

Farmakoterapie urgentní inkontinence a hyperaktivního močového měchýře

MUDr. Miroslava Romžová

Urologická klinika FN, Hradec Králové

Hyperaktivní močový měchýř je syndrom zahrnující frekvence, urgence, urgentní inkontinenci s nebo bez nykturií. Léčba se odvíjí od správné diagnostiky. První metodou volby v léčbě jsou režimová opatření. Pokud nejsou dostatečně účinná, pak je nutno zahájit farmakoterapii. K invazivním metodám se přistupuje jen ojediněle, pokud selže každá jiná léčba. Farmakologická léčba s sebou nese nejen pozitivní, ale i mnoho nežádoucích účinků. Je potřeba je znát a k léčbě pacientů přistupovat individuálně.

Klíčová slova: hyperaktivní močový měchýř, farmakoterapie, urgentní inkontinence.

Pharmacotherapy for urgent incontinence and overactive bladder

Overactive bladder is a syndrome that includes frequency, urgency, and urgent incontinence with or without nocturia. The treatment relies on correct diagnosis. Lifestyle measures are the first treatment of choice. If they are not effective enough, it is necessary to initiate pharmacotherapy. Invasive methods are used only sporadically when every other therapy has failed. Pharmacotherapy involves not only benefits, but also numerous adverse effects. One needs to be familiar with them and approach the treatment of patients on an individual basis.

Key words: overactive bladder, pharmacotherapy, urgent incontinence.

Urol. praxi, 2013; 14(2): 59–62

Úvod

Močová inkontinence je v současnosti závažným problémem. Postupně vede k sociálnímu, fyzickému a psychologickému rozpadu jedince. Vede k jeho izolaci ve společnosti a snižuje jeho sociální uplatnění. Pocit studu u pacienta vede k popírání jeho problému nebo k jeho zlehčování. Jen malá část pacientů vyhledá odbornou pomoc. Inkontinence může být způsobena jak vnější, tak i vnitřní příčinou. Ovlivňují ji patologické, anatomické nebo fyziologické faktory močových cest. Mnoho příčin lze spolehlivě odhalit a vyléčit. Například močovou infekci, atrofickou vaginitidu nebo dysfunkční eliminační syndrom. Hodně pomůže i úprava chronické medikace pacienta.

Dělení

Močovou inkontinenci podle Mezinárodní společnosti pro kontinenci (ICS) můžeme rozdělit na

- stresovou inkontinenci – moč uniká při zvýšení intraabdominálního tlaku a současném poklesu tlaku v močové trubici; nejčastěji při provokačních manévrech jako je kašel, kýchání nebo zvedání předmětů,
- urgentní inkontinenci – k úniku moči dochází v důsledky zvýšené aktivity močového měchýře, doprovázeného nejčastěji urgencemi a frekvencemi,
- smíšenou inkontinenci – kombinace různých druhů inkontinence, nejčastěji stresové a urgentní,
- trvalou inkontinenci – trvalý únik moči (píštěl, ektopie ureteru),

- inkontinenci z přetékání – únik moči při přeplněném močovém měchýři, nejčastěji při retenci moči (tzv. paradoxní ischurie),
- jinou inkontinenci (např. při sexu aj.).

Prevalence a incidence

Inkontinence moči postihuje ženy v reprodukčním věku. Výskyt je 3 × častější než u mužů. V postprodukčním věku postupně narůstá podíl mužské inkontinence a ve věku po osmdesátce se vzájemný poměr vyrovnává. Ženy v reprodukčním věku trpí oběma typy inkontinence, u mužů převažuje inkontinence urgentní. Ve věku po osmdesátce podíl stresové inkontinence globálně stagnuje, podíl urgentní inkontinence je na vzestupu (1). Syndromem hyperaktivního močového měchýře trpí v současnosti 12–17 % populace a s věkem její podíl narůstá (2).

