvisi s vyšším vekom a pod.), porucha /nedostatočnosť/ zvieracia močovej rúry (úrazy, operácie a pod.)
2. urgentná: infekcie močových ciest, kamene, alebo nádory močového mechúra, pri tzv. hyperaktívnom močovom mechúri a pod.
3. z pretekania (ischuria paradoxa): prekážka v odtoku moču – benígna prostatická hyperplázia, karcinóm prostaty, zúženie močovej rúry, prolaps orgánov malej panvy a pod.
4. reflexná (úrazy a ochorenia /zápalové, nádorové/ miechy, ochorenia centrálného nervového systému a pod.)
5. zmiešaná (väčšinou kombinácia urgentného a stresového úniku moču)
6. iné (enuresis nocturna, extrauretrálna /fistuly, vrodené anomálie a ochorenia dolných močových ciest/, funkčná /nemožnosť včas dosiahnuť toaletu pre napr. poruchy pohybového aparátu, pre dekompenzovanú srdcovú nedostatočnosť a pod. /, iatropatogénna /napr. polypragmázia/ a pod.)

Tabuľka 2. Rozlíšenie stresového a urgentného úniku moču na základe príznakov

Príznaky	SIM	UIM
únik moču v priebehu fyzickej aktivity (námahy) (napr. kašeľ, kýchanie, zdvíhanie bremien a pod.)	áno	nie
schopnosť dosiahnuť toaletu včas po urgencii močiť	áno	nie
silná, náhla, nepotlačiteľná túžba (urgencia) močiť sprevádzajúca únik moču	zriedka (vzácné)	často
potreba (zobudenie sa) močiť v noci	nie	áno
SIM – stresová inkontinencia moču		
UIM – urgentná inkontinencia moču		

Tabuľka 3. Etiológia hyperaktívneho močového mechúra

1. poškodenie nervového systému (cerebrovaskulárne ochorenia, neurologické ochorenia, diabetes mellitus, psychiatrické problémy, depresia, ...)
2. zmeny v štruktúre svalov (detrúzora) močového mechúra (zvýšený vek – starnutie, prolaps panvových orgánov, obštrukcia hrdla močového mechúra, stresová inkontinencia moču, hormonálne zmeny, ...)
3. genetická predispozícia
4. fajčenie?
5. iné

Tabuľka 4. Patofyziológia hyperaktívneho močového mechúra

1. zmena elektrických vlastností (schopností) svaloviny močového mechúra (abnormálne vedenie vzruchu zvyšuje excitabilitu a spôsobuje zvyšovanie počtu spojení medzi bunkami detrúzora)
2. morfológické zmeny v detrúzore (zmena spojenia svalových buniek /myocytov/ v močovom mechúri, denervácia, ...)
3. neuroplastická (odchýlky v uvoľňovaní neurotransmiterov vyplývajúce zo schopnosti nervového systému meniť sprostredkovateľov prenosu nervového vzruchu, alebo meniť aj samotný spôsob prenosu v synapsách)
4. ischemické zmeny v súvisi s vekom (znížený prúd krvi do svalov detrúzora má za následok bunkovú smrť /apoptózu/ buniek hladkého svalu a poškodenie nervových zakončení)
5. poškodenie centrálného prenosu nervových vzruchov (najmä strata inhibície centrálného nervového systému)
6. funkcia urotelu ako „luminálneho“ senzora (ovplyvnenie senzoričných nervových zakončení v podslizničnom (suburotelialnom) tkanive cez rôzne mediátory /neurokinin A, kyslíčnik dusnatý – NO a pod. pri napr. subvezikálnej obštrukcii, prolapse panvových orgánov, nervovej /spinálnej/ lézii a pod.)
7. vplyv tzv. nervového rastového faktora (ktorý je zodpovedný za rast a udržiavanie sympatických a senzoričných neurónov)
8. Idiopatická

