

Inkontinence moče – medikace versus chirurgické řešení

MUDr. Miroslava Ryšánková¹, MUDr. Marie Hurtová^{1,2}

¹Urologie Náchod, s. r. o., Náchod

²Urologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Inkontinence moče je rostoucím problémem současné urologické medicíny. Pacienta ovlivňuje v jeho socioekonomickém a emočním životě, okolím zatěžuje zejména ekonomicky. Autoři článku si dali za cíl shrnout současné možnosti její léčby, zejména medikamentózně a chirurgickou cestou. Pro vlastní léčbu je důležité určení typu inkontinence. Nejčastější typ inkontinence u obou pohlaví je inkontinence stresová a urgentní. Ostatní typy jsou zastoupeny v menší míře a někdy stojí i mimo aktuální oficiální doporučení odborných společností. Vlastní léčba pak závisí od samotného typu inkontinence. Někde se uplatní více léčba léčivými přípravky, jindy léčba chirurgická. Mnohdy je potřeba léčbu kombinovat.

Klíčová slova: únik moče, inkontinence, chirurgická léčba inkontinence, medikamentózní léčba inkontinence.

Urinary incontinence – medication versus surgery

Urinary incontinence is a growing problem in current urological medicine. It affects the patient in his socioeconomic and emotional life, burdening the environment especially economically. The authors of the article have set themselves the goal of summarizing the current possibilities of its treatment, especially by medication and surgery. It is important to determine the type of incontinence for self-treatment. The most common type of incontinence in both genders is stress and urgency incontinence. Other types are represented to a lesser extent and sometimes stand outside the current official recommendations of professional societies. The treatment itself then depends on the type of incontinence itself. In some places, more treatment with medicinal products is used, in others, surgical treatment. It is often necessary to combine the treatments.

Key words: urinary leakage, incontinence, surgical treatment of incontinence, medical treatment of incontinence.

Úvod

Inkontinence moče (urinary incontinence, UI) je termín označující jakýkoliv nedobrovolný únik moče. Představuje medicínský, psychosociální a ekonomický problém jak pro pacienta, tak i zásadní ekonomický problém ze strany veřejného zdravotního pojištění.

Dle nejnovějších doporučení Evropské urologické společnosti (EAU) močovou inkontinenci řadíme pod pojem symptomy dolních močových cest (LUTS), které zahrnují jímací (uskladňovací), mikční (vyprazdňovací) a postmikční symptomy. Inkontinence moče spolu

s častým močením (frekvence) a nočním močením (nykturie) patří do jímacích symptomů (1, 2).

Klasifikace

U obou pohlaví rozlišujeme zejména

- **urgentní močovou inkontinenci (UUI)**, která je zařazována pod široký pojem hyperaktivní močový měchýř (OAB). Ten je definován jako náhle vynucené močení (urgence), doprovázené četným močením (frekvence), nočním močením (nykturie), s nebo bez UUI, bez přítomnosti infekce

močových cest nebo jiné zjevné patologie. Studie EPIC (The EPidemiology of InContinence) prokázala 12,8% prevalenci u ženských pacientů, u mužských pacientů 10,8% (3). Dle jiných studií je to 30–40%, ale obecně je prokázáno, že s věkem se prevalence zvyšuje.

- **Stresová inkontinence (SUI)** je nedobrovolný únik moče při fyzické námaze nebo úsilném ději (kašel, kýčání, prudká změna polohy do stoje apod.):
 - u ženské populace vrchol prevalence dosahuje mezi 45. až 59. rokem života (4).



MUDr. Miroslava Ryšánková
Urologie Náchod, s. r. o., Náchod
miroslava.rysankova@gmail.com

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(1):6-13

Článek přijat redakcí: 3. 4. 2022

Článek přijat k publikaci: 4. 10. 2022

SUI u žen způsobuje **uretrální hypermobilita** v důsledku ztráty podpory hrdla močového měchýře a močové trubice nebo se jedná o **slabost samotného močového svěrače** (nedostatečnost vnitřního svěrače) důsledkem zevního poškození, ozáření, po předchozích operacích v malé pánvi nebo na gynekologických orgánech, v důsledku neurologického onemocnění nebo v důsledku stárnutí (úbytek kolagenu a elasticity tkání);

- u mužské populace jsou důvodem vzniku zejména stavy po operacích pro benigní hyperplazii prostaty (BHP) a po chirurgické léčbě karcinomu prostaty, neurologické příčiny, stavy po operacích v pánvi nebo po operacích uretry. Patofyziologicky se jedná o **nedosta- tečnost svěrače**;

■ **močová inkontinence jako komplikace léčby karcinomu prostaty:**

- **pooperační**; jako komplikace radikální prostatektomie. Jedná se o druhou nejčastější pooperační komplikaci po erektilní dysfunkci. Její prevalence je kolem 20 % bez ohledu na přístup (5);
- **po brachyterapii** se inkontinence moče vyskytuje v průměru 0–19 %. Častěji je spíše pozorována retence moče.

- **Smíšená močová inkontinence (MUI)** je širokou škálou inkontinencí s různou převahou stresových a urgentních symptomů.