Patofyziologie

Detruzorová hyperaktivita nebo hyperreflexie i přes značný pokrok v bádání na poli fyziologie a farmakokinetiky hladké svaloviny v posledních 20 let nadále není jasná. V současnosti možno hyperaktivitu detruzoru zařadit do 6 kategorií:

- neurologické onemocnění (na jedné straně je redukována centrální inhibiční kontrola nervové soustavy, na straně druhé se zvyšuje senzorká aferentní aktivita; nebo může jít o zvýšení senzitivity cílového orgánu),
- iritace močového měchýře nebo uretry (močová infekce, močové kameny),
- subvezikální obstrukce,

- medikamentózně indukovaná porucha,
- věkem ovlivněná hyperaktivita detruzoru,
- idiopatická hyperaktivita detruzoru.

Vyšetřovací schéma

Pokud chceme přistoupit k léčbě inkontinence, je potřebné nejdříve zjistit, o jakou inkontinenci se jedná. Základem je důkladná anamnéza pacienta. Zajímáme se o pacientovy potíže, délku jejich trvání, kdy potíže začaly a co bylo vyvolávajícím momentem. U žen pátráme po prodělaných porodech a operacích v malé pánvi. U mužů se zajímáme o operace na prostatě nebo jiných operacích v oblasti malé pánve. Zajímáme se o možná neurologická onemocnění, která by k potížím vedla. Důležitá je i léková anamnéza pacienta. Mnohé léky, které pacienti užívají se přímo, nebo nepřímo podílejí na možné inkontinenci. Vzpomeňme například ACE inhibitory (mohou způsobit kašel, který zhoršuje příznaky inkontinence) nebo diuretika (přímo ovlivňují výdej moči).

Nedílnou součástí anamnézy pacienta jsou dotazníky. Tyto dotazníky hodnotí kvalitu života pacientů s inkontinencí. Mnohé dokáží vcelku spolehlivě odhalit potíže pacientů. V následné léčbě zase zhodnotí spokojenost pacientů s terapií a zlepšení jejich stavu. Celkově je známo asi 16 dotazníků, ze kterých ne každý má vyhovující kvalitu. Za zmínku stojí KHQ (King's Health Questionnaire) – hodnotí současný stav inkontinence pacienta. Tento dotazník se často používá pro krátkodobé i dlouhodobé hodnocení kvality života v klinických studiích pro léčbu hyperaktiv-

ního měchýře (3). Další je I-QOL (Incontinence-quality of life questionnaire). Ten je používán jako základní nástroj při hodnocení klinických studií, které se zabývají léčbou stresové inkontinence. Vykazuje dobrou spolehlivost i validitu (4). OAB-q (Overactive bladder questionnaire) dotazník vykazuje výborné statistické vlastnosti v klinických i epidemiologických studiích. Je citlivý v hodnocení urgencí, polakisurií i nykturií (5).

Fyzikální vyšetření u muže představuje urologické vyšetření, vybavení reflexů v oblasti pánve a genitálu, vyšetření dermatomů. U ženy doplňujeme ještě vyšetření gynekologické, které posoudí stav možné cystokély.

Dalším důležitým krokem v diagnostice je vyšetření moči. Může vést k odhalení močové infekce, která vyvolává hyperaktivitu detruzoru. Nebo k diagnostice jiných poruch močových cest (hematurie může znamenat přítomnost konkrementů v močových cestách, nebo nádorového onemocnění). Vyšetření moči provádíme chemicky vyšetřením sedimentu a kultivačně.

Důležité informace má vedení mikční karty. Nejzákladnější karta zaznamená počet mikcí pacienta za den, možné úniky, příjem a výdej tekutin, počet nočních močení. To nám dá objektivní obraz pacientových potíží.

Ultrazvuk močového rezidia a uroflowmetrie mohou prokázat skryté mikční potíže. Například strikturu močové trubice nebo obstrukci v prostatické uretře s vyšším postmikčním reziduem. Také odhalí poměrně jednoduše inkontinenci z přetékání při močové retenci.

Důležitým vyšetřením je cystoskopie pacienta. Objektivizuje některé skutečnosti, které předchází vyšetření neukáží. Není to však vyšetření v první linii. Může odhalit močové konkrementy, nádor v močovém měchýři, cystokélu, močovou píštěl. Dále pak urodynamické vyšetření nepatří k první linii vyšetřovacích postupů. Doplnuje vyšetření většinou při selhání primární léčby.

