

SOUČASNÝ POHLED NA OAB A STRATEGII LÉČBY U MUŽŮ

MUDr. Radovan Vrtal, Ph.D., MUDr. Aleš Vidlár, MUDr. Michal Grepl, MUDr. Milan Král, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UP, Olomouc

Hyperaktivní měchýř je chronické postižení dolních cest močových, jež se projevuje komplexem symptomů, které jsou velmi obtěžující a z hlediska kvality života limitující. Mezinárodní společnost pro inkontinenci (ICS) již několikrát pozměnila definici a dle zatím poslední platné z roku 2002 charakterizuje OAB jako přítomnost velmi neodkladného nucení na močení, a to většinou v doprovodu frekventní mikce, resp. nykturie či dokonce i urgentní inkontinence. Během posledních několika let je stále víc patrné, že symptomy LUTS a OAB u mužů spolu velmi úzce korelují.

Klíčová slova: hyperaktivní měchýř, BPH, diagnostika, léčba.

CONTEMPORARY VIEW TO OVERACTIVE BLADDER AND TREATMENT STRATEGY IN MALE PATIENTS

Overactive bladder is a chronic disease of lower urinary tract. This express oneself through the complex of symptoms which are very bothersome and limited from the point of view patients QOL. International Continence Society (ICS) changed many times definition of OAB. The last one characterized OAB by urinary urgency, with or without urinary incontinence, usually with frequency and nocturia. In the course of the last years it is evident close correlation between LUTS and OAB symptoms in men patients.

Key words: overactive bladder, BPH, diagnostics, treatment.

Urolog. pro Praxi, 2008; 9(5): 236–241

Úvod

Za důležité považují zdůraznit, že symptomy hyperaktivního měchýře nejsou ve spojitosti s přítomností močové infekce či jakéhokoliv jiného patologického nálezu. Postupně se změnou definice se změnil i pohled na problém jako takový. Většina preklinických studií považovala za kauzální vyhodnocení urologických parametrů u léčených pacientů. Diagnóza hyperaktivity močového měchýře byla dlouhou dobu spojována s urologickým nálezem netlumených kontrakcí a imperativní mikce. Přítomnost mimovolné detruzorové kontrakce během plnicí cystometrie u jinak zdravých lidí byla poprvé popsána v roce 1963 Hodkinsonem jako tzv. dyssynergická detruzorová kontrakce. V roce 1970 Bates poprvé popsal tzv. instabilitu detruzoru. Poslední standardizace ICS z roku 2002 (P. Abrams) doporučuje užívat termíny idiopatická a neurogenní hyperaktivita detruzoru, jež umožní odlišit příčiny tohoto stavu. V současnosti je již jasné, že pouze méně než 45 % všech pacientů, jež trpí symptomy hyperaktivního měchýře, má během plnicí cystometrie přítomno netlumené kontrakce a eventuálně je přítomen i mimovolný únik moči. Ačkoli již bylo prezentováno několik velmi kvalitních studií, jež vyhodnotily prevalenci OAB symptomů, zatím je jen velmi málo dat, která hodnotí prevalenci idiopatické hyperaktivity detruzoru. V roce 1977 R. Turner-Warwick a spol. popsali 10% prevalenci mimovolných detruzorových kontrakcí u zdravých dobrovolníků. Maximum pozornosti je nyní věnováno při vyhodnocování efektivity léčby OAB hodnocení kvality života a tzv. „bother skóre“. Postupně bylo

vypracováno a schváleno několik dotazníků, jež velmi kvalitně dokáží monitorovat stav symptomů na začátku i během léčby pacienta. Urologické vyšetření (PCM) se nyní dostalo do pozice pouze doporučeného a nikoliv mandatorního vyšetření a to jen u vybraných pacientů. Diagnóza hyperaktivního měchýře je tedy stanovena již dle vyhodnocení dotazníků, mikční karty, vyšetření močového sedimentu a postmikčního rezidua. Cílem zjednodušení je umožnit včasné zahájení léčby i lékařům první linie, tj. ambulantním specialistům a event. praktickým lékařům. Je potřeba vědět, že v současnosti již trpí symptomy hyperaktivního měchýře 17 % dospělé populace. Momentálně nejrozsáhlejší studie (EPIC), která vyhodnotila prevalenci OAB a močové inkontinence u obyvatel šesti národů definuje významný nárůst symptomů související s věkem (3 %, resp. 9 % symptomů u mužů a žen ve věku 40–44 ve srovnání se 42 % resp. 31 % u mužů a žen starších 75 let). V roce 2000 byly vyčísleny náklady na léčbu hyperaktivního měchýře na 12 mld. dolarů (3). Je zajímavé, že přesto, že symptomy OAB ovlivňují kvalitu života více než další civilizační nemoci (diabetes, hypertenze, alergie), vyhledá lékaře jen malá část těchto pacientů. Dle Irwinovy a Milsomovy studie z roku 2006 je to přibližně 15 % (6).

