

PRAKTICKÉ ASPEKTY DIAGNOSTIKY A LÉČBY HYPERAKTIVNÍHO MĚCHÝŘE

MUDr. Jan Krhut

Urologické oddělení FN Ostrava-Poruba

Problematika hyperaktivního měchýře („overactive bladder – OAB“) je jedním z nejaktuálnějších témat současné urologie a urogynéologie. V posledních několika letech je mu věnována mimořádná pozornost zejména s ohledem na výsledky epidemiologických studií, které ukazují na jeho vysokou prevalenci v populaci. Nejedná se sice o stav asociovaný s vysokou mortalitou či morbiditou, ale vliv na kvalitu života postižených je značný. Lze navíc předpokládat, že se s problémem hyperaktivního měchýře budeme setkávat stále častěji, a to nejen vzhledem k prodlužující se délce života populace, ale i díky tomu, že potíže s funkcí dolních močových cest přestávají být mezi laickou veřejností tabu. I přes nárůst poznatků o etiologii, etiopatogenezi, diagnostice a léčbě hyperaktivního měchýře, je stále ještě mnoho aspektů, které zůstávají kontroverzní. Cílem práce je podat přehled v současné době nejvíce diskutovaných otázek v souvislosti s OAB a případně naznačit odpovědi pro klinickou praxi.

Klíčová slova: hyperaktivní měchýř, urgency, urodynamika, behaviorální terapie, anticholinergika.

PRACTICAL ASPECTS OF DIAGNOSING AND TREATMENT OF OVERACTIVE BLADDER

Overactive bladder (OAB) problems have become one of the most topical issues in both urology and urogynaecology today. In recent years, OAB has received a great deal of attention, mainly in relation to the results of epidemiologic studies which suggest its high prevalence in the population. Though it is not associated with a high mortality or morbidity rate, this condition has a significant impact on the quality of life of those affected. Moreover, OAB is supposed to be encountered more and more frequently given the increasing life expectancy of the population as well as owing to the fact that lower urinary tract symptoms have ceased to be a taboo among the lay public. Despite the increasing knowledge of aetiology, aetiopathogenesis, diagnosis, and treatment of OAB, there are numerous aspects which remain controversial. The aim of the paper is to give an overview of the currently most discussed OAB problems and also to suggest possible solutions for clinical practice.

Key words: overactive bladder, urgency, urodynamics, behavioural therapy, anticholinergics.

Urolog. pro Praxi, 2007; 2: 71–74

Úvod

Problematika OAB je jedním z neaktuálnějších témat současné urologie a urogynéologie. Nejedená se sice o stav asociovaný s vysokou mortalitou či morbiditou, ale vliv na kvalitu života postižených je značný. S touto problematikou se navíc budeme setkávat čím dál častěji, nejen protože se prodlužuje délka života populace, ale protože s funkcí dolních močových cest přestávají být mezi laickou veřejností tabu.

I přes nárůst poznatků zůstává ještě mnoho aspektů, které jsou kontroverzní. Velmi často se setkáváme s nejasnostmi, nebo nesprávným používáním terminologie hyperaktivního měchýře. Není jasné, jakými metodami by měl být pacient se symptomy OAB vyšetřen, není stále jasné definováno místo invazivních urodynamických metod v algoritmu vyšetření OAB. Metody užívané v léčbě OAB jsou urologické veřejnosti dostatečně známy, zůstávají však nejasnosti stran léčby první volby, jak hodnotit výsledek léčby, kdy je třeba léčbu ukončit jako neúčinnou, jak postupovat po selhání léčby první volby apod.

Cílem práce je podat přehled v současné době nejvíce diskutovaných otázek v souvislosti s OAB a případně naznačit odpovědi pro klinickou praxi.