Inkontinence kteréhokoliv typu patří diagnosticky i léčebně do rukou zkušeného odborníka, který odliší formu inkontinence a zahájí adekvátní léčbu. Špatná diagnostika vede ke špatné léčbě a nespokojenosti pacienta i lékaře.

Při léčbě následně je nutno pomýšlet i na nežádoucí účinky jednotlivých preparátů. Každý lék, i skvěle účinný, s sebou nese mnohé nežádoucí účinky, které výsledný efekt léčby snižují. V současnosti dostupná terapie hyperaktivního měchýře a urgentní inkontinence je široká. Jednotlivé preparáty mají za sebou již více generací přípravků. A i když mnohé nežádoucí účinky prvních preparátů byly eliminovány, objevily se s novými molekulami další.

Léčba

Urgentní inkontinence je součástí syndromu zvaného hyperaktivní močový měchýř (overactive bladder, OAB). Tento syndrom zahrnuje frekvence (počet močení za 24 hodin), urgence (pocit silného nucení na močení a nutnost okamžitého vyhovění), urgentní inkontinenci s nebo bez nykturií (noční močení). Za častou mikci považujeme 8 a více močení za 24 hodin. Nykturie je každé noční probuzení pro nutnost vymočit se. Tolerabilní je jedna nykturie za noc.

Metodou první volby terapie OAB a urgentní inkontinence je behaviorální terapie. Je vhodné edukovat pacienty v úpravě režimových zvyků – příjem tekutin a stravy. U starší populace je to úprava domácího prostředí – rychlý a bezpříkážkový pohyb směrem k toaletě. Přínosný je i tzv. trénink močového měchýře (bladder training, bladder drill). Jedná se o postupný nácvik správné mikce a dostatečných rozestupů mezi močením. Tím je možno dosáhnout zlepšení až u 25–57 % pacientů (6).

Pokud není vyhovující efekt této léčby, pak se metodou další volby stává právě farmakoterapie. Ta zahrnuje více druhů léků, různě účinných, s rozlišným polem působení a jinými nežádoucími účinky. Nejčastěji užívanými preparáty jsou anticholinergika. Účinná jsou také některá antidepressiva a hormony. Celková úspěšnost medikamentózní terapie se pohybuje mezi 68 až 80 % (7).

V případech, že farmakoterapie také selže, pak nastupují další postupy, zejména endoskopické a chirurgické.

Antimuskarinika (anticholinergika)

Jedná se o látky s parasymptolytickým účinkem. Působí jako kompetitivní antagonisté acetylcholinu na muskarinových (M) receptorech. Dochází k jeho blokádě, a tím k relaxaci hladkého svalstva močových cest. Výsledkem je zvětšení kapacity močového měchýře, snížení počtu urgencí a také snížení frekvence močení (6–10).

V lidském organismu rozlišujeme 5 podtypů M receptorů. Ty jsou různě distribuovány v jednotlivých orgánech:

- M1 receptory se nacházejí v mozkové kůře, v hypokampu a v slinných žlázách,
- M2 jsou distribuovány v myokardu a v močovém měchýři,
- M3 se nacházejí hlavně v močovém měchýři, v slinných žlázách a gastrointestinálním systému,
- M4 jsou součástí bazálních ganglií,
- M5 ovlivňují zrak a akomodaci oka pro jejich umístění v očích, dále pak jsou umístěny ve středním mozku a substantia nigra.