U ženské populace dále klasifikujeme:

- **trvalou inkontinenci** z důvodu močové píštěle. Píštěl můžeme rozdělit na poporodní a iatrogenní (po hysterektomiích maligního a nemaligního onemocnění dělohy, v důsledku onemocnění střev, nebo po chirurgickém výkonu na střevě, nebo po urologické operaci, po ozáření malé pánve);
- **divertikl močové trubice** – jedná se o vakovitý výběžek sliznice močové trubice nebo celé uretrální stěny periuretrálně. Prevalence onemocnění je 1–6 % (6). Nejčastějším důvodem vzniku divertiklu je recidivující infekční obstrukce peri-

uretrálních žláz, které se následně provalí do močové trubice a jejich lumen je pak epitelizován sliznicí uretry. Může mít původ i iatrogenní (po výkonech na močové trubici, poporodně).

U mužských pacientů prevalence močové inkontinence také roste s věkem, uvádí se 11 % ve věku 60 až 65 let a u mužů nad 85 let až 31 % (7). Podobně jako u ženské populace, i u mužů rozlišujeme několik specifických typů inkontinence:

- **inkontinence z přetečení** při dekompenzované benigní hyperplazii prostaty (BHP); vyskytuje se u prostatické obstrukce (BOO) s rozvojem retence moče;

- **postmikční dribling** – odkapávání moče po vymočení;

- **noční enuréza:**

- izolovaný noční únik moče bez jakýchkoliv denních příznaků je tzv. **mono-symptomatická** enuréza. Do 3–4 let věku života je považována za fyziologickou. U 7 % dětí s noční enurézou vytrvá porucha až do dospělosti. Pokud se vyskytuje od dětství, bez období sucha, hovoříme o primární enuréze. Je spíše doménou dětských urologů. De novo vzniklá v dospělém věku je sekundární;
- **non-mono-symptomatická** enuréza je noční pomočování doprovázené jinými symptomy dolních močových cest přes den;

- **totální inkontinence** při poruše svěrače, píštěli apod.

Diagnostika

Terapie inkontinence je závislá na definování jejího typu. Důkladně odebraná anamnéza a fyzikální vyšetření, které jsou doplněny o nutné další vyšetření, jsou zcela zásadní.

Anamnéza je začátkem celé diagnostiky. Údaje o pacientových potížích obvykle navedou ošetřující lékaře k dalším postupům. Zahrnuje **nynější onemocnění** (specifikaci aktuálního problému) – jak se potíže projevují (kdy a za jakých okolností dochází u pacienta k úniku, jak dlouho trvá). Jestli jejich vznik má souvislost s nějakou předchozí událostí. U **žen** se zajímáme o **gynekologickou anamnézu** (počet porodů, způsob porodu (spontánně, sectio Cesarea), velikost novorozenců, even-

tuálně provedení epiziotomie), u **mužů** na prostatické potíže a erekci. U obou pohlaví nás zajímá anamnéza nočních enuréz v dětství nebo i v dospělosti. Informace o eventuelních operačních výkonech v malé pánvi. Anamnézu jímácích a vyprazdňovacích potíží objektivizujeme doplněním **mikčního deníku** (příjem tekutin za 24 h, počet denních a nočních močení, velikost porcí moče, úniky moče apod.). Další objektivizaci subjektivních potíží je vyplnění **standardizovaných dotazníků**, nejčastěji Gaudenzův dotazník, dotazník mezinárodního prostatického skóre (IPSS), osmiotázkový zkrácený dotazník hyperaktivity močového měchýře (OAB V8) aj. **Test vážení vložek** (pad test) není v praxi často využíván, ale jeho přínos (měření množství úniku moče za 24 hodin) je zejména v objektivním určení stupně inkontinence.

Fyzikální vyšetření zahrnuje palpační vyšetření břicha a podbřišku, u muže vyšetření varlat a prostaty, u ženy zevního genitálu. Dalším vyšetřením v ordinaci urologa je orientační neurologické vyšetření **citlivosti v příslušných dermatomech** – zejména v oblasti L1 (kožní citlivost v oblasti třísla), pak S1 (kožní citlivost sedací oblasti), nakonec S3–S5 (kožní citlivost v oblasti hráze). Pokračujeme vyšetřením **tonu svěrače** (palpačním vyšetřením v konečníku) a jeho volnou kontrakci (také palpací na vyzvání), nakonec výbavnost sakrálních reflexů (bulbokavernózní a anální (S2–S4)). Důležitá je aspekce kožního krytu v perigenitální oblasti (možné dekubity nebo jiná patologie), náplň ampuly a u ženy sestup pánevních orgánů.

Vyšetření moče je zásadní pro vyloučení jiné patologie inkontinence, například přítomnosti močové infekce. Při pozitivitě sedimentů při vyšetření středního proudu moče u muže nebo cévkované moče u ženy (u mladších žen bez obezity lze i střední proud) je na místě provést kultivaci moče s vyšetřením přítomnosti bakterií a jejich citlivosti na antibiotika. Cílené přeléčení případné infekce je samozřejmostí a mnohdy zlepšuje klinický stav pacienta s vymizením příznaků inkontinence.

Při současném vývoji medicíny a **zobrazovacích metod** se ultrazvukové zobrazovací metody stávají dostupnější a patří mezi samozřejmost při vyšetřování pacientů i v urologii. Zaměřujeme se na vyšetření horních a zejména dolních močových cest k vyloučení jiné

patologie úniku moče. Případně k vyloučení jiných urologických nemocí, které by mohly být tímto zachyceny.

Cystoskopické vyšetření má význam zejména při selhávání léčby stanoveného typu inkontinence. Zásadní význam má při prokázané hematurii nebo při patologickém nálezů na ultrazvuku močového měchýře, zejména k vyloučení tumorů, kamenů apod.