Definice hyperaktivního měchýře

Na problematiku hyperaktivního měchýře je třeba pohlížet v širších souvislostech jako na součást komplexu **symptomů dolních močových cest** (lower urinary tract symptoms – LUTS). Symptomy dolních močových cest můžeme podle doporučení Mezinárodní společnosti pro kontinenci (International Continence Society – ICS) schématicky rozdělit na skupinu symptomů mikčních, jímacích a postmikčních. Mezi symptomy mikční řadíme slabý proud moči, přerušovaný proud moči, nutnost tlace při močení, retardace startu močení a přerušované močení v konečné fázi mikce. Mezi symptomy postmikčních řadíme odchod moči po ukončení mikce a pocit neúplného vyprázdnění. Symptomy jímací jsou označovány v současné době jako symptomy hyperaktivního měchýře.

Hyperaktivní měchýř je definován jako soubor symptomů ukazujících na možnou dysfunkci dolních močových cest. Charakteristickým symptomem je závažná urgence, zpravidla doprovázená frekvencemi, nykturiemi v některých případech rovněž urgentní inkontinencí. Tento pojem zavedli do klinické praxe Abrams s Weinem v r. 1997 (3) ve snaze upozornit na to, že do té doby všeobecně užívaný termín urgentní inkontinence nepostihuje plně tento problém. Vzhledem k tomu, že urgentní inkontinenci trpí jen asi třetina pacientů s hyperaktivním měchýřem a že největší vliv na kvalitu života pacientů mají

symptomy urgencí, bylo zavedení obecnějšího pojmu jistě na místě.

Urgence je definována jako náhle vzniklý pocit silného nucení na močení, kterému nelze odolat. V tomto kontextu je nutno rozlišovat fyziologický pocit nucení na močení (v anglickém písemnictví označován jako „urge“) od urgence (v anglické literatuře „urgency“). Fyziologický pocit nucení na močení nastupuje relativně pozvolna v závislosti na náplni močového měchýře a lze jej vědomě potlačit na minuty a někdy i desítky minut až hodiny. Naproti tomu urgence přichází náhle bez závislosti na náplni močového měchýře a jen s velkými obtížemi ji lze vědomě potlačit. Většina pacientů se při urgenci snaží okamžitě vyhledat toaletu. V opačném případě se pocit nucení na močení rychle stupňuje a může vést až k urgentní inkontinenci. Urgence je považována za vedoucí symptom OAB – většinou až sekundárně v závislosti na urgencích se rozvíjí symptomy další (frekvence, nykturie, urgentní inkontinence). Urgence je subjektivně nejhůře vnímaný symptom OAB.

Pojem **„warning time“** označuje časový interval od nástupu prvního pocitu nucení na močení do pocitu nesnesitelného nucení na močení, případně do epizody urgentní inkontinence. Jedná se o obtížně objektivně měřitelný ukazatel. Většina pacientů s OAB udává warning time velmi krátký, a to v řádech několika málo minut.

Frekvence definujeme jako močení častější než 8x v průběhu 24 hodin.

Za **nykturii** je považována každá epizoda močení, která je důvodem přerušování nočního spánku.

Urgentní inkontinence je definována jako únik moči spojený s neodolatelným pocitem nucení na močení. Je nutno ji odlišit od stresové inkontinence, kde tento pocit chybí a bývá spojena se zvýšením intraabdominálního tlaku.

V poslední době je prosazován termín **mokrý hyperaktivní měchýř („wett OAB“)** pro případy, kdy je součástí symptomů OAB urgentní inkontinence. Naopak termín **suchý hyperaktivní měchýř („dry OAB“)** užíváme, pokud urgentní inkontinence v komplexu symptomů OAB chybí.

Na rozdíl od **primárního (idiopatického) hyperaktivního měchýře**, kdy příčina vzniku zůstává neznámá, **sekundární hyperaktivní měchýř** vzniká na podkladě zánětu nebo nádoru močového měchýře, cizího tělesa, cystolitíazy, intersticiální cystitidy, neurogení poruchy, subvezikální obstrukce, radio-terapie malé pánve apod.