Užívání anticholinergik vede ke zmírnění příznaků OAB. Některé preparáty nemají selektivitu jen k M receptorům umístěným v močovém měchýři. Jedná se zejména o preparáty první generace. Podle své selektivity a neselektivity k jednotlivým M receptorům s sebou nesou i nežádoucí účinky. CNS mohou ovlivnit díky možnosti přestupu hematoencefalickou bariérou. Tento přestup je závislý jednak na velikosti molekuly, liposolubilitě, přítomnosti P-glykoproteinu a typu aminu (kvartérní nebo terciální). Působení na CNS vede k závratím, poruše spánku, poruše paměti a somnolenci. Pokud lék působí na M1 a M3 receptory, pak jeho účinek vede k ovlivnění slinné a slzné žlázy. Snižuje se sekrece slin, to vede k pocitu sucha v ústech (xerostomie) a také ke snížené tvorbě slz (suché oko, zvýšené dráždění). Vliv na GIT je zprostředkován přes M3 receptory. Vede ke zpomalení činnosti střev, zácpě, plynatosti a k bolestem břicha. M2 receptory ovlivňují srdeční rytmus a srdeční výdej. To může vést ke vzniku tachyarytmií nebo prodloužení QT intervalu. Afinita k M5 receptoru zase ovlivňuje kontrakci musculus ciliaris. Účinek se může projevit ve špatné akomodaci oka a rozmazaném vidění. Může dojít i ke glaukomovému záchvatu.

Metabolismus anticholinergik probíhá v játrech a jejich vylučování prostřednictvím ledvin. Je proto nutné věnovat zvýšenou pozornost pacientům s onemocněním jater a u pacientů s renální insuficiencí. Mohlo by dojít k akumulaci léčiva a následné intoxikaci pacienta. Ta může vyvolat těžkou centrální poruchu, somnolenci až stupor, halucinace nebo excitaci pacienta. Může způsobit respirační insuficienci působením na dechové centrum v mozku nebo tachykardii. Následkem může být i porucha vyprazdňování močového měchýře nebo mydriáza. Preparáty nejsou vhodné k podávání v těhotenství a období laktace, protože nejsou dostatečně zkušenosti s jejich účinkem na plod a kojení.

K jejím zástupcům řadíme:

Trospium (Spasmed, Spasmex, Uraplex) – kvartérní amin, který neprochází hematoencefalickou bariérou. Proto snižuje jeho centrální nežádoucí účinky. Není však selektivní k jednotlivým podtypům M receptorů. Působí na M1 a M3 receptory, méně i na M2. Vede k pocitu sucha v ústech nebo sucha očí a kůže, vyvolává bolesti hlavy a vede k obstrukci.

Tolterodin (Detrusitol, Uroflow) – má nižší afinitu k receptorům M1, proto je zde nižší incidence xerostomie. Díky nízké liposolubilitě neprostupuje hematoencefalickou bariérou. Je dodáván i ve formě s prodlouženým uvolňováním, co následně snižuje kolísání jeho hladiny.

Solifenacin (Vesicare, Asolfena) – je vysoce selektivní preparát působící na M3 receptory. Proto jeho výhodou je působení jen na močové cesty bez vedlejšího efektu na jiné orgány. Má potlačenou afinitu ke slinné žláze, takže nevyvolává xerostomii, když, pak výjimečně. Vzhledem ke svému dlouhému biologickému poločasu je vhodné jej podávat jen 1 × denně.

Fesoterodin (Toviaz) – je nejnovějším preparátem. Patří k anticholinergikům nové generace se selektivním účinkem na receptory močových cest. Jelikož částečně prostupuje hematoencefalickou bariérou, pak může vyvolávat poruchy spánku. Léčivo obsahuje sóju, proto není vhodné pro pacienty s alergií na sóju nebo arašidy.

Darifenacin (Emselex) – je také selektivním preparátem s účinkem na receptory M3. Má nízkou liposolubilitu, proto nebyly popsány žádné vedlejší účinky na CNS. Také xerostomie a obštipace je minimální. U lidí s glaukomem s úzkým úhlem zvyšuje nitrooční tlak. U pacientů s myastenií gravis není jeho podání vhodné, protože může dojít ke zhoršení již tak porušeného nervosvalového přenosu z důvodu blokády acetylcholinových receptorů autoproti látkami. Má vyšší potenciál k interakcím s jinými léky pacienta, zejména antikoagulancii a psychofarmaky.

Propantheline: Propantheline bromid je perorální antimuskarinový léčebný přípravek. V praxi se však málo používá, protože nejsou v současnosti k dispozici relevantní placebem kontrolované studie.

Oxyphencyclimine: Jedná se o relativně levný antimuskarinový přípravek, který je primárně určen k léčbě peptického vředu. Proto je jeho použití oblíbené jako relaxační prostředek u pacientů s míšními poraněními (11, 12).

