

Kontroverze a diskrepance hyperaktivního měchýře

MUDr. Radovan Vrtal, Ph.D., MUDr. Aleš Vidlář

Urologická klinika LF a FN Olomouc

Hyperaktivní měchýř (overactive bladder – OAB) je chronické a značně obtěžující onemocnění postihující dolní cesty močové. Obtížemi tohoto charakteru trpí přes 16 % populace. U většiny onemocnění nejsme schopni přesně stanovit příčinu jejich vzniku. Jde o komplex symptomů, které charakterizují typické projevy. V současnosti je standardizována alespoň diagnostika a léčba pacientů s OAB. Posuzování závažnosti obtíží a jejich stratifikace se neustále mění, poslední platná terminologie ICS je z roku 2002.

Klíčová slova: hyperaktivní měchýř, frekvence, urgencye, inkontinence, nykturie.

Controversy and discrepance of overactive bladder

Overactive bladder (OAB) is chronic and most exhausting disease of lower urinary tract. Prevalence is more than 16 % of whole community. In most of cases we don't be able to detect ethiology of overactive bladder. OAB is defined as a complex of symptoms with their specific signs. To this time it is not known exact etiology and pathophysiology. We can use standardised diagnostics and treatment algorithms. The last valid terminology ICS is from 2002.

Key words: overactive bladder, frequency, urgency, incontinence, nycturie.

Urolog. pro Praxi, 2009; 10(5): 269–273

Úvod

Cílem tohoto sdělení je poukázat na sporné body týkající se klasifikace, metodologie a diagnostiky OAB a poukázat na nové terapeutické cíle dysfunkcí dolních močových cest.

ICS (Mezinárodní společnost pro inkontinenci) definovala v roce 2002 hyperaktivní měchýř jako komplex symptomů charakterizovaných urgencemi, frekventní mikcí a to ve spojitosti s nykturií či urgentní inkontinencí. Důležité je vědět, že vždy musí být vyloučena přítomnost močové infekce či jiné patologie. Je-li tedy OAB chápán jako komplex symptomů, vždy je třeba uvažovat o diferenciální diagnóze. Dle publikovaných studií zabývajících se problematikou hyperaktivního měchýře (OAB) je např. u více než 85 % pacientů s OAB symptomy přítomna i stresová inkontinence u žen či benigní hyperplazie prostaty u mužů. Z tohoto pohledu pak cílená léčba těchto onemocnění přinese i výraznou redukci symptomatologie OAB.

Jak tedy postupovat u pacienta s OAB symptomy?

Je potřeba vyhodnotit přesně anamnestická data.

Co je nutné očekávat, pokud pacient udává frekventní mikci?

Definice frekventní mikce je chápána jako mikce častější, než je obvyklé a normální. Většina lidí močí 6–8× během 24 hodin. Většina velkých studií udává jako horní limit 8 porcí/24 hodin.

Znamená to tedy, že člověk, jenž močí více než 8× za 24 hodin, je vhodný k zahájení léčby?

Není tomu tak vždy. Je potřeba zhodnotit „Bother score“ a kvantifikovat, jak významně jej problém obtěžuje. Dále je jasné, že předtím než začneme uvažovat o léčbě, je nutné vyhodnotit příčinu frekvencí a vyloučit další závažnější onemocnění.

Prvním krokem, který bude verifikovat pacientovu mikční frekvenci, bude získání podrobnějšího obrazu o jeho mikčních zvyklostech. Jako optimální nástroje sloužící ke kvantifikaci frekvence se užívají mikční karta, mikční deníky a dotazníky, určené k hodnocení LUTS. Je jasné, že v každodenní praxi je užívání dotazníků poměrně zdoluhavé a jeví se tedy jako nepraktické. Při prvním kontaktu s pacientem je proto zapotřebí cílenými dotazy zjistit alespoň orientačně kolikrát chodí během dne a během noci močit a jaké jsou jeho mikční porce. Dále by měl pacient uvést, proč chodí často močit. Zda je tedy důvodem časté mikce silné a neodkladné nucení, běžná urgencye, strach z pomočení, strach z bolesti či již nastupující bolest či třeba poruchy spánku. Dále je nutno zjistit, jak dlouhou dobu pacient frekventní mikci trpí. Je-li to několik posledních dní, týdnů, měsíců či roků a jsou-li přítomny i další uskladňovací či evakuační symptomy. Samozřejmě je nutno vždy vyšetřit moč a vyloučit močovou infekci.