Diagnostický algoritmus hyperaktivního měchýře

Diagnostický postup u pacientů s OAB musí být nepochybně individualizován podle konkrétního klinického obrazu konkrétního pacienta. Na

druhé straně je vyvíjena v současnosti velká snaha o formulaci konsenzuálního seznamu vyšetření, která budou v diagnostice OAB považována za nepodkročitelné minimum. Musíme mít totiž stále na paměti, že hyperaktivní měchýř je definován jako komplex symptomů, za nímž se může skrývat i velmi nebezpečné primární onemocnění. Smyslem této snahy je tedy jinými slovy na jedné straně rychle, účelně, levně a pokud možno minimálně invazivně, ale na druhé straně s dostatečnou specificitou vyloučit možná závažná základní onemocnění.

Mezi tato základní a obligatorní vyšetření řadíme anamnézu, mikční kartu, případně škály a dotazníky kvality života, lokální klinické vyšetření (příkaz příj. konkomitující stresové inkontinence), vyšetření moči (vyloučení infekce a hematurie) a uroflowmetrii se stanovením postmikčního residua (vyloučení obstrukce, event. hypokontraktility detruzoru). Tato vyšetření jsou někdy shrnována pod pojem „neinvazivní urodynamika“.

V případech, že by jen některé z těchto vyšetření vede k podezření na přítomnost závažnější patologie, indikujeme komplexní vyšetření pacienta.

Donedávna se hlavní důraz v diagnostice hyperaktivního měchýře kladl právě na invazivní urodynamické vyšetřovací metody. V současné době jsme však svědky mohutné diskuze o tom, zda před zahájením úvodní léčby hyperaktivního měchýře je, či není nutné provedení invazivních urodynamických vyšetření („urodynamics or no urodynamics“ debate). Nutnost zařazení invazivní urodynamiky do vyšetřovacího algoritmu před zahájením léčby hyperaktivního měchýře má své velmi renomované zastánce i odpůrce (5, 6). Hlavním a velmi logickým argumentem odpůrců diagnostiky pomocí invazivních urodynamických metod je fakt, že urodynamický nálezy ve velké většině případů neovlivní výběr léčby první volby, kterou jsou behaviorální metody a perorálně podávána anticholinergika. Navíc nebyl prokázán rozdíl v klinické úspěšnosti léčby anticholinergiky u pacientů, u nichž byla zahájena léčba na podkladě urodynamického nálezu a u pacientů, u nichž byla zahájena léčba na podkladě výsledků neinvazivní urodynamiky (1, 4).

Invazivní urodynamické vyšetřovací metody by v diagnostice OAB měly být využity v případech, kdy vyšetření pomocí metod neinvazivní urodynamiky nepodávají dostatečné množství informací. Vždy je třeba pohlížet na urodynamické vyšetření jako na laboratorní metodu, jejíž výsledky nemají absolutní platnost. Musíme si být vědomi limitů a možných zdrojů chyb tohoto vyšetření a jeho výsledky posuzovat vždy v kontextu výsledků dalších klinických vyšetření. Lékař, který indikuje provedení urodynamického vyšetření, by měl být schopen položit sám

sobě otázky na něž by urodynamické vyšetření mělo odpovědět. Měl by posoudit, zda-li na tyto otázky urodynamické vyšetření odpovědět může a měl by vědět, jak informace získané urodynamickým vyšetřením mohou ovlivnit další rozhodování o taktice léčby.

Stále více zastánců nachází diagnostický algoritmus postavený na základních postupech neinvazivní uroдинамиky (anamnéza, mikční karta, lokální klinické vyšetření, vyšetření moči, uroflowmetrie se stanovením postmikčního residua). Údaje získané tímto neinvazivním, rychlým a ekonomickým způsobem jsou většinou dostačující k rozhodnutí o zahájení terapie hyperaktivního měchýře.

Tento trend rovněž reflektuje doporučení Evropské urologické asociace pro léčbu inkontinence a závěry 3. mezinárodní konzultace o inkontinenci (7).