Tabuľka 5. Minimálna diagnostika hyperaktívneho močového mechúra

1. anamnéza – aj s využitím špecializovaných dotazníkov (detailná analýza príznakov dolných močových ciest, údaje o užívaní liekov, o predchádzajúcich a súčasných ochoreniach, chirurgickej liečbe priamo alebo nepriamo ovplyvňujúcej dolné močové cesty, údaje o pitnom režime, diétnych návykoch, vyprázdňovaní stolice, sexuálnom živote, hybnosti, vedomí a duševnom i sociálnom stave a pod.).
2. denník močenia (mikčný denník)
3. fyzikálne vyšetrenie (brušnej, perineálnej oblasti, vaginálne vyšetrenie u ženy: prolaps panvových orgánov, DRV, neurologické deficity, ...)
4. analýza moču (zistenie /vylúčenie/ infekcie močových ciest, hematurie, ...)
5. uroflowmetria (vylúčenie obštrukcie výpustu močového mechúra ako u mužov, tak aj u žien)
6. meranie reziduálneho moču (USG)
7. základné vyšetrenie obličiek a horného močového traktu (sérový kreatinín, USG obličiek a horných močových ciest)

DRV – digitálne rektálne vyšetrenie
USG – ultrasonografia

vota. Odhaduje sa, že HMM postihuje viac ako 100 miliónov ľudí vo svete (18). V USA je HMM druhým najprevalentnejším chorobným stavom po chronickej sinusitíde (22). V Európe bola vykonaná štúdia v šiestich západoeurópskych krajinách s výskytom celkovej prevalencie v 16, 6% prípadov (22). Z toho v 79% prípadov pacienti udávali trvanie symptómov HMM viac ako jeden rok a v 49% prípadov viac ako tri roky. Pacienti v 60% prípadov vyhľadali lekára a v 27% prípadov boli aktívne liečení. Ostatní liečbu odmietli alebo prerušili. Na Slovensku celková prevalencia HMM s urgentným únikom moču (UIM) u žien starších ako 18 rokov dosiahla 10,2% (27). Extrapoláciou na slovenskú populáciu možno predpovedať výskyt 200 tisíc žien trpiacich na UIM. Údaje o HMM bez IM u mužov i žien na Slovensku chý-

bajú, a preto ich treba odhadovať podľa svetových literárnych prameňov. Na Slovensku sa vyskytuje HMM u každej siedmej ženy a každá desiatá žena nedokáže utlmiť silné nutkanie na močenie a pomôcť sa.

IV. Etiológia a patofyziológia hyperaktívneho močového mechúra

Etiológia HMM je komplexná a stále diskutovaná (tabuľka 3) (2, 6, 29). Patofyziológia HMM je tiež zložitá a ešte nie celkom objasnená (tabuľka 4) (2, 6, 29). Experimentálne a klinické práce udávajú, že etiopatogénu HMM tvorí parciálna dysfunkcia nervového systému, poškodenie vylučovania neurotransmiterov a morfológické zmeny mechúra alebo močovej rúry (15). V podstate ide o zvýšenie aktivity (činnosti) afe-

rentných i eferentných nervov močového mechúra a/alebo zvýšenú senzitivitu (citlivosť) svaloviny (detrúzora). Niektoré formy HMM vznikajú priamo v močovom mechúre, iné sa prejavujú pri abnormálnej funkcii inervácie alebo primárnou abnormalitou svalstva detrúzora. Tieto zmeny menia excitačné a kontraktilné vlastnosti močového mechúra a spôsobujú urgenciu a frekventné močenie. Avšak vo väčšine prípadov je pôvod HMM idiopatický. Hyperaktivita a hypersenzitivita detrúzora tak spôsobuje neúmernú „autonómu nadprácu“ močového mechúra mimo normálneho močenia – čo sa klinicky prejaví ako syndróm HMM (14). Strata kontraktility panvového dna a uretrálnych zvieračov napomáhajú k odbrzdzeniu facilitačných procesov a vzniká dráždivý mechúr. Naopak subvezikálna prekážka (napr. benígna hyperplázia prostaty u muža, alebo prolaps panvových orgánov u ženy a pod.) spôsobuje vysoký mikčný tlak s následnou ischemickou prestavbou steny močového mechúra a vznikom HMM. HMM sa často vyskytuje spolu s iritačným črevným syndrómom, vysokým príjmom kofeínu, s fajčením, depresiou, strachom a pod.