Mikční deníky umožňují hodnotit informace o maximální funkční kapacitě měchýře a mik-

ních zvyklostech (např. kdy pacient během dne močí), zjišťuje počet mikčních epizod (pacient často nadhodnocuje počet mikcí) a zároveň představuje vodítko k posouzení nočního močení (dokáže odlišit noční polyurii od snížené kapacity měchýře). Mikční deník tedy dokáže velmi přesně doplnit anamnestická data a odlišit polyurii od normálního výdeje tekutin. U těchto nemocných je dále nezbytné vždy i podrobné interní vyšetření včetně stanovení etiologie polyurie (srdeční insuficience, endokrinní abnormality atd.).

Jak často tedy pacient močí, závisí především na 3 následujících faktorech:

1. objem moči za 24 hodin
2. kapacita močového měchýře
3. psychosociální faktory.

Objem moči závisí na příjmu tekutin a na druhu jídla (je potřeba si uvědomit, že větší na jídel obsahuje 60–90 % vody). Běžně tvoří denní produkce moči asi 70 % perorálního příjmu vody a je jasné, že produkce moči bude výrazně menší v závislosti na větší metabolické zátěži, tachypnoe, větší fyzické zátěži či v závislosti na klimatických podmínkách. Stejně tak i perorální příjem tekutin je variabilní a závisí nejen na metabolických či patologických okolnostech, ale i na sociálních či psychosociálních faktorech.

Kapacita močového měchýře, resp. jeho funkční kapacita je dána maximálním množstvím

moči, které je pacient schopen běžně udržet. Kromě množství moči v měchýři je mnoho faktorů, které spouštějí, respektive vyvolávají pocit nucení na močení. Například u některých lidí ostrá jídla nebo kofein (nezávisle na jeho diuretickém efektu) mohou vyvolávat velmi silný pocit nucení i při malých objemech v močovém měchýři. Dále psychosociální faktory a vliv prostředí (jako např. změna stresujícího prostředí či psychická pohoda) mohou jednoznačně vést k nárůstu kapacity měchýře. Naproti tomu infekce močových cest, hyperaktivita detruzoru či subvezikální obstrukce mají zcela opačný efekt.

Stanovení kapacity močového měchýře

Kapacitu močového měchýře zjišťujeme dvěma postupy:

1. pomocí mikčního diáře
2. při plnění cystometrii.

Vyšetření pomocí **mikčního diáře** umožňuje odhadem stanovit funkční kapacitu močového měchýře na základě 3–7denního záznamu. Je však pravda, že většina pacientů nečeká s mikcí až do okamžiku, kdy je močový měchýř kompletně plný a močí dříve.

Cystometrická kapacita močového měchýře je stanovena dosaženým objemem během plnění cystometrie (PCM), při němž již pacient není schopen močení oddálit a většinou záhy mikci i zahajuje. Cystometrická kapacita je však ovlivněna řadou faktorů. Jde převážně o technické detaily během cystometrie, jako je např. plnění rychlost, teplota či typ plnění tekutiny či poloha pacienta.

Během plnění cystometrie je možno zjistit důležité parametry, obvykle zcela zásadní pro potvrzení pacientových obtíží. Jsme schopni vyhodnotit senzitivitu močového měchýře (ta je určena okamžikem prvního nucení k mikci a tomu odpovídající kapacitou), stabilitu detruzoru event. i výskyt jeho mimovolních kontrakcí během plnění či po provokačních testech a vyhodnocení compliance detruzoru. Na rozdíl od mikčního deníku jde však již o semiinvazivní vyšetření s nutností katetrizace močové trubice a s tím souvisejícím rizikem infekce močových cest či poranění močové trubice.