Funkční vyšetření močového měchýře patří částečně ke standardním vyšetřením, zejména **uroflowmetrie** (UFM) s následným ultrazvukem zbytkové moči. Pomůže odhalit případnou mikční obstrukci a nedostatečnou evakuaci močového měchýře. **Urodynamické vyšetření** obvykle volíme až v druhé době, například při selhání terapie. U některých pacientů, zejména při koincidenci neurologické poruchy (roztroušená skleróza, traumatické poškození páteře atd.) pak patří do základního vyšetřovacího algoritmu.

Léčba

Léčbu inkontinence dělíme na konzervativní a chirurgickou. Konzervativní zahrnuje zejména behaviorální postupy, tedy úpravu režimu pacienta a jeho chování. Dále zahrnuje terapii léčivými prostředky – medikamentózní léčba. Chirurgický typ léčby zahrnuje metody miniinvasivní a velké urologické operace (otevřené, laparoskopické nebo robotické).

V úvodu léčby všech typů inkontinence se uplatňuje zejména konzervativní terapie, a to behaviorální. Lze říct obecným konsensem, že má nejméně nežádoucích účinků a může být přínosná. Zlatým standardem léčby UUI je léčba léčivými přípravky, které jsou schopny ovlivnit receptory močového měchýře a močové trubice, a tím ulevit od symptomů nemoci. Chirurgická léčba tohoto typu je až v další linii léčby. Naopak u léčby SUI není většina léků účinná. Po pokusu o behaviorální léčbu, která nebyvá úspěšná, je zlatým standardem miniinvasivní chirurgický zákrok. U MUI je nutno vytitrovat způsoby léčby dle podílu jednotlivých složek. U ostatních typů, které jsou specifické pro jednotlivá pohlaví, jako je totální inkontinence, inkontinence z přetékání nebo divertikl močového měchýře, se uplatní zejména chirurgická léčba.

1. Medikamentózní terapie

Mezi typy inkontinence, které lze ovlivnit léky, patří zejména urgentní inkontinence a také smíšená inkontinence s podílem urgentní složky. Některými léky lze ovlivnit i stresovou inkontinenci.

a) Léčivé přípravky v léčbě urgentní inkontinence

Aktuálně jsou zlatým standardem léčby antagonisté muskarinových receptorů a beta-3 agonisté (1, 2).

Urgentní inkontinence je způsobena hyperaktivitou detruzoru močového měchýře. Hladkosvalová vlákna detruzoru obsahují muskarinové receptory, prostřednictvím kterých lze kontraktilitu a aktivitu detruzoru ovlivnit. **Antagonisté muskarinových receptorů** způsobují kompetitivní inhibici acetylcholinu na těchto receptorech, tím je zablokují, a to má za následek relaxaci hladkého svalstva močových cest. Tento typ receptorů se nachází i v jiných tkáních, například v uroteliálních buňkách močového měchýře, epitelálních buňkách slinných žláz, v periferních nervových buňkách nebo centrální nervové soustavě. To je důvodem vzniku různých nežádoucích účinků jako sucho v ústech (utlumení slinné žlázy), obštipace (zpomalení činnosti střev), modré vidění (afinita ke zrakovému nervu), nevolnost (afinita ke trávicímu traktu), motání (afinita k nervové soustavě) aj.

Antimuskarinika byla v minulosti studována zejména u žen, protože u mužů se LUTS připisoval BOO. Dlouhodobé výsledky léčby antimuskariniky u mužů z těchto důvodů nejsou zatím k dispozici.

Při nasazování medikamentózní léčby je potřeba myslet na kontraindikace a nežádoucí účinky (11). Sumárně lze říct, že antimuskarinika se nedoporučují:

- pacientům s myasthenia gravis (porucha nervově-svalového přenosu, kterou afinita léku k muskarinovým receptorům může zhoršovat),
- u pacientů s glaukomem s úzkým úhlem (jejich užívání vede ke zhoršení mydriázy),
- u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a ledvin, z důvodu eliminace léčiva močí a stolicí,

- pacienti s ulcerózní kolitidou nebo toxickým megakolon mají poruchy vstřebávání, což zhoršuje dostupnost léčiva,
- zvláštní opatrnost je třeba věnovat pacientům, kteří simultánně užívají léky inhibující cytochrom p-450 (CYP3A4), protože většina antimuskarinik je jím metabolizována, čímž se zvyšuje jejich biologická dostupnost v těle.

Mezi jejich zástupce patří oxybutinin, propiverin, trospium, solifenacin, tolterodin, fesoterodin a darifenacin. První tři jmenované byly na trhu nejdříve a jsou historicky řazené mezi antimuskarinika první linie. Vzhledem k neselektivnímu působení mají nejvíce nežádoucích účinků. Za zmínku stojí i dvojí působení propiverinu (navíc působí jako lokální anestetikum) a oxybutininu (kombinuje i spasmolytický účinek).