V. Diagnostika hyperaktívneho močového mechúra

K hlavným cieľom diagnostického postupu patria: a) objektívne potvrdenie HMM, b) identifikácia príčiny HMM, c) diferenciálna diagnostika (tabuľka 6) a indikácia na ďalšie vyšetrenie, d) stanovenie konečnej diagnózy HMM (10, 24).

Minimálnu diagnostiku HMM ukazuje tabuľka 5. Typické príznaky dolných močových ciest (tzv. LUTS – lower urinary tract symptoms) pri HMM zahŕňujú urgenciu, frekventné močenie, nyktúriu a UIM. V niektorých prípadoch sa vyskytuje aj enuréza. Dôležité sú i poruchy vyprázdňovania (retardácia štartu močenia, tenký prerušovaný prúd moču, prolongované močenie, tlačenie pri močení, terminálne odkvapkanie moču, pocit neúplneho vyprázdnenia mechúra, paradoxná ischúria, retencia moču), lebo subvezikálna obštrukcia patrí k významným faktorom vzniku HMM (2, 6, 29). Najlepšou klinickou metódou na získanie skutočného obrazu o pacientovi je záznam frekvencie a objemu močenia (2). Počas bežných činností si pacient zapisuje čas a objem príjmu tekutín, čas a objem vymočeného moču, čas nezniesiteľného nutkania (urgencie) na močenie, čas úniku moču a prípadnú spotrebu zberných prostriedkov („vložíek“). Pomerne jednoduchý záznam sa vykonáva kontinuálne aspoň tri až päť dní a vyhodnocujú sa nasledovné parametre: priemerná frekvencia močenia/24 hod., priemerný mikčný objem/24 hod., priemerný počet únikov moču/24 hod. a priemerný počet urgencií/24 hod. Denná frekvencia močenia normálnej populácie je 5 až 8 ráz, z toho maximálne 1-krát v noci a nezávisí od veku alebo pohlavia. Prie-

Tabuľka 6. Faktory ovplyvňujúce močový mechúr (24)

– príjem tekutín
– diuretiká
– kapacita močového mechúra
– habitus
– neoplazmy močového mechúra, karcinóm in situ
– dyssynergia krčka močového mechúra
– striktúra uretry
– intersticiálna cystitída, postradiačná cystitída
– cystolitíza
– systémové choroby (diabetes mellitus, insipidus, renálne poškodenie)
– chronická retencia moču
– neurologické ochorenia močového mechúra
– nestabilita detruzora
– prostatitída, perivezikálne zápalové choroby

Tabuľka 7. Liečba hyperaktívneho močového mechúra

1. zásahy do životosprávy a diétnych návykov (obmedzenie konzumácie „dráždidiel“: kávy a kávových produktov, korenistých jedál a nápojov, alkoholu, kaka, čokolády, rôznych džusov a pod.)
2. rehabilitačné procedúry (gymnastika svalov panvového dna, mechúrový tréning a pod.)
3. farmakoterapia (orálna, intravezikálna, transdermálna, ...)
4. Neuromodulácia (periférna: magnetická stimulácia, anogenitálna elektrická stimulácia, perkutánná stimulácia n. tibialis posterior, ... centrálna: transkutánná /dočasná/ elektrická stimulácia sakrálnych nervov, trvalá /"implantovaná"/ stimulácia sakrálnych nervov a pod.)
5. chirurgická liečba („neinvazívna“: endoskopická hydrostatická distenzia močového mechúra, ... invazívna: periférna denervácia /vaginálny prístup/, parciálna rhizotómia/ zadné sakrálné korene S2–S4, enterocystoplastika, detruzorová myektómia a pod.

merný vymočený objem je fyziologický ak presahuje hodnotu 200 ml. Denník močenia umožňuje kvantifikovať hyperaktivitu močového mechúra. Je možné využiť aj tzv. behaviorálne skóre urgency (BUS), ktoré čiastočne upresňuje štandardný mikčný denník u oboch pohlaví (33). Prijateľná, jednoduchá, ale pre širšiu klinickú prax zatiaľ nedostupná je elektronická registrácia údajov v mikčnom denníku (viac ako 90% zhoda s klasickou papierovou formou) (28).