Přítomnost mimovolních detruzorových kontrakcí (**hyperaktivita detruzoru**) během plnění cystometrie byla v několika studiích během posledních 4 desetiletí popsána i u jinak zdravých lidí (1). Byly prokázány mimovolní kontrakce detruzoru až u 59 % pacientů se symptomy OAB. 82 % mužů s OAB má zároveň i uroodynamicky verifikované známky hyperaktivity detruzoru, naproti tomu až 58 % žen s OAB symptomy nemělo uroodynamické známky mimovolních detruzorových kontrakcí.

OAB nelze tedy zcela jasně a přesně definovat pouze na základě uroodynamických nálezů. Navíc ani nález mimovolních kontrakcí není zcela spolehlivý a typický jen pro nemocné s OAB symptomatologií. Turner-Warwick popsal 10% výskyt mimovolních detruzorových kontrakcí na souboru dobrovolnic, které byly zcela bez jakýchkoliv mikčních obtíží a symptomů OAB. Je tedy pravda, že z hlediska stanovení strategie léčby u běžného pacienta s idiopatickými symptomy OAB nehraje uroodynamická verifikace či vyloučení hyperaktivity detruzoru během PCM

žádnou roli. Svou nezastupitelnou roli nicméně uroodynamické vyšetření má při dispenzarizaci a léčbě pacientů s neurogenní etiologií či s dysfunkční mikcí.

V roce 2002 po různých obměnách doporučil poradní výbor ICS schválit termíny idiopatická a neurogenní hyperaktivita detruzoru. Je tedy jasné, že obě se neliší uroodynamickými parametry, ale etiologií a patofyziologickými změnami.

Pro všechny pacienty se symptomatologií OAB je doporučeno následující iniciální vyšetření:

- anamnéza (urologická, urogynekologická, neurologická a farmakologická)
- fyzikální vyšetření
- vyšetření močového sedimentu
- mikční karta
- deníky a dotazníky
- vyloučení postmikčního rezidua (USG).

Jaké dotazníky je vhodné používat?

Je nutné zásadně používat dotazníky, které jsou standardizované a obecně užívané pro kvantifikaci LUTS.

Bylo vyhodnoceno již několik studií, které se zabývaly otázkou, zda budou různé dotazníky jakožto nástroje měření kvality života (QoL), hodnotit stav stejně či podobně. Jedna z posledních studií, zabývající se problematikou porovnání výsledků KHQ dotazníku a ICIQ-SF, jakožto dotazníků specifických pro kvantifikaci OAB symptomatologie a stresové inkontinence, došla k závěru, že různé dotazníky měří mírně odlišné aspekty QoL (2). Globálně ale byla dosažena mezi oběma dotazníky široká shoda, jak

Tabulka 1. Dotazníky užitečné v urologii (převzato ze stránek Bristolského urologického institutu www.iciq.com a ponecháno v původní anglické verzi)

Condition	Recommended modules	Optional modules	Recommended add-on modules			
	A) Core Modules		QoL	Generic QoL	Sexual Matters	Post-Treatment
Urinary Symptoms	Males: ICIQ-MLUTS Females: ICIQ-FLUTS	Males: ICIQ-MLUTS Long Form Females: ICIQ-FLUTS Long Form	ICIQ-LUTSQoL	SF-12	Males: ICIQ-MLUTSssex Female: ICIQ-FLUTSssex	ICIQ-S* (satisfaction)
Vaginal Symptoms	ICIQ-VS		ICIQ-VSQoL*	SF-12		
Bowel Symptoms	ICIQ-BS*		ICIQ-BSQoL*	SF-12	Males: ICIQ-Bssex* Female: ICIQ-Bssex*	
Urinary Inconti- nence	ICIQ-UI Short Form	ICIQ-UI Long Form*	ICIQ-LUTSQoL ICIQ-UIQoL (optional)	SF-12	Males: ICIQ-MLUTSssex Female: ICIQ-FLUTSssex	
Condition	B) Specific Patient Groups		QoL	Generic QoL	Sexual Matters	
Nocturia	ICIQ-N		ICIQ-NQoL	SF-12	Males: ICIQ-MLUTSssex Female: ICIQ-FLUTSssex	
Overactive Bladder	ICIQ-OAB		ICIQ-OABQoL	SF-12	Males: ICIQ-MLUTSssex Female: ICIQ-FLUTSssex	
Neurogenic	ICIQ-Neuro*			SF-12		
Children	ICIQ-LUTSC*		ICIQ-LUTSCQoL*			
*validizace zatím není dokončena						