- **Trospium chlorid** je léčivo určené k léčbě OAB u dospělých a dětí od 12 let nebo s urodynamicky ověřenou idiopatickou nebo neurogenní hyperaktivitou detruzoru. Doporučená denní dávka je 45 mg, po 4 týdnech léčby a zvážení individuální účinnosti a snášenlivosti může být denní dávka snížena na 30 mg nebo zvýšena na 90 mg. Použití léčiva se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (nejsou k dispozici data, nebylo testováno). Trospium chlorid je vylučován převážně ledvinami (u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin bylo pozorováno signifikantní zvýšení plazmatické hladiny), u těchto pacientů je proto doporučováno zahájení léčby s opatrností. U pacientů s těžkým poškozením ledvin se doporučuje zvážit podání trospium chloridu s jídlem (biologická dostupnost trospium chloridu je snížena souběžným příjmem potravin, zejména potravin s vysokým obsahem tuku). Jeho podání je kontraindikováno při hypersenzitivitě na kteroukoli látku, ze složení léčiva, dále při retenci moče, u glaukomu s úzkým úhlem, při tachyarytmích, u myasthenie gravis a závažném chronickém zánětlivém onemocnění střev (ulcerózní kolitida nebo Crohnova nemoc) nebo u toxického megakolon. Lék není určen pacientům s vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galak-

INZERCE

tózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy (11). Metabolismus trospia v játrech přes cytochrom P450 je minimální jako u jediného antimuskarinika, z toho důvodu se metabolické interakce s jinými léčivými, které jsou metabolizovány tímto cytochromem, neočekávají.

- **Propiverin** je určen k léčbě pacientů s idiopatickou OAB nebo neurogenní hyperaktivitou detruzoru v důsledku poranění míchy. Standardní dávka pro dospělého, i u senilní populace, je 15 mg propiverinu 1–3× denně, při neurogenní hyperaktivitě detruzoru se doporučuje 3× denně. U dětských pacientů je doporučeno průměrně 0,8 mg propiverinu na kilogram hmotnosti ve 2 až 3 dílčích dávkách. Tučné jídlo zvyšuje biologickou dostupnost propiverinu, proto by ho měli pacienti užívat před jídlem. Pro dospělé pacienty s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) je stanovena maximální denní dávka 30 mg. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater je léčba kontraindikována. Další kontraindikace jsou u pacientů s obstrukcí střeva, s retencí moče, s myasthenia gravis, s intestinální atonií, s těžkou ulcerózní kolitidou, u toxického megakolonu, u pacientů s nekontrolovaným glaukomem s uzavřeným úhlem (vyvolává mydriázu) a u pacientů s tachyarytmií a u pacientů s intolerancí galaktózy, s vrozeným nedostatkem laktázy, malabsorpcí glukózy a galaktózy (11).

- **Oxybutinin** je určen k léčbě OAB, u idiopatické formy, při neurogeně podmíněném onemocnění, jako je roztroušená skleróza nebo spina bifida. V pediatrické populaci je indikován u dětí starších 5 let k léčbě u idiopatického nebo neurogenního OAB, u nočního pomočování spojeného s OAB spolu s nefarmakologickou léčbou, když ostatní léčba selže. Obvyklá dávka pro dospělého je 5 mg 2–3× denně, maximálně pak 4× denně za předpokladu, že vyvolá klinickou odpověď bez výskytu nežádoucích účinků nebo s takovými nežádoucími účinky, které budou dobře snášeny. Ve stáří se prodlužuje eliminační poločas, proto se podává úvodní

dávka 2,5 mg 2× denně. Tuto dávku lze zvýšit až na 5 mg 2× denně za stejného předpokladu jako u mladších dospělých. U dětí s OAB i při nočním pomočování je obvyklá dávka 2,5 mg 2× denně, s maximálním zvýšením na 5 mg 2× denně. Kontraindikacemi podání jsou hypersenzitivita na obsažené látky, myasthenia gravis, glaukom s uzavřeným úhlem nebo mělká přední oční komora, gastrointestinální obstrukce, včetně stenózy pyloru, paralytického ileu a intestinální atonie (léčivo snižuje motilitu střev), toxické megakolon, těžká ulcerózní kolitida a močová retence. Užívání léčiva může mít vliv na CNS (například halucinace, agitovanost, zmatenost nebo somnolence). Oxybutynin může potlačovat sekreci slin, což může vést ke vzniku zubních kazů, paradentózy nebo orální kandidózy. Pokud je podáván při vysokých teplotách vzduchu, může vést k vyčerpání z tepla v důsledku sníženého pocení (11, 25).

Další antimuskarinika (solifenacin, darifenacin, tolterodin a fesoterodin) jsou antimuskarinika 2. linie. Státním ústavem pro kontrolu léčiv je určeno, že mohou být hrazena v případě nesnášenlivosti (nutnost přerušení léčby pro významné vedlejší účinky) nebo nedostatečné účinnosti (snížení urgentních nebo inkontinentních epizod o méně než 50 % a počet mikcí o méně než 20 %) anticholinergik v neretardovaných lékových formách, pokud je u dotčeného pacienta prokázán počet mikcí 8 a více/24 hod., z toho minimálně jedna mikce za noc, nejméně jedna epizoda urgencye, nebo jedna epizoda inkontinence/24 hod. Po 3 měsících je terapie nadále hrazena, pokud dojde k poklesu počtu mikcí/24 hod. nejméně o 20 %, nebo k poklesu urgentních epizod nejméně o 50 %, nebo k poklesu inkontinentních epizod nejméně o 50 % (11).

- **Solifenacin** je určen k léčbě všech typů hyperaktivity močového měchýře. Doporučená dávka je 5 mg jednou denně, v případě potřeby je možno dávku zvýšit na 10 mg. U dětí nebyla stanovena bezpečnost a účinnost. U pacientů s vážným poškozením ledvin a u středně těžkého poškozením jater není určeno zvýšení denní dávky. Solifenacin je třeba podávat opatrně

pacientům s klinicky významnou obstrukcí močových cest, s poruchami GIT, s hiátovou hernií nebo gastroezofageálním refluxem, u pacientů s vegetativní neuropatií. Pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy nebo galaktózy by tento přípravek neměli užívat. Plného účinku solifenacinu lze dosáhnout nejdříve po 4 týdnech léčby (11, 25).