Endoskopické vyšetrenie dolných močových ciest umožní odlíšiť morfológickú a funkčnú príčinu vzniku HMM (t. j. vylúči alebo potvrdí prítomnosť cystolitíazy, cudzieho telesa, alebo malignity močového mechúra, divertikul močového mechúra, alebo aj močovej rúry a pod.)

Urodynamické vyšetrenia patria medzi najdôležitejšie vyšetrenia v diferenciálnej diagnostike HMM.

Cystometria je metóda, ktorá zaznamenáva správanie svalstva močového mechúra počas jeho aktívneho i pasívneho plnenia tekutinou (1, 16). Charakteristikami záznamu sú prvé nútenie na močenie, maximálna kapacita podľa objemu a tlaku, ako aj poddajnosť mechúra a jeho stabilita (2, 1, 16). Fyziologické hodnoty maximálnej cystometrickej kapacity závisia od pohlavia a veku pacienta. Fyziologický plniaci objem závisí od pohlavia (ženy ~ 500 ml, muži ~ 400 ml) a veku (novorodenci ~ 50 ml, adolescenti

~ 200 až 300 ml) (2). Pre hyperaktivitu detruzora sú príznačné mimovoľné kontrakcie detruzora počas uskladňovania moču, ktoré môžu byť spontánne alebo stimulované (rýchle plnenie, zmena polohy, kašeľ, chôdza, skákanie a iné činnosti), a pacient ich nedokáže úplne potlačiť. Nestabilné kontrakcie však môžu byť aj asymptomatické a nemusia znamenať neurologické ochorenie. Hyperaktivita detruzora je urodynamický fenomén s neistou klinickou signifikanciou. Cystometria vykazuje štatisticky horšiu senzitivitu a ambulantná cystometria horšiu špecifickosť v korelácii k príznakom HMM (6, 36). Napriek tomu sú urodynamické tlakovo prietokové merania považované za „zlatý štandard“ pri rozpoznaní obštrukcie výpuste močového mechúra (BOO – bladder outlet obstruction) (2, 29, 6, 36).

Indikácie kompletného urodynamického vyšetrenia u pacientov s HMM: 1) každá invazívna liečbou HMM, 2) neúspešná operačná alebo konzervatívna liečba HMM, 3) neurologické základné ochorenia, 4) stav po radikálnych operáciách v malej panve, 5) stavy po aktinoterapii na oblasť malej panvy, 6) komplikované stavy a pochybnosti o diagnóze HMM, 7) nejasné poruchy vyprázdňovania močového mechúra, 8) výskumné ciele, analýzy liečby a pod. (2). Podľa viacerých autorov nie je urodynamické vyšetrenie nevyhnutne potrebné v prípade iniciálnej konzervatívnej liečby HMM (tabuľka 7) (1, 3, 14, 19).

VI. Liečba hyperaktívneho močového mechúra

Konzervatívna (najmä behaviorálna a medikamentózna) liečba HMM je v súčasnosti považovaná za liečbu prvej voľby u všetkých pacientov s HMM (1, 3, 20, 21, 22).

Dôležitým prístupom v liečbe HMM je odstránenie látok, ktoré priamo alebo nepriamo zvyšujú pohotovosť svalstva močového mechúra ku kontrakcii a tým významne prehľbujú ťažkosti vyplývajúce z hyperaktivity detruzora (tabuľka 7).