u pacientů se stresovou inkontinencí, urgentní inkontinencí, tak u pacientů s OAB a u zdravých dobrovolníků. Užívání validizovaných dotazníků je žádoucí zvláště při porovnávání výsledků a dat jednotlivých studií. Zvláště během posledních 2 let je patrný jednoznačný nový trend i v pojetí a sledování klinických studií, které se zabývají problematikou OAB. Zatímco dříve byly studie postaveny na hodnocení urodynamických údajů, nyní je obrovský důraz kladen na správně vyplněné mikční diáře a sady dotazníků OAB a QoL.

Doporučuji stáhnout zdarma validizovaný dotazník v češtině na stránkách www.iciq.com.

Na stránkách Bristolského urologického institutu pod vedením prof. Abramse lze najít již schválené dotazníky mezinárodních konzultací o inkontinenci, ale zároveň prostudovat i dotazníky teprve vznikající. S výhodou lze stáhnout doporučené moduly pro jednotlivé urologické mikční dysfunkce (tabulka 1).

Nad kvalitou těchto dotazníků bdí poradní výbor ICIQ. Ke každému dotazníku je vždy zaslán i validizační protokol. Jen pro zajímavost každý dotazník prochází sérií 3 nezávislých překladů bilingvními překladateli (tabulka 1).

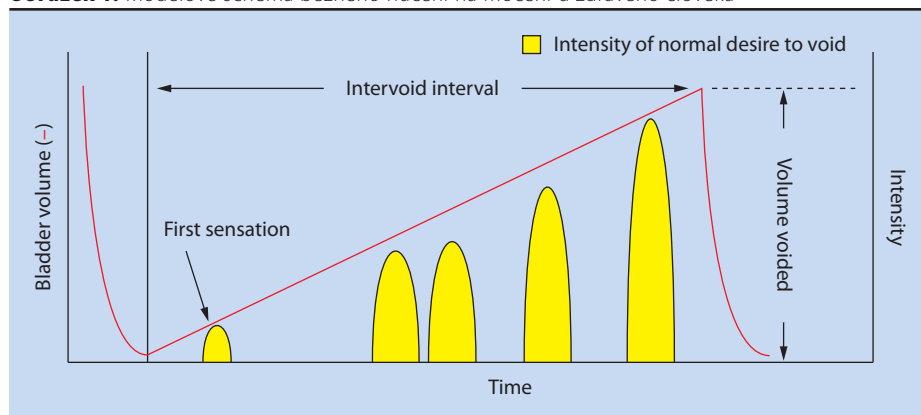
Role urgency, její hodnocení a objektivizace

Urgence je velmi často označována za vedoucí symptom v rámci diagnostiky OAB. Většina pacientů skutečně udává výskyt a vnímání urgencí jako zásadní a nejvíce obtěžující problém, který je většinou přivede za lékařem. Tomuto pojmu je však třeba řádně porozumět.