- **Darifenacin** má doporučenou zahajovací dávku u dospělých pacientů, i u těch nad 65 let věku, 7,5 mg denně. Za dva týdny od zahájení léčby mají být pacienti znovu vyšetřeni. V případě, že pacient vyžaduje větší zmírnění příznaků, je možné podle individuální odpovědi denní dávku zvýšit na 15 mg denně. Pediatrická populace nebyla testována, a proto není podávání darifenacinu u dětí doporučeno, nebo jen s opatrností, titrací dávky a častějším sledováním. Tablety se užívají jednou denně a zapíjí se tekutinou. Mohou se užívat s jídlem nebo nalačno, musí se polykat celé, nekoušou se, nedělí se, ani se nedrtí. Je kontraindikován u pacientů s precitlivělostí na některou obsaženou látku, dále u pacientů s retencí moče, žaludeční retencí, s nekorigovaným glaukomem s úzkým úhlem, u myasthenia gravis, při těžké poruše funkce jater, u závažné ulcerózní kolitidy, při toxickém megakolonu (11, 25).

- **Fesoterodinem** se začíná dávkou 4 mg 1× denně, podle individuální odezvy pacienta lze dávku zvýšit na 8 mg 1× denně, která je i maximální denní dávkou. Plný účinek léčby byl pozorován mezi 2 a 8 týdny léčby, kdy je potřeba přehodnotit účinky léčby. Léčba pacientů do 18 roku života nebyla studována, a proto není doporučena. Kontraindikace se shodují s kontraindikacemi pro darifenacin (11).
- Distribuce **tolterodinu** byla z obchodních důvodů na českém trhu od 29. 3. 2022 ukončena, bez náhrady. Lék nemá v ČR jinou alternativu (11).

Další skupinou léčiv jsou preparáty inhibující beta receptory, speciálně pak **beta-3-agonisté**. Léčivo umožňuje relaxaci svaloviny močového měchýře inhibicí beta receptorů v nich zastoupených. Sympatomimetickým účinkem na beta receptory mimo močový

měchýř může docházet k rozvoji nežádoucích účinků léčiva, například k hypertenzi (8). V současnosti je na českém trhu dostupný jen **mirabegron**, v zahraničí jsou testovány i další obdobné látky.

■ Doporučená dávka léčiva **Betmiga** je 50 mg jednou denně. Není doporučeno jeho podávání pacientům v terminálním stadiu onemocnění ledvin nebo se závažným poškozením jater. Kontraindikace podání je u pacientů s hypersenzitivitou na látky v léčivu obsažené, u pacientů se závažnou neléčenou hypertenzí (definovaná jako systolický krevní tlak ≥ 180 mmHg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 110 mmHg). S opatrností se doporučuje u pacientů predisponovaných pro retenci moče (11).

V posledních letech je stále častěji léčba urgencye a urgentní inkontinence řešena **kombinovanou terapií** antimuskariniky a beta-3-agonisty (9). Důvodem je předpoklad násobení jejich účinku. Nejčastěji je využívána kombinace mirabegronu se solifenacinem nebo mirabegronu s tolterodinem.

U mužské populace pacientů se symptomy syndromu hyperaktivního močového měchýře mohou ukrývat pod symptomy dolních močových cest při obstrukčních projevech benigní hyperplazie prostaty. Proběhlo několik studií, které prokázaly přínos léčby symptomů dolních močových cest u mužů bez obstrukce. Pozitivní účinek byl prokázán u solifenacinu s vlivem na frekvenci a urgenci, u fesoterodinu s vlivem na frekvenci močení a počet epizod urgentní inkontinence. U mirabegronu vedlo užívání ke zvýšení spokojenosti a zlepšení kvality života pacientů. Také byla s dobrými výsledky testována kombinace léčby alfablokátory s anticholinergiky. Jiná studie testovala kombinaci doxazosinu s propiverinem, kdy bylo prokázáno signifikantní snížení frekvence močení, také zvýšení mikčního objemu a zlepšení obstrukčních a iritačních symptomů (1, 2).

b) Léčivé přípravky v léčbě obstrukce močových cest při benigní hyperplazii prostaty

Inkontinence z přetékání je způsobena překonáním sfinkterové těsnosti při přeplněném močovém měchýři při zástavě močení. Po akutním odstranění překážky močových

cest derivací (katetrizace, epicystostomie) a pokud je příčinou obstrukce prostata, lze se pokusit o úpravu stavu nasazením **alfalytika** (alfa-1-blokátor). Jedná se o léčiva působící na alfa-adrenergní receptory v hladké svalovinné prostaty. Inhibicí těchto receptorů dojde k uvolnění tonu prostaty a snížení stupně subvezikální obstrukce. V České republice je běžně dostupný alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, terazosin a silodosin. Alfuzosin, tamsulosin a silodosin jsou uroselektivní, a proto vykazují nižší výskyt nežádoucích účinků.

■ **Alfuzosin** je doporučeno užívat jednou denně 10 mg. Není určen pro použití u pediatrické populace, protože jeho účinnost nebyla u dětí ve věku 2–16 let prokázána. Je kontraindikován u pacientů s přecitlivělostí na jeho složky, dále při anamnestické ortostatické hypotenzi, u pacientů s jaterní insuficiencí a v kombinaci podávání s jinými alfa-1-blokátory (11).

