

Farmakoterapie v urologii u pacientů ve vyšším věku

MUDr. Miroslava Romžová

Urologická klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Převládajícím urologickým problémem u geriatrických pacientů jsou symptomy dolních močových cest (LUTS). Nejčastěji zahrnují inkontinenci, nestabilitu detruzoru nebo benigní hyperplazii prostaty. Každodenní fungování staršího pacienta je těmito potížemi afektováno, a tím se snižuje kvalita jeho života. Pomoc je mnohdy svízelná. Řešením by mohla být farmakoterapie. Avšak vzhledem k užívání mnoha léčiv na jiné zdravotní potíže je zde vysoká pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků. Proto je potřeba každého takového pacienta posoudit individuálně a postupovat velice obezřetně.

Klíčová slova: geriatrický pacient, symptomy dolních močových cest, hyperaktivní měchýř, hyperplazie prostaty.

Pharmacotherapy in urology in elderly patients

The predominant urologic problems in geriatric patients are symptoms of the lower urinary tract. Most include incontinence, detrusor instability or benign prostatic hyperplasia. Daily functioning of older patients is affected by these problems, reducing the quality of his life. Help is often difficult. The solution could be pharmacotherapy. However, due to the use of many drugs to other health problems, there is a high probability of side effects. Therefore, the need of each patient individually assessed and proceeds very cautiously.

Key words: geriatric patient, lower urinary tract symptoms, overactive bladder, benign prostatic hyperplasia.

Urol. praxi, 2013; 14(4): 160–164

Úvod

Většina pacientů ve vyšším věku trpí větším počtem nemocí. Nejčastěji se jedná o kardiovaskulární nemoci, nemoci pohybového aparátu nebo potíže se zrakem nebo sluchem. Ani urologická onemocnění nejsou v tomto věku zřídka. Nejčastěji se jedná o symptomy dolních močových cest (lower urinary tract symptoms, LUTS). Konkrétně potíže s hyperplazií prostaty, hyperaktivitou detruzoru močového měchýře nebo inkontinencí. Léčba u jednotlivých konkrétních typů onemocnění se liší.

Prevalence a incidence

Pacienti v této věkové skupině častokrát svůj problém bagatelizují před sebou i před svým okolím, nebo se jej snaží zcela zakrýt. Proto vyhodnocení dat prevalence a incidence není zcela přesné. Lepší monitorace je v sociálních zařízeních. Inkontinence se vyskytuje v 20–40 %, hyperplazie prostaty kolem 15–60 % (1, 2, 3).

Etiologie

Urologické potíže ve starším věku jsou způsobeny celou řadou faktorů, podobně jako i jiné nemoci v jiných soustavách. Stárnoucí organizmus je zatížen různými vratnými ale hlavně nevratnými změnami. Stárnutí buněk vede ke snížené flexibilitě organismu na změny, tělo se opotřebovává. Pacienti jsou hypomobilní, nebo imobilní, často trpí demenčními poruchami,

jsou dehydratováni, mají poruchy vyprazdňování, trpí polypragmazií.

Poruchy CNS vedou k poruše močové soustavy a zejména k inkontinenci. Postižení pontinního mikčního centra v důsledku stárnutí nebo mikroinfarktů je příčinou inkontinence v 60–70 %. Dalším problémem je ústup šedé mozkové kůry (4, 5, 6).

Vlastní močová soustava stárnoucího pacienta je ovlivněna také. Je zde vyšší výskyt nemoci prostaty, jako hypertrofie, nebo nádorové onemocnění, dále vyšší riziko vzniku striktury močové trubice. Dochází k obstrukci dolních močových cest. Rozvíjí se retence moči a paradoxní ischurie. Také ale tyto stavy mohou vést k detruzorové nestabilitě nebo hyperaktivitě. Stagnace moči v močovém měchýři vede často ke vzniku konkrementů, které drážděním měchýře vedou k hyperaktivitě detruzoru. Fyziologicky dochází ke zmenšování kapacity močového měchýře, dále klesá napětí stěny močového měchýře, což vede ke zhoršení vyprázdnění měchýře. Stagnace moči v měchýři pak vede ke zvýšenému riziku močových infekcí (7, 8).