Léky se smíšeným účinkem

Oxybutinin (Uroxal, Ditropan, Kentera) je nejstarším preparátem užívaným v léčbě hyperaktivního močového měchýře. Patří ke zlatému standardu léčby. Lék má kombinovaný spazmolytický účinek na hladkou svalovinu močového měchýře a parasymptolytický účinek – blokuje muskarinové receptory pro acetylcholin. Působí přes M1–M3 receptory. Vede ke snížení počtu urgencí a urgentních úniků moči. Ovlivňuje počet vůlí ovládaných mikcí. Vstřebává se v GIT a podléhá významnému first-pass efektu – všechny jeho metabolity jsou aktivní. Jeho metabolit N-desetyl-oxybutinin má vysokou afinitu ke slinné žláze, víc než k receptorům močového měchýře. Proto vyvolává častěji xerostomii. Pro parasymptolytický účinek není vhodný pro pacienty s glaukomem s úzkým úhlem a u lidí s myastenií gravis. Podobně není vhodný

ani u jedinců s prokázanou obstrukcí močových cest, protože může vést k rozvoji močové retence. U pacientů s hepatopatií a renální insuficiencí je třeba dbát na zvýšenou opatrnost, protože je lék metabolizován játry a jeho exkrece probíhá glomerulární filtrací. Anticholinergní účinek může zhoršovat příznaky refluxní ezofagitidy. Pacienti s ulcerózní kolitidou mohou být ohroženi vznikem paralytického ileu nebo zhoršením příznaků toxického megakolonu. Lék je hydrofilní a lehce prostupuje hematoencefalickou bariérou, proto působí centrálně. Vede k závratím nebo somnolenci. V některých státech je k dostání i v gelové nebo náplastové formě. Tyto formy jsou méně účinné a často s lokálními nežádoucími účinky, jako je zarudnutí nebo svědění (7, 8, 10, 13).

Propiverin (Mictonorm) kombinuje parasymptolytický účinek s lokálním anestetickým účinkem. Účinné jsou i metabolity propiverinu. Anticholinergní účinek spočívá v blokování svalové kontrakce neurotropním efektem. Pomocí blokády draslíkových kanálů a prostupu KCl působí muskulotropně. Vede ke snížení intravezikálního tlaku, zvětšení kapacity močového měchýře a snížení urgencí a kontraktility detruzoru močového měchýře. Negativně působí na srdeční nedostatečnost, tachykardii a srdeční arytmiie, které zhoršuje. U hiátové hernie a refluxní ezofagitidy je nutná opatrnost. Také u jaterní a renální insuficience (7, 8, 10, 13).

Flavoxate: Flavoxate hydrochlorid působí přímo inhibičně na hladkou svalovinu in vitro modelech. Většina klinických studií však neprokázala klinický efekt, a proto tato látka není doporučena v léčbě OAB (12, 14).

Hormony

Desmopresin (Minirin) je syntetický analog 8-arginin vazopresinu. Jeho účinek spočívá ve zvýšené resorpci primární moči v oblasti distálního tubulu ledviny. To vede ke snížení tvorby moči a zadržení tekutiny v těle. Také ale vede ke zvýšeným ztrátám sodíku. Antidiuretický účinek přetrvává 8–12 hodin. Není proto vhodný k podávání pacientům s kardiální nedostatečností a u lidí s psychogenní polydipsií. U lidí se sklonem k hyponatrémii je také nevhodný. Další nežádoucí účinek je poměrně vzácný. Může se vyskytnout bolest hlavy, nevolnost, bolest břicha, závrať nebo xerostomie (15).

Estrogeny: Ztráta estrogenů u žen ve starším věku vede postupně ke ztenčení sliznice močové trubice a trigona močového měchýře. Ztrácí se tonus svěračů a zvyšuje se frekvence symptomů dolních močových cest. Estrogeny působí tlumivě na kontraktilitu detruzoru prostřednictvím

inhibice vstupu extracelulárního kalcia do buněk detruzoru. Taktéž dochází ke zvýšení senzorického prahu urotelu. To vše má za následek snížení četnosti iritačních symptomů, jako je urgence nebo frekvence. Preparát však nevede ke snížení počtu inkontinenčních epizod (16, 17).