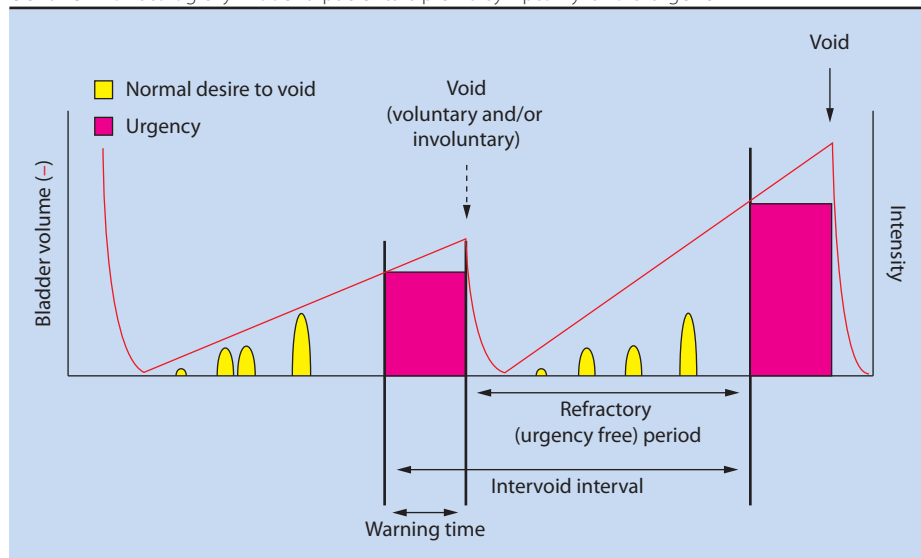
Zvláště v anglické literatuře se již používají 2 termíny a to „urge to void“ a „urgency“ a potažmo i „urgency incontinence“. Přeložit tyto pojmy do češtiny je obtížné. Urgenci jako pojmenování nucení na močení při naplněném močovém měchýři totiž má každý zdravý člověk a je zcela běžnou záležitostí. Pokud však hovoříme o urgenci v rámci OAB symptomů, pak je potřeba chápat urgenci jako zcela jasně patologický symptom, vyskytující se epizodně a ve velké většině případů končící nedobrovolným či dobrovolným močením (3). Definice ICS říká, že urgencye je náhlý pocit blížící se mikce, jenž lze jen velmi těžko potlačit. Česky tedy nutkavé močení.

Pokud je tento termín vysvětlen pacientovi, je téměř v 90% nepochopen (obrázek 2). Vzhledem ke složitosti termínu byly stanoveny pomůcky sloužící ke kvantitativnímu i kvalitativnímu vyhodnocení urgencí. Ke kvantitativnímu vyhodnocení slouží diáře, kde vedle mikčních porcí je pacient schopen zaznamenávat i inten-

Obrázek 1. Modelové schéma běžného nucení na močení u zdravého člověka



Obrázek 2. Patologický model u pacienta trpícího symptomy OAB a urgencí



zitu urgencí. Ke kvalitativní stratifikaci bylo přijato již několik škál (VAS, PPBC, PPUS atd.). Probírat jednotlivé škály a jejich výhody není předmětem a ani cílem tohoto sdělení. Nicméně je pravda, že by měl lékař používat alespoň dvě z nich, které pacientovi vysvětlí a posléze i vyhodnotí.

Obrázek ukazuje schéma postupně se vyskytujících epizod nucení na močení během zvětšující se náplně močového měchýře u zdravého. Intenzita nucení k mikci, tedy jakési urgencye, je závislá hlavně na dosaženém objemu. Jak je vidět ze schématu, člověk je bez obtíží schopen mikci odložit.

Nemocný trpící urgencemi jako patologickým symptomem většinou po nástupu urgencye během krátkého intervalu zahajuje chtěnou nebo nechtěnou mikci. Tato je na rozdíl od běžné mikce většinou imperativní, přičemž dochází často k vymočení jen malého objemu. Tento krátký interval mezi nástupem urgencye a zahájením mikce je označován jako tzv. warning time.

Je jasné že vzhledem k velkému úsilí odborné urologické veřejnosti v rámci společnosti pro kontinenci (ICS) je vyvíjen velký tlak na používání nových termínů v praxi. Budeme-li chtít publi-

kovat v renomovaných zahraničních časopisech, bude nutno soubory pacientů skutečně dokonale monitorovat a vyhodnocovat.

Doposud neexistuje žádná standardizovaná metoda, jež by kvantifikovala pacientovy pocity.