Trávicí trakt má na močové cesty také nesporný vliv. Dehydratace pacientů ve vyšším věku způsobená nižším příjmem tekutin vede k zahuštění moči s vyšším podílem odpadových látek. To dráždí stěnu měchýře a vede k hyperaktivitě detruzoru. Důvodem je menší tvorba antidiuretického hormonu, a tím vyšší reabsorbce tekutin.

I obtipace z důvodu dehydratace ovlivňuje inkontinenci pacienta a také dochází ke dráždění prostaty. Na druhé straně, večerní vyšší příjem tekutin vede k nykturii a noční polyurii (7).

Polymorbidita vede k polypragmazií. Některé léky mají přímý vliv na urologické orgány, jako například diuretika, anticholinergika, beta-blokátory, blokátory kalciových kanálů. Nebo je ovlivňují nepřímo, jako například ACE inhibitory, sedativa, hypnotika nebo i kofein.

Vyšetření pacienta

Základem vyšetření je důkladná anamnéza pacienta. Starší populace má tendenci své problémy bagatelizovat. Také někteří lékaři mají sklony podceňovat některé příznaky u svých pacientů. Inkontinence je vážným sociálním problémem a mnoho pacientů se o ní bojí hovořit, nebo se stydí. Postup ve vyšetření stárnoucího pacienta zahrnuje posouzení akutního a chronického duševního stavu pacienta, vyloučení močové nebo jiné systémové infekce, psychický stav pacienta, stav jeho hydratace, léky, které užívá, a v neposlední řadě stav jeho trávicího traktu (stolice). Z anglické mnemotechnické pomůcky na léčbu inkontinence DIAPPERS můžeme jednoduše převzít vyšetřovací schéma: (D)elirium nebo (D)emence, (I)nfekce, (A)trofie uretrální nebo vaginální, (P)sychiatrické nemoci, (Ph)armakoterapie, (E)xcesivní ztráty tekutiny, (R)edukovaná mobilita a (S)tolice (35). Pokud to stav

pacienta umožní, je vhodné doplnit anamnézu pitné a mikční karty pacienta.

Dále zkoumáme fyzikální stav pacienta (břicho, podbřišek, anus, per rektum prostata, zevní genitál, poševní vstup, pochva). Důležité vyšetření, na které se u této populace zapomíná, je neurologické vyšetření (míšní reflexy, dermatomy, kořenová inervace).

Laboratorně vyšetřujeme moč pacienta chemicky a v případě nálezu i kultivačně.

Dalším urologickým vyšetřením je vyšetření uroflowmetrie, ultrazvuku zbytkové moči a ultrazvuku močových cest. Při podezření na inkontinenci stresové testy, někdy i testy vážení vložek. U prostatických problémů vyšetření krve na PSA. Cystoskopie a urodynamické vyšetření jsou metody doplňkové, když nemůžeme určit diagnózu předchozími vyšetřeními nebo při selhání léčby. Při podezření na karcinom prostaty ještě doplňujeme bioptické vyšetření prostaty.

Inkontinence moči (urgentní a stresová)

Dělení

Podle Mezinárodní společnosti pro kontinenci se jedná o jakýkoliv nedobrovolný únik moči u pacienta. Můžeme ji rozdělit:

- **Stresovou inkontinenci:** k úniku moči dochází z důvodu zvýšeného intraabdominálního tlaku, kdy intravezikální tlak pasivně převyší tlak uretrální. Nedochází přitom ke kontrakci detruzoru.
- **Urgentní inkontinence** je součástí syndromu zvaného hyperaktivní močový měchýř. K úniku dochází při nechtěné kontrakci detruzoru. Stav je doprovázen neovladatelným nutkáním na močení.
- **Inkontinence** z přetékání je stav při nedobrovolném zadržení moči (retenci), kdy náplň měchýře pasivně překoná svěrače.
- **Smišená inkontinence** je kombinací některé z výše zmíněných.
- Trvalá inkontinence je trvalý únik moči (píštěl, ektopie ureteru).
- **Jiná inkontinence** (např. při sexu).