Léky účinkující na membránových kanálech

Blokátory kalciových kanálů reverzibilně blokují pomalý kalciový kanál. To vede k relaxaci hladké svaloviny cév, ke snížení kontraktility myokardu a v malé míře ovlivňuje tvorbu a vedení vzruchu na nervově-svalové ploténce. Toto ovlivnění vzruchu je důvodem jejich potenciálního využití v léčbě OAB. Zkoumán byl zejména nifedipin (Cardipin, Nifecard) a terodilin. V běžné praxi se však nevyužívají pro závažné nežádoucí účinky, jako je pokles krevního tlaku v důsledku vazodilatace, dále závratě, tachykardie a palpitace.

Aktivátory kaliových kanálů (pinacidil, cromokanil) způsobují hyperpolarizaci přes přísun draslíku draslíkovými kanály, a tím snížení napětí hladkých svalů, včetně detruzoru. Otevření draslíkového kanálu dojde k zablokování nechtěných kontrakcí detruzoru bez ovlivnění normální mikce. Teoreticky proto tato skupina preparátů může být možností léčby OAB. Protože ale neexistují důkazy potvrzující jejich účinnost, tak se v praxi nepoužívají. Nicméně se zdají být slibnou léčivou skupinou v této indikaci (18).

Tricyklická antidepressiva

Imipramine, Amipriptylin a Dosulepin jsou tricyklická antidepressiva, neselektivně inhibující zpětné vychytávání katecholaminů (noradrenalin, dopamin) a serotoninu na presynaptické membráně. Také mají centrální a periferní anticholinergní účinky, proto je můžeme využít v léčbě OAB. Tricyklická antidepressiva zlepšují jímací funkci močového měchýře, jejich účinek je výsledkem kombinace relaxačního efektu na detruzor a posílení činnosti vnitřního sfinkteru uretry. Dále pak zvyšují účinek jiných anticholinergik. U lidí s jaterní a ledvinovou nedostatečností nejsou vhodné k podávání. Pacienti, kteří již jsou léčeni inhibitory monoaminoxidázou mohou být při jejich užití vystaveni riziku vzniku hypertenze, tachykardie, srdeční arytmiie, cévní mozkové příhody nebo srdečnímu selhání (19).

Toxiny

Botulinum toxin je neurotoxin produkován v přírodě anaerobní bakterií Clostridium botulinum. Jeho užití v medicíně je známo od konce 20. století. Účinkuje zejména u nemocí se zvýšenou

svalovou kontrakci. Blokuje neuromuskulární přenos tím, že blokuje presynapticky uvolňování acetylcholinu. Výsledek se projeví v paralýze svalstva močového měchýře. Objektivně dochází ke snížení hyperaktivity detruzoru močového měchýře a subjektivně k redukci urgencí a epizod urgentní inkontinence. Aplikace v České republice je zatím umožněna jen prostřednictvím klinických studií. Podává se lokální aplikací přímo do močového měchýře, subslizničně nebo intramuskulárně. U pacientů s obstrukcí močových cest může vést ke vzniku močové retence. Opakované podání může způsobit trvalé poškození svalů v místě vpichu. Zvláštní opatrnost je nutno věnovat pacientům s neuromotorickými poruchami, kteří mohou mít zvýšenou citlivost na tento lék. Mohlo by u nich dojít k vážným potížím s polykáním nebo dýcháním. Výsledný efekt terapie botulotoxinem zdaleka převažuje jeho nežádoucí účinky (15, 20).