Nutno ovšem zdůraznit, že pokud léčba první volby (v našich podmínkách nejčastěji behaviorální metody a farmakoterapie anticholinergiky) nevede v průběhu 2–3 měsíců k úspěchu, je indikováno došetření pacienta vč. invazivní urodynamic, cystoskopie apod. (2). Pacienti s refrakterním hyperaktivním měchýřem by měli být odesíláni do center zabývajících se komplexní diagnostikou a terapií

dysfunkcí dolních močových cest, disponujících úplnou škálou diagnostických postupů (cystoskopie v celkové anestézii, biopsie stěny močového měchýře, cytologie moči, videourodynamické vyšetření, elektrofyzilogická vyšetření, speciální zobrazovací metody).

Léčebný algoritmus OAB

Terapie OAB by měla být komplexní a velmi individuální. Podle doporučení Mezinárodní společnosti pro inkontinenci je za léčbu první volby považována behaviorální terapie a cvičení svalů pánevního dna, dalším krokem je dle těchto „guidelines“ farmakoterapie, pak následuje elektrostimulace a případně další metody. Zatímco zejména ve Skandinávských zemích, USA a Austrálii je tato posloupnost léčby zpravidla zachovávána, ve zbytku Evropy vč. naší republiky je tradičně za léčbu první volby OAB považována farmakoterapie.

S tím souvisí otázka, jakým anticholinergikem zahájit terapii OAB. Léčba je často z finančních důvodů zahajována trospiem, oxybutininem či propiverinem. Pokud je efekt této léčby nedostatečný, či se vyskytnou nežádoucí účinky léků, nebo je pacient rizikový (má řadu dalších onemocnění, kde je pak

možný výskyt nežádoucích účinků léku velmi rizikový a nežádoucí) pak je vhodné přejít, a nebo rovnou léčbu OAB začít solifenacinem či tolterodinem.

Rozvaha, kterým anticholinergikem bude terapie OAB zahájena, je věcí preskribujícího lékaře a je založena na jeho zkušenosti a rámci konkrétních vnějších vztahů, v nichž se pohybuje. Léčba musí zohledňovat aktuální stav a preference nemocného.

Další kontroverzní otázkou je, jak hodnotit efektivitu terapie. Vzhledem k tomu, jak je OAB definován, je nejlepším kritériem úspěchu léčby spokojený pacient. Zejména ve vztahu k zdravotním pojišťovnám je však třeba stanovit exaktnější kritéria efektivity léčby. Z tohoto pohledu definujeme úspěch léčby jako pokles počtu epizod inkontinence moči a počtu urgencí alespoň o 50 % a počtu mikcí alespoň o 20 % oproti výchozímu stavu. Do velmi blízké budoucnosti lze očekávat, že podstatně naroste role nástrojů hodnotících subjektivní vnímání problému OAB ze strany pacienta (dotazníky kvality života atd.)

Jednoznačně není zodpovězena ani otázka, po jakou dobu je možno nebo nutno čekat (zejména v případě farmakoterapie) na výsledek léčby. Jinými slovy není shoda, kdy lze začít hovořit o selhání konkrétního způsobu léčby. Většinou se uvádí, že

výsledek léčby lze hodnotit po dvou měsících, pokud ovšem nemá pacient nežádoucí účinky.

Pokud terapie anticholinergikem do 2–3 měsíců nepřinese efekt, je třeba pohlížet na pacienta jako na pacienta s refrakterním OAB a indikovat jej k komplexnímu došetření. Není však nikde řečeno, že pacient, jemuž nepřineslo úlevu jedno anticholinergikum, nemůže profitovat z terapie anticholinergikem jiným. Určit tedy jednoznačně, kdy je nutno pacienta označit za pacienta s refrakterním OAB se všemi konsekvencemi nelze. Stejně tak v případě dalších léčebných metod neexistuje konsensus v tom, v kterém okamžiku léčby je nutno danou metodu u konkrétního pacienta považovat za neúčinnou.