Konzervativní léčba inkontinence

Začátek léčby je vždy konzervativní. Individuálně posoudíme každý případ, zohledníme přání pacienta a/nebo jeho rodiny. Mnohdy pomůžou opatření, která pacientovi umožní rychlý přesun na toaletu, a tím zmírnění jeho potíží s únikem moči. Zkrácení cesty na toaletu a přístupnost k pomůckám na hybnost jsou základem této cesty. Také vhodné oblečení, které pacienta nezdržuje při vykování potřeby. Dalším

důležitým krokem je úprava stravy a zejména pitného režimu. V případě výrazného omezení hybnosti pacienta jsou vhodné náhradní prostředky, jako je toaletní křeslo, močová láhev, nebo podložní mísa.

Dalším krokem v léčbě je behaviorální terapie. Je vhodné ji využít zejména u pacientů s hyperaktivním močovým měchýřem a urgentním typem inkontinence. U starší populace má své opodstatnění (snížení množství užívaných léků), ale častokrát se nevyužije. Nácvik močového měchýře, neboli mikční trénink (bladder drill) má 3 fáze. V první si pacient sleduje, jak často chodí na toaletu a kolik toho vymočí. Vede přitom mikční kartu. Ve druhé fázi si nadále vede mikční kartu. V této fázi navštěvuje pacient toaletu v přesných časových intervalech, podle hodin (podle nejkratšího času, jaký měl v mikčním deníku v první fázi). Třetí fáze se skládá z pokusu o postupné prodlužování intervalu mezi mikcemi. Celý trénink může trvat 6–9 týdnů (9, 10, 11).

U stresové inkontinence je vhodné zahájit léčbu cvičením pánevního dna podle Arnolga Kegela. Cviky vedou k posílení pánevního dna. Cvičení má efekt již po 3 opakováních po 12 cvicích 3–4 × týdně (11, 12).

Dalším konzervativním postupem jsou inkontinenční pomůcky, které problém neřeší, ale zmírňují následky. Podobně i močová cévka. U stresové inkontinence je přínosná i pesaroterapie, která mechanicky napomáhá tlakem na močovou trubici.

Farmakoterapie inkontinence

U stresové inkontinence se ve farmakoterapii využívají zejména hormonální terapie. Využívají se zejména lokální preparáty (masti, krémy, čípky s obsahem estrogenů). Ty mají vliv na sliznici pochvy a močové trubici. Fyziologicky dochází k atrofii poševní sliznice a sliznice uretry. Dále pak k destrukci závěsného aparátu, čehož je přímým důsledkem stresová inkontinence. Zánětlivé procesy, které nejsou u atrofických sliznic výjimkou, pak mají vliv na uzávěrový mechanismus uretry. Estrogeny zmírňují tento fyziologický děj. Účinek estrogenů je ale vyšší u urgentní inkontinence. Vzhledem ke zpomalení atrofických procesů na sliznicích se zmírňují i dysurické potíže pacientů, urgency a urgentní inkontinence (5, 8, 9, 13).

Dalším hormonem využívaným v této indikaci je desmopresin. Je to syntetický analog 8-arginin vazopresinu. Vede ke zvýšení rezorpce primární moči v oblasti distálního tubulu ledviny, což vede ke snížení tvorby moči a zadržení tekutiny v těle. Současně dochází ke zvýšeným ztrátám sodíku. Není vhodný k podávání pacientům

s kardiální nedostatečností, u lidí s psychogenní polydipsií a u lidí se sklonem k hyponatremii. Další nežádoucí účinky jsou poměrně vzácné, vyskytují se bolesti hlavy, nevolnost, bolesti břicha, závratě a sucho v ústech (19).

V některé literatuře je popsán i efekt tricyklických antidepresiv na stresovou inkontinenci. Jejich mechanismus působení ale není zcela objasněn. Mají účinek i u urgentní inkontinence, kde vychytáním noradrenalinu v postgangliových sympatických nervových zakončeních dochází ke stimulaci detruzoru, zvýší se výtokový odpor a dojde ke zvětšení kapacity močového měchýře. Dále pak zvyšuje účinek jiných anticholinergik. Není však hodný k podávání lidem s jaterní a ledvinovou nedostatečností. Pacienti již léčení inhibitory MAO (monoaminoxidázou) jsou při užití imipraminu vystaveni riziku vzniku hypertenze, tachykardie, srdeční arytmie, cévní mozkové příhody nebo srdečního selhání. Zástupcem je zejména imipramin (Melipramin) a duloxetin (Yentrive).