Valonoidy: Kapsaicin a resiniferatoxin působí na vaniloidových receptorech. Aktivují nociceptivní senzorká nervová vlákna přes iontový kanál známý jako receptor vaniloidu podtyp 1. Dojde ke vzniku selektivních vzruchů s následnou desenzibilizací aferentních C-vláken. Tím dochází k bloádě bolestivé reakce. Resiniferatoxin (RTX) je zhruba 1 000 krát účinnější než kapsaicin. Také nezpůsobuje neuronovou excitaci tak jako kapsaicin, proto je léčba touto účinnou látkou pro pacienta komfortnější. Další výhodou je menší míra zánětlivých vedlejších negativních účinků. Léky se aplikují intravezikálně a jejich efektem je zvětšení kapacity močového měchýře a snížení urgencí. Účinky těchto preparátů se ověřují v současnosti v klinických studiích (12, 18, 21, 22, 23, 24).

Další preparáty

Baclofen je látka ze skupiny centrálních myorelaxancií. Přesný mechanismus jeho účinku není znám. Víme, že inhibuje monosynaptické i polysynaptické přenosy v míše. Intratékální aplikace u spastických pacientů s dysfunkcí močového měchýře zvětšuje kapacitu močového měchýře (18, 25).

Inhibitory syntézy prostaglandinů (COX-inhibitory): Účinek prostaglandinu na patogenezu OAB není zcela jasný. Víme, že způsobují kontrakci svaloviny močového měchýře. V biosyntéze prostaglandinů hraje významnou roli cyklooxygenáza (COX), proto se předpokládá, že její inhibice má efekt i při léčbě OAB. Počet klinických studií není velký, a proto zatím tyto preparáty nejsou doporučovány (18).

Kombinovaná léčba α -adrenergními antagonisty a antimuskarinovými preparáty je v poslední době také velmi populární. Využívá se výhod obou

lékových skupin. Hyperaktivita detruzoru se vyskytuje až u 40–70 % pacientů, trpících výtokovou obstrukcí močového měchýře. Antimuskarinika primárně ovlivňuje hyperaktivitu svaloviny močového měchýře a působí preventivně proti netlumeným kontrakcím močového měchýře. V klinické studii bylo prokázáno statisticky významné zlepšení kvality života ve skupině pacientů s kombinovanou léčbou. Studie potvrdila signifikantní rozdíly v obou skupinách s ohledem na maximální průtok a objem močového měchýře. K významnému snížení detruzorového tlaku a snížení netlumených kontrakcí došlo pouze ve skupině s kombinací obou preparátů. Efekt léčby byl hodnocen i na základě dat z mikčních deníků. Kombinovaná léčba signifikantně snižuje počet denních mikcí i stupně urgencye. Pacienti, kteří užívali kombinaci léků, vykazovali výrazné snížení epizod inkontinence v rámci urgencye (25, 26, 27, 28).

Závěr

Urgentní inkontinenci trpí kolem 16 % populace (8). Je považována za zdravotní problém pacientů vyššího věku. Ve skutečnosti je to diagnóza, která postihuje pacienty v každé věkové kategorii a bez rozdílu pohlaví. Zlatým standardem léčby urgentní močové inkontinence jsou anticholinergika. Farmakoterapie zlepšuje kvalitu života pacientů. K léčbě je však potřeba přistupovat individuálně a po důkladném vyšetření pacienta. Pak jsou vyhlídky na zlepšení kvality života pacientů nejlepší.

Literatura

- Herzog AR, Fultz NH. Prevalence and incidence of urinary incontinence in community dwelling populations. *J Am Geriatr Soc*, 1990; 38: 273.
- Arnold J, McLeod N, Thani-Gasalam R, Rashid P. Overactive bladder syndrome – Management and treatment options. *Aust Fam Physician*, 2012; 41(11): 878–883.
- Kelleher CJ, Kreder KJ, Pleil AM, et al. Long-term health-related quality of life of patients receiving extended-release tolterodine for overactive bladder. *Am J Manag Care* 2002; 8(Suppl 19): 616–630.
- Yalcin I, Hump RC. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *AM J Obstet Gynaecol* 2003; 189: 98–101.
- Matza LS, Thompson C, Krasnow J, et al. Test-retest reliability of four questionnaires for patients with overactive bladder: the overactive bladder questionnaire (OAB-q), patient perception of bladder condition (PPBC), urgency questionnaire (UQ), and the primary OAB symptom questionnaire (POSQ). *Neurourol Urodyn*, 2005; 24: 215–225.
- Romžová M, Hurtová M, Pacovský J, Brodák M. Inkontinence moče ve stáří. *Urol. Praxi*, 2010; 11(3): 119–123.
- Poršová M, Kolombo I, Porš J, Kobzanová R, Pabišta R. Urgentní mikce a inkontinence a možnosti jejich farmakologické léčby. *Urol. Praxi*, 2008; 9(6): 302–306.
- Verner P. Porovnání účinnosti a vedlejších účinků anticholinergik při léčbě OAB. *Urol. Praxi*, 2010; 11(5): 241–246.
- Andersson KE. Antimuscarinic mechanism and the overactive detrusor: an update. *Eur. Urol.*, 2011; 59: 377–386.
- Topinková E. Úskalí farmakoterapie urgentní inkontinence a hyperaktivního močového měchýře. *Lékařské listy*, 2009; 18: 21–25.