Rehabilitačné procedúry umožňujú inhibovať močový mechúr. Vôľou ovládaná kontrakcia alebo elektricky navodená stimulácia aferentných nervov panvového dna dokáže inhibovať parciálne alebo úplne kontrakciu močového mechúra. Podobne fungujú aj tzv. behaviorálne techniky, počas ktorých pacient dokáže vyprázdňovať močový mechúr v presne stanovených časových intervaloch. Tieto poznatky sa použili aj pri biologickej spätnej väzbe, kedy sa pacient naučí rozpoznávať inhibíciu močového mechúra podľa intravezikálneho tlaku pri urodynamickom vyšetrení (8).

Zvýšená dráždivosť močového mechúra môže byť inhibovaná priamou alebo nepriamou stimuláciou sakrálného mikčného reflexu. Tento aktuálny poznatok z neurofyziologických regulácií dolných močových ciest bol liečebne využitý u pacientov s HMM: stimuluje sa koreň S3 a reflexy sú neuromodulované intravezikálne, análne, vaginálne, penilne, perinneálne, sakrálné, alebo tibálne (31). Sakrálna neuromodulácia dosahuje účinnosť až 60 %, ale predstavuje výraznú invazivitu pre pacienta (35). Naopak tibálna stimulácia je minimálne invazívna a možno ju využiť opakovane (7). Stoller (30) používa veľmi jemnú vpichovú elektródu hrúbky G26 do oblasti členkovej časti n. tibialis a dosahuje úspešnosť 60–70 %. Švihra a spol. (34) dosiahli dobré výsledky (ovplyvnenie inhibície mikčného reflexu a zlepšenie kvality života) pri využití povrchových elektród, ktoré však umožnili aplikovať až trojnásobnú intenzitu stimulácie (v porovnaní s klasickou Stollerovou ihlovou metódou) pri dobej tolerancii pacientov.

Medikamentózna liečba HMM by mala byť považovaná za liečbu prvej línie pre všetkých pacientov s HMM (tabuľka 8) (2, 6, 17, 26, 23, 31).

Za normálnych okolností je kontrakcia hladkých svalových buniek detruzora spôsobená naviazaním neurotransmitera acetylcholínu (Ach – vylučovaného na nervových zakončeníach vegetatívnych nervov) na muskarínové receptory (M2 a M3) uložené na bunečnej membráne svaloviny močového mechúra. Následkom spojenia Ach s muskarínovými receptormi dochádza k intracelulárnemu uvoľneniu kalciových (Ca++) iónov zo sarkoplazmatického retikula, čo je potom základným predpokladom kon-

Tabuľka 8. Odporučená medikamentózna liečba hyperaktívneho močového mechúra (podľa Tretej medzinárodnej konzultácie o inkontinencii moču – Monaco, 2004) (31)

Účinná molekula	Úroveň dôkazu	Odporúčanie
Anticholinergiká:		
Tolterodín	1	A
Trospium	1	A
Propantelín	2	B
Atropín/ hyoscyamín	3	D
Darifenacín	1	A
Solifenacín	1	A
Zmiešaný účinok:		
Oxybutynín	1	A
Propiverín	1	A
Dicyclomín	3	C
Flavoxát	2	D
Alfablokátory	3	C
Beta-mimetiká	3	C
Antidepresíva:		
Imipramín	3	C*
Analógy vazopresínu:		
Desmopresín	1	A**
Cox inhibítory:		
Indometacín	2	C
Flurbiprofén	2	C
Iné účinky:		
Baclofén	3	C
Capsaicín***	2	C
Resiniferatoxín***	2	C
Botulinum toxín****	2	B
Estrogény	2	C