■ **Tamsulosin** je doporučen v dávkování 1 tableta denně, nezávisle na jídle, u pacientů nad 18 let života. Polyká se celá, nedoporučuje se její žvýkání nebo drcení pro narušení prodlouženého uvolňování léčivé látky. Léčivo je kontraindikováno u přecitlivělosti na jeho složky, dále při ortostatické hypotenzi v anamnéze a při těžké jaterní insuficienci (11).

■ **Silodosin** je nejnovější molekulou. Doporučen je denně 8 mg, jen u pacientů s poruchou ledvin se doporučuje zahájit léčbu 4 mg denně a po týdnu lze dávku upravit, pokud nenastanou nežádoucí účinky. Kontraindikace jsou shodné s tamsulosinem. Je nutné zvláštní opatrnosti u pacientů s peroperačním syndromem plovoucí duhovky (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS), která může být pozorována u pacientů s kataraktou. Jeho užívání před operací je nutné přerušit na 1–2 týdny, jinak může dojít k nárůstu procedurálních komplikací operace katarakty (11).

■ **Doxazosin** je určen pro léčbu pacientů s BHP, dále také pro léčbu rezistentní hypertenze při nedosažení cílových hodnot krevního tlaku nejméně trojkombinací, pro léčbu sekundární hypertenze při feochromocytomu v předoperační a pooperační léčbě a při inoperabilních stavech a nakonec k přípravě před vyšetřením pro

podezření na primární hyperaldosteronismus. Doporučuje se zahájit léčbu 1 mg a postupně navyšovat dávku až na konečných 8 mg denně. Kontraindikace jsou shodné s výše uvedenými (11).

Při vyloučení jiné patologie obstrukce močových cest a vyloučení malignity lze do medikace, u pacientů s obstrukčními symptomy při benigní hyperplazii prostaty, přidat **inhibitory 5 α -reduktázy**. To lze jako monoterapii nebo ve fixní kombinaci s tamsulosinem.

Léčivo blokuje enzym 5 α -reduktázu v buňkách prostaty, který zajišťuje proměnu testosteronu na aktivní dihydrotestosteron (DHT), kterého účinkem je androgenní efekt na prostatickou tkáň. Jeho inhibice vede k apoptóze epiteliálních buněk prostaty, čímž dochází ke zmenšení jejího objemu. Na trhu jsou dostupná léčiva finasterid a dutasterid nebo jejich kombinace s tamsulosinem. Účinnost této kombinace byla potvrzena studiemi MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) a následně i CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin) (10).

■ **Finasterid** je indikován k léčbě benigní hyperplazie prostaty (BHP) s cílem dosáhnout regrese velikosti prostaty, zlepšit průtok moči a zmírnit příznaky související s BHP, a také s cílem snížit výskyt akutní retence moče a nutnosti chirurgického výkonu. Doporučená dávka je 5 mg 1× denně. Finasterid není určen k použití u žen a u dětí a je kontraindikován při hypersenzitivitě na obsažené látky. U pacientů s karcinomem prostaty léčených finasteridem nebyl dosud prokázán žádný klinický přínos. Finasterid snižuje koncentrace PSA v séru u přibližně 50 % pacientů s benigní hyperplazií prostaty (BPH), a to i při rakovině prostaty, co je potřeba zohlednit při hodnocení PSA. Současný výskyt rakoviny prostaty není vyloučen. Snížení hodnoty představuje 50 %. V průběhu klinických studií a v postmarketingovém období byly zaznamenány případy rakoviny prsu u mužů užívajících finasterid, proto je potřeba pacienty poučit o sledování změn tkáně prsů (například bulky, bolest, gynekomastii nebo výtok z bradavek). Dále byly hlášeny změny nálady včetně depresivní nálady,

deprese a ojediněle i sebevražedných myšlenek (11).

- **Dutasterid** v České republice není dostupný jako monoterapie, jen ve fixní kombinaci s tamsulosinem. Je určen k léčbě středně těžkých až těžkých příznaků BHP a ke snížení rizika vzniku akutní retence moči, s cílem vyhnout se operačnímu výkonu. Je kontraindikován u žen, dětí a dospívajících, u pacientů s hypersenzitivitou na léčivo, sóju a arašidy. Z výsledků studie REDUCE byla pozorována signifikantně vyšší incidence karcinomů prostaty s Gleasonovým skóre 8–10 u mužů, proto mají být muži léčení dutasteridem pravidelně vyšetřováni s ohledem na karcinom prostaty (11).

c) Léčivé přípravky v léčbě stresové inkontinence

Mezi léky, které byly studovány v léčbě stresové inkontinence, patří zejména léky inhibující zpětné vychytávání serotoninu, jmenovitě **duloxetin**. Léčivo inhibuje presynaptické zpětné vychytávání neurotransmiterů (serotoninu a noradrenalinu), v sakrální míše dochází k jejich koncentraci, a tím ke stimulaci jejich receptorů na pudendálních motorických neuronech. To vede ke zvýšení klidového tonu a síly kontrakce uretrálního svěrače.