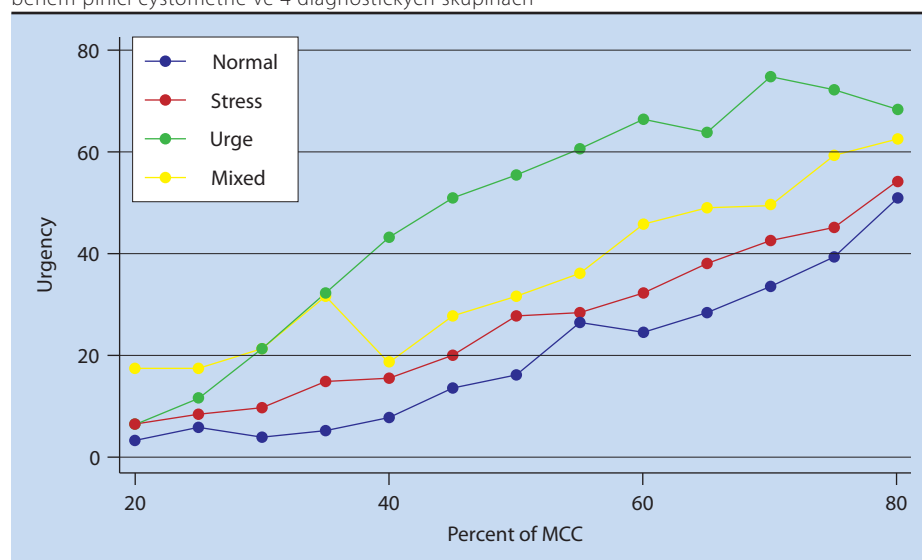
V loňském roce byla publikována studie Lowensteinova, která se pokusila vytvořit určitý „urgeometr“, tedy nástroj k validizaci pocitů a senzorických vjemů urgencye během urodynamického vyšetření (obrázek 3) (4).

„Urgeometr“ je koncipován jako potencio-metr. Výstup z tohoto zařízení je propojen s multikanálovým urodynamickým zařízením. Jsou zaznamenávány hodnoty 0 = žádná urgencye až 100 = maximální urgencye, jakou si pacient dokáže představit.

Mohlo by se tedy skutečně jednat o první pokus vytvoření skutečně objektivního nástroje ke zhodnocení intenzity urgencye, pomocí něhož lze měřit a zaznamenávat stupeň urgencye kdykoli v průběhu plnicí cystometrie.

Všichni účastníci této studie byli rozděleni dle urodynamických parametrů do 4 skupin (DOI – inkontinence při verifikované hyperaktivitě detruzoru, USI – urodynamicky verifikovaná stre-

Obrazek 3. Nárůst hodnot urgency dle dosažení procenta maximální cystometrické kapacity během plnicí cystometrie ve 4 diagnostických skupinách



sová inkontinence, DOI + USI – smíšená inkontinence a kontrolní skupina s normálním UDV záznamem). K objektivizaci všichni navíc vyplnili i několik validizovaných OAB dotazníků.

Jde nicméně i nadále o zcela experimentální metodu, která bude potřebovat dále rozpracovat a ověřit.

Léčba pacienta s OAB

Je známo, že symptomy hyperaktivního měchýře trpí zhruba 16 % populace. Z tohoto počtu 70–75 % pacientů velmi dobře zareaguje na medikamentózní léčbu, jejíž strategie se postupně mění. Zatímco anticholinergika I. generace jsou pro velké množství nežádoucích účinků postupně opouštěna, zvláště ve vyspělých zemích Evropy převládá již užívání moderních antimuskarinik, která jsou mnohem lépe snášena a ve výsledku tedy i s lepším terapeutickým efektem. Je zajímavé, že při porovnání ekonomických nákladů (přímých i nepřímých) na 3měsíční léčbu našeho pacienta se symptomy hyperaktivního měchýře léčeného solifenacinem a oxybutininem, je léčba antimuskarinikem dokonce o něco levnější (5). Přibližně 4 % populace má tzv. refrakterní OAB (6). Přesná etiologie „refrakterního OAB“ není jasná. V každé urologické ambulanci se vždy najde pacient či pacienti, kteří budou vykazovat pouze minimální či vůbec žádnou odpověď na užívané léky a behaviorální opatření.