Zde je tedy stále velký prostor pro kvalitnější práci jak lékařů první linie, tak i reklamy, vliv médií atd. I na počátku 3. tisíciletí není nadále ojedinělý názor, že urgency, inkontinence a noční vstávání prostě patří ke stáří a je to běžný jev, se kterým stejně nejde nic udělat.

Z hlediska nejbližší budoucnosti je zřejmé, že jak bude stárnout současná silná populace, bude přibývat i pacientů s OAB symptomy a lze očekávat i rostoucí náklady na léčbu. Je tedy žádoucí, aby lékaři zůstali up-to-date z hlediska pochopení diagnózy a léčebných strategií hyperaktivity měchýře.

Diferenciální diagnóza OAB

Diagnóza je založena na vyhodnocení komplexu symptomů ve spojitosti s anamnestickými daty, fyzikálním vyšetřením a zhodnocením moči a s vyhodnocením několika dotazníků a mikční karty. Je potřeba vyloučit IMC, stresovou inkontinenci, prolaps pánevních orgánů, BPH, tumory močového měchýře, cystolitíazu a další možné procesy, jež se projevují podobnými symptomy jako hyperaktivní měchýř. Poslední prospektivní studie z roku 2008 autorů J. Blaivas a kol. vyhodnotila 162 žen a 67 mužů, kteří byli kategorizováni jako pacienti s OAB symptomy dle vyplněného OAB symptom skóre (1). Pacienti pak byli dále dovyšetřeni anamnesticky formou validizovaných dotazníků, byla provedena uroflowmetrie, bylo vyhodnoceno postmikční reziduum, byly provedeny fyzikální vyšetření, selektivně pad test, cystoskopie a urologické vyšetření (tabulky 1, 2).

BPH byla definována na základě rektálního vyšetření, kdy ve škále 0–4 byla zařazena do kategorie 2–4. Benigní prostatická obstrukce byla definována dle LPUR nomogramu (Schaffer), kdy ve škále 0–6 byla klasifikována jako 3–6.

Diagnóza uretrální obstrukce u žen byla stanovena dle vyhodnocení nomogramu Blaivas-Groutz.

Z výše uvedeného tedy jasně vyplývá, že stejně jako u mužů je i u žen přítomna symptomatologie hyperaktivního měchýře v rámci mnoha klinických diagnóz.

Trend je tedy jasný. Je třeba posuzovat každého pacienta komplexně. Cílem není střídát jedno anticholinergikum za jiné, popřípadě empiricky zkoušet nejrůznější kombinace medikamentů s behaviorálními opatřeními, aniž bychom měli jasně definovanou příčinu potíží. Pokud se nedostaví očekávaný efekt do 2 měsíců, je potřeba pacienta znovu přehodnotit a došetřit. Je neustále třeba myslet i na to, že chybně léčený pacient může pod nálepkou OAB rok a více chodit s onkologickým onemocněním s fatálními následky.

Jaký tedy použít algoritmus u mužů s LUTS a OAB symptomatologií?

IPSS index byl představen v roce 1992 jako určitá forma dotazníku specificky uzpůsobeného pro hodnocení „BPH“. Během následujících let a zvláště v posledním období je však zcela zřejmá ztráta specifity tohoto dotazníku pro BPH (BPO/BPE). Lze tedy říci, že v současnosti již není IPSS ani diagnózou, ani pohlavím specifický, jelikož symptomatologie je jak u žen, tak u mužů velmi podobná (BPO = Benign prostatic obstruction, BPE = Benign prostatic enlargement).