Úroveň dôkazu: 1 (vysoká) – 4 (nízka)
 Odporúčanie: A (vysoké) – D (neodporúčané)
 * – aplikovať s opatrnosťou (možné zmeny na EKG, zvýšenie srdcovej frekvencie)
 ** – nebezpečie hyponatrémie a retencie vody
 *** – intravezikálna aplikácia
 **** – aplikácia do steny močového mechúra

trakcie hladkých buniek detruzora. Zvýšenie intracelulárneho kalcia je umožnené aj priamym (zvýšeným) transportom Ca⁺⁺ iónov do bunky detruzora cez otvorené kalciové kanály v bunečnej membráne svalov močového mechúra (2, 6, 17, 26, 23). Liečebný efekt pri HMM je možné dosiahnuť buď blokováním muskarínových receptorov samotných (tzv. antimuskarinikami), alebo súčasne aj priamym zablokováním kalciových kanálov v bunečnej membráne (tzv. antimuskarinikami so zmiešaným účinkom). Všeobecne antagonisti muskarínových receptorov (oxybutynín, tolterodín, trospium, propiverín a pod.) sú účinní, „upokojia“ hyperaktívny močový mechúr, zväčšia jeho kapacitu, predĺžia čas (interval) medzi mikciami a sú dnes prakticky jedinými medikamentami reálne používanými v liečbe príznakov HMM (tabuľka 8). V randomizovaných kontrolovaných štúdiách boli antimuskarínové preparáty signifikantne

účinnnejšie (o 44 %–74 %) ako placebo (26, 23, 8, 25). Všeobecnou nevýhodou antagonistov muskarínových receptorov je vysoká incidencia (14 %–70 %) vedľajších účinkov (sucho v ústach, zápcha, „zastreté videnie“ z porúch akomodácie, tachykardia a pod.) v dôsledku toho, že antimuskariniká pôsobia nielen na muskarínové receptory v močovom mechúre ale súčasne blokujú tieto receptory aj v iných orgánových systémoch (slinné žľazy, zažívaci trakt, oko, myokard a pod.). Nádejními sa v tejto súvislosti ukazujú byť selektívnejší antagonisti muskarínových receptorov (napr. darifenacín, solifenacín a pod.), ktorí majú potenciál minimalizovať tieto nežiadúce príhody (29, 6, 26, 23, 8, 25, 21, 20). Ďalej sa tiež ukazuje, že antimuskariniká s vhodne zmenenou farmakokinetikou (napr. retardované formy oxybutynínu a tolterodínu), alebo iná cesta ich aplikácie (intravezikálna, transdermálna) vykazujú lepšiu zná-

šanlivosť pri zachovaní efektivity liečiva (29, 6, 26, 23, 8, 25, 11, 12, 5, 9).

Vzhľadom na prehlbujúce sa vedomosti o patofyziologickoanatomicko – fyziologickej podstate HMM je možné v blízkej budúcnosti perspektívne uvažovať o ďalších spôsoboch ešte efektívnejšej liečby tohto syndrómu (napr. agonisti vaniloidných receptorov /kapsaicín, resiniferatoxín/, antagonisti tachykinínových receptorov, „otvárači“ káliového (K⁺) kanála, agonisti $\alpha 3$ adrenoreceptorov a pod.) (29, 6, 26, 23, 8, 25).

Chirurgické postupy znamenajú konečnú liečbu HMM, lebo umožňujú radikálne zväčšiť kapacitu močového mechúra (augmentácia) alebo derivovať moč. Derivačné a augmentačné operácie sú indikované pri poškodení funkčnej a morfolologickej kapacity močového mechúra a pri súčasnom postihnutí horných močových ciest a obličiek (2, 29, 6, 24, 17, 26, 23, 8, 31, 25, 9). Princípom liečby je zväčšenie kapacity a poddajnosti nového močového rezervoára, zníženie tlaku a ochrana horných močových ciest. Chirurgická liečba HMM sa vykonáva až po vyčerpaní a zlyhaní všetkých dostupných konzervatívnych, neinvazívnych liečebných metód a výraznej progresii poškodenia obličiek.