U mnoha pacientů však nežádoucí účinky převyšovaly vlastní efekt terapie. Léčivo může způsobit významné nežádoucí účinky na GIT nebo CNS. V České republice je jeho podání z indikace SUI off-label (11).

d) Léčivé přípravky v léčbě noční enurézy

Hlavním zástupcem medikamentózní léčby nočního pomočování je desmopresin. Je hrazen v léčbě primární enurézy u pacientů starších 5 let s normální koncentrační schopností ledvin, pokud na léčbu reagují a tolerují ji. Obvyklá dávka je 0,2 mg před spaním. Při léčbě je třeba dodržovat omezení příjmu tekutin na noc. Jestliže se nedosáhne léčebného efektu v průběhu 4 týdnů po odpovídající titraci dávky, je nutno medikaci ukončit. Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů starších 65 let, z důvodu možného rozvoje hyponatremie. Je kontraindikován při precitlivělosti na složky léčiva, habituální nebo psychogenní polydipsii, u pacientů

s anamnézou srdeční insuficience nebo podezření na její existenci, u střední až těžké renální insuficience, při opakované hyponatremii nebo při syndromu nepřiměřené sekrece ADH (11, 12).

2. Chirurgická léčba inkontinence

Chirurgické postupy je možno rozdělit na endoskopické (uplatní se v léčbě UUI, inkontinenci z přetékání a je zkoumána v léčbě SUI), miniinvasivní (standard u léčby SUI) a velké operace (stavy po selhání předchozích léčebných metod).

a) Chirurgická léčba stresové inkontinence

Standardem aktuální chirurgické léčby stresové inkontinence jsou **různé druhy podpory uretry**. U žen se jedná zejména o tahu-prosté, neautologní pásky, s umístěním ve střední části močové trubice (mid-uretral sling, MUS), dotahovací neautologní pásky (adjustable sling) a pásky s inzercí v jednom kroku (single incision sling) (13, 24). Dalším typem jsou autologní slingové operace s použitím přímého břišního svalu nebo fascia lata. Inzercí kterékoliv pásky pod močovou trubici dojde k jejímu podepření a na následné překonání tlaku v uretře je pak nutný vyšší tlak než intraabdominální. U mužských pacientů jsou k využití perineální slingy, které ukotvíme do kosti, retrouretrální transobturatorní slingy, adjustabilní retropubické a obturatorní slingy (14).

Z větších operačních výkonů u ženské SUI je to kolposuspenze (15). Ta byla jednu dobu vytěsňena miniinvasivními metodami popsanými výše. S příchodem laparoskopie a následně i robotických operačních postupů se opět stala metodou volby s miniinvasivním přístupem.

Z endoskopických metod se v léčbě stresové inkontinence mohou uplatnit tzv. podpichy pod močovou trubici (bulking agents). Heterogenita populací ve studiích, různé druhy použitých materiálů a nedostatek dlouhodobého sledování limitují jejich použití v praxi. Většina studií prokázala tendenci jen ke krátkodobému zlepšení UI (1, 16, 24). Idea této metody vychází z předpokladu, že injekce nevstřebatelné látky (aplikována intrauretrálně nebo periure-

trálně), která je schopná vytvořit umělý polštář pod/kolem močové trubice, zvýší odpor v močové trubici a usnadní kontinenci. V praxi jsou využívány syntetické substance, bovinní krev nebo autologní materiály (16).

Inzerce **umělého svěrače** je vyhrazena pro mužské pacienty, zejména se středně závažnou až závažnou SUI po radikální prostatektomii, trvající déle než 1 rok od operace. Efektivita tohoto již byla opakovaně prokázána. Samotné operaci musí předcházet důkladné vyšetření typu inkontinence a selhání jiných možností léčby.

b) Chirurgická léčba urgentní inkontinence

U tohoto typu chirurgická, potažmo endoskopická, léčba zahrnuje **aplikaci botulinumtoxinu A** do detruzoru močového měchýře nebo subslizničně. Botulinumtoxin (BTX) je neurotoxin produkovaný anaerobním rodem Clostridium, nejčastěji *C. botulinum*. Jeho vpichem a vytvořením depa v detruzoru nebo podslizničně dojde k bloádě nervově-svalového přenosu na úrovni periferního nervového systému. Zde způsobí snížení tvorby a inhibici uvolňování acetylcholinu z presynaptického nervového zakončení. Mimo jiné tak působí i na jiné neurotransmitery (noradrenalin, dopamin, serotonin a gama-aminomáselnou kyselinu) (17).

Dalším postupem, který je aplikovatelný v léčbě urgentní inkontinence, je **stimulace sakrálního nervu (neuromodulace)**. Provádí se umístěním elektrody ke kořenům sakrálního nervu, do které je dodáván elektrický proud prostřednictvím připojené baterie implantované do hýždí. Pomocí elektrody je s nízkou amplitudou proudu stimulován sakrální nerv, což vede k modulación nervové aktivity a stabilizaci elektrické aktivity močového měchýře prostřednictvím mechanismu. Mechanismus není zcela objasněn. I když proběhlo několik studií a ve většině nebylo možno jedno rameno pacientů zaslepit, výsledky jsou povzbudivé (18). Hlavními zaznamenanými komplikacemi jsou bolest v místě implantátu (13–42 %), migrace elektrody (4,0–21 %), bolest nohou nebo zad (3,0–18 %) a infekce rány (5,7–6,7 %) (19).

U mužské populace byla zkoumána také **elektrická intraanální stimulace** k ovlivnění urgentní inkontinence po prostatektomii. Výsledkem byly menší porce unikající moče a významné zlepšení kvality života oproti výchozí hodnotě. Statistické rozdíly oproti kontrolní skupině však nebyly potvrzeny (20).