Zvláště u pacientů s verifikovanou subvezikální obstrukcí jsou více jak v 50 % přítomny i skladovací symptomy. Dle studií je zřejmé, že existuje velmi úzká korelace mezi OAB symptomatologií a muži s BPH s urodynamicky verifikovanou hyperaktivitou detruzoru, což ukazuje na multifaktoriální patogenetu dysfunkce močového měchýře a OAB symptomů (13). Změny vlastností hladké svaloviny mohou vést k vyvolání zvýšené dráždivosti s následným vyvoláním netlumených, spontánních detruzorových kontrakcí (2). Společně s lokálními a centrálními neurologickými změnami hrají zřejmě tyto myogenní změny klíčovou roli (10).

Terapie OAB u mužů

V souvislosti s výše uvedeným se tedy během posledních 4 let významně změnila i strategie léčby LUTS a OAB symptomů u mužů. V současnosti již bylo publikováno více studií, přičemž všechny potvrdily velmi příznivý efekt antimuskarinika (4, 12). 39 mužů s BPH a LUTS, kterým selhala léčba alfa-blokátorem či byla vysazena pro vedlejší nepříznivé účinky, demonstrovalo signifikantní redukcí frekvence a nykturie stejně jako signifikantní zlepšení v IPSS dotazníku po 6 měsících užívání tolterodinu ER. A co je pozoruhodnější, byl pozorován dokonce signifikantní nárůst Q max a snížení postmikčního rezidua (8). Podobné výsledky přinesly i další studie

Tabulka 1. Diferenciální diagnóza OAB u mužů

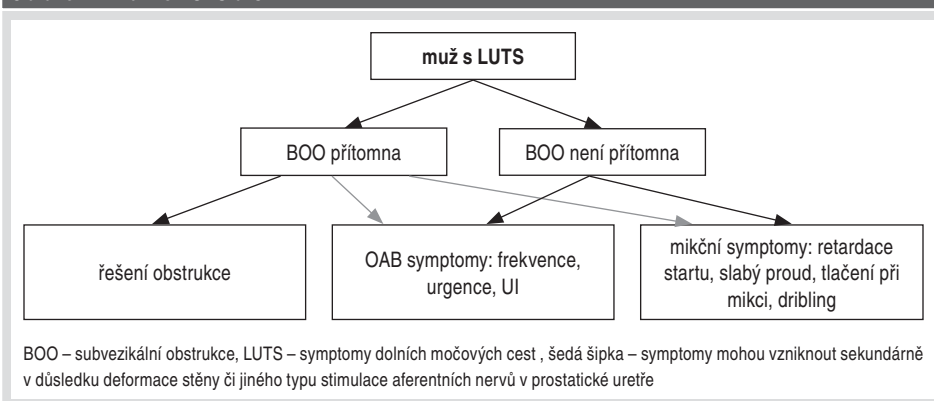
diagnóza	počet	%
BPH	36	30
benigní prostatická obstrukce	23	19
kombinace BPH a obstrukce	24	20
post prostatektomická inkontinence	21	17
neurogení	13	10
idiopatická	5	4

Tabulka 2. Diferenciální diagnóza OAB u žen

diagnóza	počet	%
smíšená stresová a urgentní inkontinence	38	32
prolaps pánevních orgánů	28	23
idiopatická	21	17
infekce močových cest	19	16
neurogení	16	13
předchozí pánevní chirurgický výkon	36	30
obstrukce uretry	22	18

Pozn. Z důvodů přítomnosti více jako 1 diagnózy je celkový součet více jak 100 %

Obrázek 1. Muži s LUTS a OAB

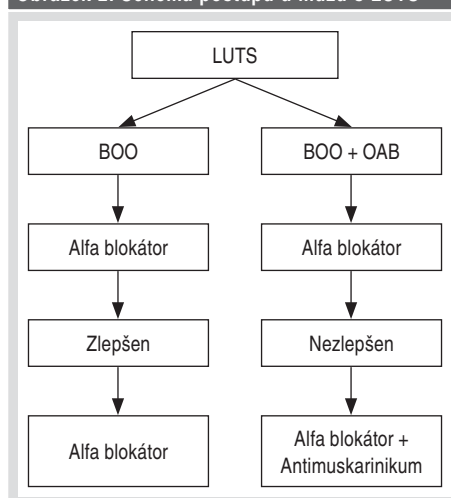


(9). K akutní močové retenci zde došlo jen ve 3,3 % u mužů s kombinovanou léčbou, jenž vymizela do 24 hodin po vysazení antimuskarinika po přechodném zavedení permanentního katetru na 24 hodin. Jako vysvětlení se nabízí zvětšení volumu močového měchýře a následně nárůst expulzní síly, což se projeví i zlepšením průtoku.