VII. Záver

Syndróm HMM je chronický (často „poddiagnotikovaný“ a „podliečený“) chorobný stav s vysokou prevalenciou (ktorá stúpa s vekom) a so značným sociálne ekonomickým dopadom na celú spoločnosť. Medikamentózna a behaviorálna liečba HMM je považovaná za liečbu prvej voľby u všetkých pacientov s HMM. Medikamentózna liečba HMM by mala byť indikovaná len u pacientov po ich minimálnom diagnostickom zhodnotení (tab. 5). „Zlatým štandardom“ medikamentózne liečby HMM sú v súčasnosti anticholinergiká (antagonisti muskarínových receptorov – antimuskariniká). Invazívne spôsoby liečby HMM sú rezervované pre pacientov po opakovanom zlyhaní menej invazívnej terapie. Zatiaľ však nepoznáme optimálny liečebný algoritmus „ťažšej“ formy HMM. Perspektívy do budúcnosti ukazuje prehlbujúce sa poznanie a objasňovanie regulačných mechanizmov zvýšenej „dráždivosti“ močového mechúra, čo zrejme umožní cielenejšiu a efektívnejšiu liečbu hyperaktivity detruzora na molekulárnej úrovni. Podmienkou úspechu bude zníženie nežiadúcich účinkov takých liečiv. Pre efektívnu klinickú prax je vždy dôležité dodržať správne diagnostické a liečebné postupy a uplatniť rozumnú osvetu a výchovu postihnutých jedincov.

doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.
 Urologické oddelenie NsP Skalica
 Koreszkova 2, 909 82 Skalica
 e-mail: marencak@ehs.sk

Literatúra:

1. Abrams P. Urodynamics. London: Springer – Verlag, 1997, 341 s.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M. et al. The standardisation of terminology of lower tract function: report from the standardisation sub – committee of the International Continence Society. *Neu-rourol and Urodyn*, 21, 2002, č. 5, s. 1670–1678.
3. Abrams P, Wein J. The impact of overactive bladder on patients and society, and current approaches to treatment. Institute for medical studies, 2002, 16 s.
4. Andersson K, Takeda M, Abrams P. Lower urinary tract symptoms 2002 – an update on storage and voiding symptoms. 26 th Congress of the Société Internationale d’Urologie, Sept. 10, 2002. Abstract books, s. 1–12.
5. Appell R, Sand P, Dmochowski R. et al. Prospective randomised controlled trial of extended – release oxybutynin chloride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: results of OBJECT study. *Mayo Clin. Proc.*, 76, 2001, č. 2, s. 358–363.
6. Artibani W. Overactive bladder: new perspectives. *Eur. Urol.*, 1, 2002, Suppl. 4, s. 1–30.
7. Balken R, Vandonick V, Gisolf K. et al. Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunctions. *J. Urol.*, 166, 2001, č. 4, s. 914–918.
8. Berghmans L, Hendriks H, De Bie, R. et al. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *BJU Int.*, 85, 2000, č. 2, s. 254–263.
9. Breza J, Alemayehu H, Vávrová D. et al. Princípy kontinentnej derivácie moču. *Lek. Obzor*, 40, 1991, č. 5, s. 377–390.
10. Cardozo L, Staskin D, Kirby M. Urinary incontinence in primary care. Oxford: Issis Medical media Ltd., 2000, 136 s.
11. Collas D, Mallone – Lee J. The pharmacokinetic properties of rectal oxybutynin a possible alternative to intravesical administration. *Neurol. Urodyn.*, 16, 1997, č. 4, s. 346–347.
12. Diokno A, Appell R, Sand P. et al. Prospective, randomised, double – blind study of the efficacy and tolerability of the extended – release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder. Results of the OPERA trial. *Mayo Clin. Proc.*, 78, 2003, č. 4, s. 687–695.
13. Dúbravický J, Marenčák J, Moro R. Odhad prevalencie inkontinencie moču a spôsobu jej liečby v náhodne vybratej vzorke dospeléj populácie na Slovensku. *Urológia*, 8, 2002, suppl. 1, s. 1–11.
14. Gillespie J. The autonomous bladder: a view of the origin of bladder overactivity and sensory urge. *BJU Int.*, 93, 2004, č. 2, s. 478–483.
15. Goldberg R, Sand P. Pathophysiology of the overactive bladder. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 45, 2002, č. 1, s. 182–192.
16. Hanuš T. Poruchy mikce. Praha: ILF, 1991, s. 21–22.
17. Höffner K. Therapie der überaktiven Blase mit Antimuskarinika. *Der Urologe A*, 42, 2003, č. 6, s. 793–800.
18. Hunskaar S, Burgio K, Diokno A. et al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S. et al. Incontinence. 2nd International Consultation on Incontinence. Plymouth: Health Publ. Ltd., 2002, s. 165–201.
19. Chancellor M, de Groat W. Intravesical capsaicin and resiniferatoxin therapy: spicing up the ways to treat the overactive bladder. *J. Urol.*, 162, 1999, č. 2, s. 3–11.
20. Chapple C, Arano P, Bosch J, et al. Solifenacin appears effective and well tolerated in patients with symptomatic idiopathic detrusor overactivity in a placebo and tolterodine – controlled phase 2 dose – finding study. *BJU Int.*, 93, 2004, č. 1, s. 71–77.
21. Chapple C, Rechberger T, Al – Shukri S. et al. randomized, double – blind placebo and tolterodine – controlled trial of the once – daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. *BJU Int.*, 93, 2004, č. 3, s. 303–310.
22. Johnson T, Kincade J, Bernard S. et al. Self – care practices used by older men and women to manage urinary incontinence: results from the National Follow – up Survey on Self – Care and Aging. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 48, 2000, č. 4, s. 894–902.
23. Marenčák J. Diagnostika a liečba hyperaktívneho močového mechúra. *Lek listy (príloha ZdN)*, 2003, č. 30, s. 18–22.
24. Marenčák J. Hyperaktívny močový mechúr: For. Med. speciál, 6, 2003, s. 9.
25. Marenčák J. Medikamentózna liečba hyperaktívneho močového mechúra. *Lek listy (príloha ZdN)*, 9, 2004, č. 4, s. 31–34.
26. Michel M. Neue pharmakologische Therapiekonzepte bei überaktiver Blase. *Der Urologe A*, 42, 2003, č. 30, s. 807–811.
27. Milsom I, Abrams P, Cardozo L. et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population based prevalence study. *BJU Int.*, 87, 2001, č. 3, s. 760.
28. Quin P, Goka J, Richardson H. Assessment of an electronic diary in patients with overactive bladder. *BJU Int.*, 91, 2003, č. 3, s. 647–652.
29. Shah J. Female urinary incontinence. In Shah, J., *Urology highlights 2002–2003*. Health Press Limited, Oxford 2003, s. 74–85.
30. Stoller M. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. *Eur. Urol.*, 35, 1999, č. 1., suppl. 1., 16–20.
31. Švihra J. Hyperaktívny močový mechúr. *Urologická akadémia*, 2004, lekcía 4, 12 s.
32. Švihra J, Baška T, Martin M. et al. Prevalence of female overactive bladder with urinary incontinence in Slovakia. *Eur. Urol.*, 2002, suppl. 1, s. 85.
33. Švihra J, Javorka K, Ľupták J. et al. Non – invasive evaluation of urge incontinence in women. 1st International Consultation on Incontinence, Monaco 1998, Abstract book, s. 51.
34. Švihra J, Kurca E, Ľupták J. et al. Neuromodulative treatment of overactive bladder – noninvasive tibial nerve stimulation. *Bratisl. Lek. Listy*, 103, 2002, č. 4, s. 480–483.
35. Walsh I, Johnston R, Keane P. Transcutaneous sacral neurostimulation for irritative voiding dysfunction. *Eur. Urol.*, 35, 1999, č. 1, s. 192–196.
36. Wyndaele J. Overactive bladder: reviewing the evidence. *Eur. Urol.*, 2, 2003, Suppl. 5, s. 1–22.