- Kitisomprayoonkul W, Kovindha A. The efficacy of oxyphenycyclimine hydrochloride in treatment of urinary incontinence in spinal cord injured patients with detrusor sphincter dyssynergia. *J Thai Rehabil*, 2000; 10: 23–26.
- Klečka J, Hora M, Běhounek P, Eret V, Stránský P. Současné možnosti léčby mikčních symptomů dolních cest močových. *Urol. Praxi*, 2010; 11(3): 124–130.
- Chapple C, Khullar V, Gabriel Z, Dooley JA. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*, 2005; 48: 5–26.
- de la Rosette J, Alivizatos G, Madersbacher S. European Association of Urology guidelines on benign prostatic hyperplasia. <http://www.uroweb.org/fileadmin/txeuguidelines/BPH.pdf>.
- Drlik P. Nykturie – současné možnosti terapie. *Urol. Praxi*, 2010; 11(4): 176–179.
- Saks EK, Lily AA. Pharmacologic management of overactive bladder. The female patient, 2010; 11(35): 24–29.
- Krhot J. Současný pohled na diagnostiku inkontinence moči a léčbu. *Postgraduální med.*, 2008; 3: 32–39.
- Vidlár A, Vrtal R, Študent V. Farmakologická léčba hyperaktivního močového měchýře a urgentní inkontinence. *Urol. Praxi*, 2007; 8(4): 158–162.
- Anderson KE. Current concepts in treatment of disorders of micturition. *Drugs*, 1988; 35: 477–494.
- Kuo HC, Liao CH, Chung SD. Adverse events of intravesical Botulinum Toxin A injections for idiopathic detrusor overactivity: risk factors and influence on treatment outcome. *Eur. Urol.*, 2010; 58: 919–926.
- Chancellor MB, de Groat WC. Intravesical capsaicin and resiniferatoxin therapy: spicing up the ways to treat the overactive bladder. *J Urol*, 1999; 162: 3–11.
- Kim JH, Rival DA, Shenot PJ, Green B, Kennelly M, Ericsson JR, et al. Chancellor MB Intravesical resiniferatoxin for refractory detrusor hyperreflexia: a multicenter, blinded, randomized, placebo-controlled trial. *J Spinal Cord Med*, 2003; 26: 359–363.
- de Seze M, Gallien P, Denys P, Labat JJ, Serment G, Grise P, et al. Intravesical glucidic capsaicin versus glucidic solvent in neurogenic detrusor overactivity: a double blind controlled randomized study. *Neurourol Urodyn*, 2006; 25: 752–757.
- Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. *Eur Urol*, 2006; 49: 644–650.
- Gallegos PJ, Frazee LA. Anticholinergic therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Pharmacotherapy*, 2008; 28: 356–365.
- Kaplan SA, Walmsley K, Te AE, Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2005; 174: 2273–2276.
- Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K, Fistis J, Perimenis P, Barbalias G. Combination treatment with an α -blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized controlled trial. *J Urol*, 2003; 58: 2253–2256.
- Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson N, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2006; 296: 2319–2328.

Článek přijat redakcí: 17. 12. 2012

Článek přijat k publikaci: 31. 12. 2012

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

MUDr. Miroslava Romžová
Urologická klinika FN, Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
miroslava.romzova@fnhk.cz