Je vhodné tedy stratifikovat mužské pacienty dle přítomnosti subvezikální obstrukce (na základě, symptomů, anamnézy, vyhodnocení moči, UFM a postmikčního rezidua) na skupinu, jež bude léčena alfablokátorem či v kombinaci s inhibitory 5 alfa reduktázy. O kombinované léčbě s antimuskarinikem můžeme uvažovat u pacientů s normálním nálezem v moči a s klinicky nesignifikantním postmikčním reziduem bez odpovědi na primární léčbu alfa blokátorem (5). Doposud nebyly publikovány studie, které by potvrdily podobný příznivý efekt antimuskarinika v kombinaci s inhibitory 5 alfa reduktázy.

Je zajímavé, že zatím je kombinovanou léčbou léčena jen velmi malá část mužské populace. Dle

Obrázek 2. Schéma postupu u mužů s LUTS



studie, která vyhodnotila 4806 mužů s OAB a diagnózou BPH, takto bylo léčeno jen 8 % nemocných (7). Použití anticholinergik první generace je u mužů diskutabilní hlavně z hlediska většího proretenčního účinku, a tedy s větším rizikem zhoršení mikčního komfortu i dalších komplikací.

Zajímavé taktéž je, že nelze predikovat, zda symptomy hyperaktivity měchýře předchází subvezikální obstrukci či obráceně. Je pravděpodobné, že po vyřešení subvezikální obstrukce budeme očekávat i oslabení iritačních symptomů. Nicméně ne vždy tomu tak je. Patofyziologické propojení subvezikální obstrukce a hyperaktivity detruzoru stále není verifikováno. V budoucnu bude velmi efektivní a účelné vyselektovat tedy skupinu pacientů, kteří budou profitovat z cílené terapie OAB symptomů bez nutnosti řešení BOO či budou profitovat z kombinované léčby. Stále není zcela jasno, kdy je vlastně obstrukce (BPO) klinicky signifikantní. Je to hodnota BOO indexu více jak 40 (dle PQ studie)? Potřebuje takový pacient agresivnější léčbu?

V současnosti se jeví jako optimální varianta kombinovat medikamentózní léčbu s behaviorální léčbou a režimovými opatřeními (bladder drill). Při dobré edukaci pacienta lze očekávat výsledky za 8–12 týdnů. Práce s mikčním deníkem, výborná spolupráce s lékařem a cílená svědomitá léčba může přinést signifikantní zlepšení a ústup OAB symptomatologií až o více jak 50%.

Velmi efektivní a zatím opomíjenou metodou je i rehabilitace svalstva pánevního dna. Jak svalstvo pánevního dna, tak měchýř jsou koordinovány na úrovni pontinního mikčního centra. Lze tedy předpokládat, že při stimulaci centra dojde ke kontrakci svalstva pánevního dna, což vede posléze k inhibici detruzorové kontrakce. Při inhibici pontinního centra tak dochází k relaxaci svalstva pánevního dna a posléze k detruzorové kontrakci a mikci. Vše probíhá v koordinaci s volní kontrolou mikce. Svalstvo pánevního dna a aktivita detruzoru mohou být dyskoordinovány. Dysfunkce svalstva pánevního dna je tedy velmi často spojena se symptomy OAB jako je urgence a frekventní mikce. Svalstvo pánevního dna se stává „hyperaktivní“, resp. je tato oblast tonizována, citlivá, až bolestivá při palpaci a neschopná aktivní kontrakce. Řešení je velmi účinné a spočívá v manuální terapii a tzv. „masáži“ svalstva pánevního dna včetně masáže kostrče a úponů. Manuální relaxace a masáž myofasciálních trigger pointů může vést k signifikantní redukci urgencí (11). Weissova studie dokonce udává střední zlepšení dle vizuální škály u 31 % pacientů a 21 % s úplným vymizením symptomů po 10 sezeních manuální terapie (14). Je velmi výhodné spolupracovat s erudovaným fyzioterapeutem či alespoň vyškolenou rehabilitační sestrou. Obecně ale těchto odborníků specializujících se na tyto oblasti není mnoho.