Jak definovat a vyselektovat skupinu refrakterních pacientů?

Nabízí se využít možností vyhodnocení mikčních diářů či karet, ale není zcela jasné, které dotazníky jsou optimální k co nejpreciz-

nějšímu zhodnocení OAB symptomatologie. V současnosti je tato skupina pacientů nejčastěji vybízena k účasti v různých klinických studiích, kdy lze předpokládat eventuální efekt, pokud se jedná o nový lék se zcela novým mechanismem účinku. Jako další logický krok je pak těmto pacientům nabízena neuromodulace a instilační léčba botulotoxinem (BTX).

Užívání antimuskarinik je již všeobecně doporučováno jako „first line“ terapie vzhledem ke zcela signifikantní redukci nežádoucích vedlejších účinků, jenž jsou velmi často důvodem špatné tolerance a následné redukce či vysazení léků I. generace.

Závěr

Hyperaktivní měchýř, jakožto komplex symptomů vedoucí ve většině případů k zásadním změnám v každodenním režimu pacienta a postupně k jeho sociální a společenské izolaci, zůstává tedy v mnoha otázkách nadále nezodpovězen a nevysvětlen. I když ve více než v 70 % jsme schopni onemocnění řádně diagnostikovat a úspěšně léčit, není nám zcela jasná etiologie vzniku subjektivních potíží (velmi často se objevují plíživě a ani pacient není schopen přesně stanovit od kdy vlastně přesně obtížemi začal trpět), přetrvávají rozdíly v diagnostických algoritmech (zvláště urogynologové většinou nadále rigidně trvají na cystoskopických vyšetřeních z obavy před nepoznaným onkologickým postižením měchýře), používání škál či dotazníků je zatím spíše chaotické a není zcela jednotný koncept, jenž by jednoznačně definoval mandatorní škály či dotazníky a ty doporučené. Terapie hyperaktivního měchýře je

většinou limitována ekonomickými opatřeními či úhradovými vyhláškami. Aplikace botulotoxinu je nadále v urologii „out of label“, i když se již několik let dosti hojně užívá, s dobrým efektem zvláště u pacientů s refrakterním OAB. Na druhou stranu je však patrný velký zájem o tuto problematiku a to jak ze strany lékařské veřejnosti, tak i ze strany farmaceutických firem. Zvláště během posledních dvou let se objevují nové studie představující zcela nové léky působící novými mechanismy. Tradiční medikamentózní léčba bude nadále hrát hlavní roli, přičemž vše směřuje k ještě větší selektivitě. Je nastolen zcela jasný trend: miniinvasivita i u refrakterních pacientů. Již v současnosti výrazně ubylo augmentačních ileocystoplastik či jiných zatěžujících výkonů z této indikace.

Literatura

1. Hashim H, Abrams P. Is the bladder a reliable witness for predicting detrusor overactivity? *J. Urol.* 2006; 176(3): 1255–1257.
2. Vella M, Robinson D, Cardozo L, Srikrishna S, Cartwright R. Predicting detrusor overactivity using a physician-based scoring system. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008; 19(9): 1223–1227.
3. Chapple CR, Artibani W, Castro Diaz D, Craggs M, Haab F, Khullar V, Versi E. The role of urinary urgency and its measurement in the overactive bladder symptom syndrome: current concepts and future prospects. *BJU Int* 2005; 95: 335–340.
4. Lowenstein L, Fitzgerald MP, Kenton K, Brubaker L, Gruenewald I, Papier I, Elliot CH, Mueller ER, Vardi Y. Validation of real-time urodynamic measure of urinary sensation. *Am. J. Obst Gynaecol.* 2008; 198/6: 661–665.
5. Wein AJ, Rackley RR. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol* 2006; 175: 5–10.
6. Skoupá J. Hyperaktivní měchýř: nákladová efektivita oxybutininu IR a solifenacinu. *Urolog. pro Praxi*, 2008; 9(2): 61–63.

MUDr. Radovan Vrtal, Ph.D.

Urologická klinika LF a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
vrtalr@fnol.cz