Jednoznačná odpověď na tuto otázku tedy neexistuje. Musí však platit, že lékař zvolí takové diagnostické a léčebné metody, aby pacienta nepoškodil z prodloužení. Stanovení časového okamžiku, kdy je třeba pacienta indikovat ke komplexnímu došetření a terapii, je věcí velmi pečlivého zvážení lékaře založeného na jeho osobní zkušenosti.

Další nezodpovězenou otázkou zůstává, zda lze kombinovat různé terapeutické metody a tím potencovat jejich léčebný efekt.

U pacientů s refrakterním OAB se nabízí možnost kombinovat perorální anticholinergika s různou strukturou molekuly (například anticholinergika s terciárními a kvartérními dusíky v molekule), event. kombinovat

anticholinergika s dalšími preparáty užívanými v léčbě OAB (tricyklická antidepresiva). Další možností je kombinace podávání anticholinergik perorálně a parenterálně (intravezikální nebo transrektální). Další „klasickou“ variantou je kombinace podávání anticholinergik s cvičením pánevního dna resp. mikčným tréninkem. Další možnosti nabízí kombinace předchozího s elektrostimulací, hormonální terapií apod.

Doposud v podstatě chybí randomizované studie zabývající se účinností kombinované terapie OAB. Proto kombinovanou léčbu lze použít, je ale třeba postupovat systematicky, aby se dal rozhodnout efekt jednotlivých metod použitých v kombinaci a zabránilo se tak zbytečnému „over-treatmentu“.

Závěr

Problematika hyperaktivního měchýře stojí v posledních několika letech v popředí zájmu zejména urologů a urogynekologů, ale zvýšená pozornost tomuto tématu je věnována i ze strany všeobecných gynekologů, neurologů a praktických lékařů.

Etiopatogeneze tohoto symptomového komplexu je i přes zásadní pokroky v našich znalostech stále v mnoha případech nejasná. Za zásadní přínos posledních let lze označit pokus o formulaci alespoň obecného vyšetřovacího algoritmu se stanovením bazálního diagnostického minima, které

je v diagnostice OAB obligatorní zejména s ohledem na nutnost vyloučit případné skryté závažné patologie.

Množství a různorodost používaných terapeutických postupů reflektuje multifaktoriální etiopatogenezi OAB. Je samozřejmé, že i v této oblasti musíme respektovat principy medicíny založené na důkazech („evidence based medicine“), na druhé straně je třeba k léčbě OAB přistupovat kreativně podle potřeb individuálního pacienta se zohledněním osobní zkušenosti ošetřujícího lékaře („individual based therapy“).

MUDr. Jan Krhut

Urologické oddělení FN Ostrava
Tř. 17. listopadu 1790, Ostrava-Poruba, 708 52
e-mail: jan.krhut@fnspo.cz

Literatura

1. Abrams P, Freeman R, Anderstrom C, Mattiasson A. Tolterodine, a new antimuscarinic agent: as effective but better tolerated than oxybutynin in patients with an overactive bladder. *Br J Urol* 1998; 81 (6): 801.
2. Abrams P, Larsson G, Chapple C, Wein AJ. Factors involved in the success of antimuscarinic treatment. *BJU Int* 1999; 83 (Suppl 2): 42.
3. Abrams P, Wein AJ. The overactive bladder: from basic science to clinical management. *Urology* 1997; 50 (Suppl. 6): 1.
4. Bemelmans BL, Kiemeny LA, Debruyne FM. Low-dose oxybutynin for the treatment of urge incontinence: good efficacy and few side effects. *Eur Urol* 2000; 37 (6): 709.
5. Colli E, Artibani W, Goka J, Parazzini F, Wein AJ. Are urodynamic tests useful tools for the initial conservative management of non-neurogenic urinary incontinence? A review of the literature. *Eur Urol* 2003; 43 (1): 63.
6. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S. Overactive bladder symptoms: do we need urodynamics? *Neurourol Urodyn* 2003; 22 (2): 105.
7. Viktrup L, Summers KH, Dennett SL. Clinical practice guidelines for the initial management of urinary incontinence in women: a European-focused review. *BJU Int* 2004; 94 Suppl 1: 14.