Optimální je i tyto metody kombinovat s medikamentózní léčbou.

Závěr

V klinické praxi by se měly používat termíny jako OAB a LUTS jen ve spojitosti s popisem symptomů, zatímco hyperaktivita detruzoru (DO), BPH či subvezikální obstrukce (BOO) pouze při verifikaci diagnostickými vyšetřeními. Úspěšná léčba alfa blokátorem či kombinací s antimuskarinikem může významně omezit nutnost drahého a semiinvasivního urodynamického vyšetření. PQ studie by tak zůstala rezervována pouze pro pacienty rezistentní k výše uvedené terapii či před plánovaným invazivním zákrokem.

Před zavedením a standardizováním kombinované léčby do klinické praxe bude však třeba ještě více větších dobře designovaných, randomizovaných a placebem kontrolovaných studií.

Existuje stále ještě mnoho nezodpovězených otázek: Kolik toho víme např. o bezpečnosti a efektivitě antimuskarinika užívaného u mužů s LUTS a OAB v monoterapii? Až do nedávna byla cílená léčba OAB symptomů u mužů opomíjena. Většina studií, publikovaných během posledních 4 let, hodnotí efektivitu tolterodinu. Avšak již nyní probíhá několik dalších pre-

klinických studií které hodnotí efektivitu inhibitorů PDE-5, a to jak u mužů, tak překvapivě i u ženských pacientek s OAB. Budoucnost taktéž ukáže event. i roli TRPV1 antagonistů či beta 3 agonistů.



MUDr. Radovan Vrtal, Ph.D.
Urologická klinika FN a LF
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: vrtalr@fnol.cz

Literatura

1. Blaivas J, Chancellor MB, Kay GG. Thinking Beyond Urgency and Frequency, Expert Opinions in Urology, Annenberg Center for Health Science, Project 4617/2008.
2. Brading A. A myogenic basis for the overactivity bladder. *Urology* 1997; 50: 57–67.
3. Hu TW, Wagner TH, Benkover JD, et al. Estimated economic costs of overactive bladder in the United States. *Urology* 2003; 61: 1123–1128.
4. Chapple C, Khullar V, Gabriel Z, Dooley JA. The effects of antimuskarinic treatments in overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol.* 2005; 48: 5–26.
5. Chapple C, Roehrborn CG. A Shifted Paradigm for the Further Understanding, Evaluation and Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms in Men: Focus on the Bladder. *Eur. Urol* 2006; 49: 651–659.
6. Irwin DF, Milsom I, Kopp Z, et al. Impact of overactive bladder symptoms on employment, social interactions and emotional well-being in six European countries. *BJU Int.* 2006; 97: 96–100.
7. Jumadilova Z, Harris H, del Aguila M, Wagner S, Boccuzzi S, Bavendan T. Agent selection for overactive bladder patients with and without comorbid benign prostatic hyperplasia (Abstrakt 486, ICS 2005).
8. Kaplan SA, Walmsey K. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005; 174: 2273–2276.
9. Lee JY, Kim WH, Lee SJ, Suh HJ, Chancellor MB. Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU int.* 2004; 94: 817–820.
10. Mostin JL. Patophysiology: the varieties of bladder overactivity. *Urology* 2002; 60: 22–26.
11. Oyama IA, Rejba A, Lukban JC, Fletcher E, Kellogg-Spadt, Holzberg AS, Whitmore KE. Modified Thiele massage as therapeutic intervention for female patients with interstitial cystitis and high-tone pelvic floor dysfunction. *Urology* 2004; 64(5): 862–865.
12. Roehrborn CG, Guan Z, Wang JT, Rovnej ES, Kaplan SA. Efficacy and safety of tolterodine in male patients with overactive bladder and urinary incontinence. Presented at: Society for Urodynamics and Female Urology, 2005, Orlando, FL.
13. Romanzi LJ, Groutz A, Hertz DM, Blaivas JG. Involuntary detrusor contractions: correlation of urodynamic data to clinical categories. *Neurourol. Urodyn* 2001; 20: 249–257.
14. Weiss JM a kol. Pelvic floor myofascial trigger points: manual therapy for interstitial cystitis and the urgency-frequency syndrome. *J Urol.* 2001; 166(6): 2226–2231.