Nejzazší metodou ovlivnění OAB a UII je použití **otevřených operačních technik**. Ty jsou variantou až po selhání všech předchozích metod léčby. Mezi tyto operace patří zejména augmentace močového měchýře, a to tzv. **autoaugmentace** (detruzorová myektomie) (21). Jejím cílem je zvýšení kapacity močového měchýře a snížení tlaku při náplni močového měchýře nařiznutím nebo vyřiznutím části detruzoru. Tím dojde k vytvoření slizniční boule močového měchýře potažmo pseudodivertikl. Původně byla popsána jako alternativa k augmentaci močového měchýře u dětí. Další variantou je použití záplaty ze

střeva – tzv. **augmentační cystoplastika**, kdy je detubularizovaný segment céka nebo colon ascendens vložen do dvoustvňové stěny močového měchýře. Nejčastěji použitým segmentem střeva je distální ileum. Tento postup lze se stejným úspěchem provést pomocí otevřených nebo robotických technik, i když robotické techniky zabírají více času (22). Poslední možnost zahrnuje **derivaci moče** z ileálního konduitu, ortotopickou nebo heterotopickou neovezikou, bez nebo s Mitrofanoffovým kontinentním katetrizačním konduitem. Tyto postupy jsou vyhrazeny pro pacienta po opakovaných pánevních operacích, po radioterapii a u pacientů s patologií pánve a inkontencí sfinkteru nebo u recidivujících píštěl močového měchýře. Kromě otevřených přístupů se pak intenzivně zkoumají i laparoskopické a robotické přístupy.

Málo prozkoumána je léčba UII u žen s použitím **vaginálního laseru** (23). Je potře-

ba doplnění více studií, které potvrdí benefit tohoto postupu.

Závěr

Léčba močové inkontinence závisí na jejím typu, proto je důsledné stanovení typu základem pro úspěch léčby. V zásadě lze říct, že pro každý typ inkontinence je určitý jiný standardní postup. Léčba probíhá obvykle od behaviorálního, přes medikamentózní až k chirurgickým postupům. Mezi typy inkontinence, kde je po selhání behaviorální terapie vhodnější zvolit chirurgické řešení, patří stresová inkontinence i stresová inkontinence po radikální prostatektomii. U inkontinence urgentní se spíše uplatní medikamentózní terapie, podobně jako u noční enurézy.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

- Harding CK, Lapitan MC, Arlandis S, Bø K, et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Female Lower Urinary Tract Symptoms. European Association of Urology 2022, limited update March 2022.
- Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2022, UPDATE MARCH 2022.
- Coyne KS, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. BJU Int. 2009;104:352.
- Hunskaar S, et al. The prevalence of urinary incontinence in women in four European countries. BJU Int. 2004;93:324.
- Rovner ES. Urethral diverticula: a review and an update. NeuroUrol Urodyn. 2007;26:972.
- Shamlilyan TA, et al. Male urinary incontinence: prevalence, risk factors, and preventive interventions. Rev Urol. 2009;11:145.
- Haglund E, et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. Eur Urol. 2015;68:216.
- Chapple CR, Cardozo L, Nitti VW, et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. NeuroUrol Urodyn. 2014;33:17–30.
- El-Zawahry A. Combination Pharmacotherapy for Treatment of Overactive Bladder (OAB). Curr Urol Rep. 2019; 20(6):33.

- Roehrborn CG, et al. Influence of baseline variables on changes in International Prostate Symptom Score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. BJU Int. 2014;113:623.
- www.sukl.cz.
- Wang CJ, Lin YN, Huang SW, et al. Low dose oral desmopressin for nocturnal polyuria in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo controlled, randomized study. J Urol. 2011;185:219–223.
- Zhang P, et al. Meta-analysis of female stress urinary incontinence treatments with adjustable single-incision minislings and transobturator tension-free vaginal tape surgeries. BMC Urol. 2015;15:64.
- Ženíšek J. Novinky v léčbě stresové inkontinence u mužů. Urol. praxi. 2014;15(2):68–71.
- Freites J, et al. Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2019;12:CD002239.
- Siddiqui ZA, et al. Intraurethral bulking agents for the management of female stress urinary incontinence: a systematic review. Int Urogynecol J. 2017;28:1275.
- Chapple C, et al. OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary

incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol. 2013;64:249.

- Jairam R, et al. Predictive Factors in Sacral Neuromodulation: A Systematic Review. Urol Int. 2021;1:21.
- Tutolo M, et al. Efficacy and Safety of Sacral and Percutaneous Tibial Neuromodulation in Non-neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction and Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review of the Literature. Eur Urol. 2018;73:406.
- Pané-Alemany R, et al. Efficacy of transcutaneous perineal electrostimulation versus intracavitary anal electrostimulation in the treatment of urinary incontinence after a radical prostatectomy: Randomized controlled trial. NeuroUrol Urodyn. 2021;40:1761.
- Cartwright PC, et al. Bladder autoaugmentation: partial detrusor excision to augment the bladder without use of bowel. J Urol. 1989;142:1050.
- Cohen AJ, et al. Comparative Outcomes and Perioperative Complications of Robotic Vs. Open Cystoplasty and Complex Reconstructions. Urology. 2016;97:172.
- Corcos J, et al. The use of vaginal lasers in the treatment of urinary incontinence and overactive bladder, systematic review. Int Urogynecol J. 2021;32:553.
- Krhovský M. Využití implantátů při řešení ženské inkontinence. Urol. praxi. 2019;20(5):207–213.
- Zachoval R, Krhut J. „Warning time“ a jeho role v medikamentózní léčbě pacientů s hyperaktivním močovým měchýřem. Ces Urol. 2021;25(3):175–181.