Anticholinergika jsou nevíce využívanou skupinou farmak v urologii. Jejich užití je zejména u urgentního typu inkontinence a syndromu hyperaktivního močového měchýře. Anticholinergika, nebo také antimuskarínika, jak již napovídá jejich název, působí přes muskarínové receptory. Dochází k jejich bloádě v detruzoru močového měchýře. Následkem je zmírnění aktivity detruzoru a jeho kontrakcí, ústup urgency a počet epizod urgentní inkontinence. Některá antimuskarínika mají i přímý vliv na hladkou svalovinu močového měchýře, čímž dochází ke zvýšení jeho kapacity (14, 15, 16, 17, 18).

Zástupci této skupiny léčiv jsou:

1. generace preparátů – má rychlý nástup účinku a vysokou účinnost. Nejsou však selektivní na receptory, močových cest, proto mají více nežádoucích účinků (xerostomie, syndrom suchého oka, obstrukce, bolesti břicha, akomodační poruchy).

■ Oxybutinin (Ditropan, Uroxal, Kendera) – jedná se o preparát s kombinovaným přímým spazmolytickým účinkem na hladkou svalovinu močového měchýře s parasymptolytickým účinkem. Působí na M1, M2 a M3 receptory. Jeho účinek je ve snížení urgency a počtu urgentních úniků moči. Dále ovlivňuje počet vůlí ovládaných mikcí. Má významný first-pass efekt. Vede však k výrazné xerostomii. Pro parasymptolytický účinek není vhodný pro pacienty s glaukomem s úzkým úhlem a u lidí s myastenii gravis. Jeho užití u jedinců s prokázanou obstrukcí močových cest vede k rozvoji retence moči. Pro jeho metabolizaci v játrech a ledvinách je třeba dbát na zvýšenou

opatrnost u lidí s nemocemi jater a ledvin. Anticholinergní účinek může zhoršovat příznaky refluxní ezofagitidy. Prostupuje hematoencefalickou bariérou a působí centrálně, vede k závratím nebo somnolenci.

- **Propiverin** (Mictonorm, Mictonette) – kombinuje parasimpatolytický účinek s lokálním anestetickým účinkem. Účinné jsou i metabolity propiverinu. Blokuje svalové kontrakce neurotropním efektem. Přes blokádu draslíkových kanálů a prostupu KCl působí muskulotropně. Celkově vede ke snížení intravezikálního tlaku, zvětšení kapacity močového měchýře a snížení urgencí a kontraktility detruzoru močového měchýře. Má negativní vliv na srdeční nedostatečnost, tachykardii a arytmiie srdce. Opatrnost je nutná u hiátové hernie a refluxní ezofagitidy, také u jaterní a renální insuficience.
- **Trospium** (Spasmed, Spasmex, Uraplex) – neprochází hematoencefalickou bariérou, což snižuje jeho centrální nežádoucí účinky. Je méně selektivní na jednotlivé podtypy M receptorů – působí zejména na M1 a M3 receptory, méně i na M2. Jeho užívání vede k pocitu sucha v ústech, sucha očí a kůže, vyvolává bolesti hlavy a vede k obstrukci.

2. generace preparátů – je již více selektivní na měchýřové receptory, proto má míň nežádoucích účinků.

- **Fesoterodin** (Toviaz) – má selektivní účinek na M receptory močových cest. Pro částečnou přestupnost hematoencefalickou bariérou může vyvolávat poruchy spánku. Vzhledem k přítomnosti sóji v léčivu není vhodný pro lidi s alergií na sóju nebo arašidy.
- **Solifenacin** (Vesicare) – je vysoce selektivní antagonist působící na M3 receptory, proto působí jen na močové cesty. Také má potlačenou afinitu ke slinné žláze, takže téměř nevyvolává pocit sucha v ústech. Vzhledem ke svému dlouhému biologickému poločas je vhodné jej podávat jen 1 × denně.
- **Darifenacin** (Emselex) – působí selektivně na M3 receptory. Má nízkou liposolubilitu a nebyly popsány žádné vedlejší účinky na CNS. Také xerostomie a obstrukce byly popsány minimálně. Není však vhodný k užívání u lidí s glaukomem s úzkým úhlem, kde zvyšuje nitrooční tlak. Má vyšší potenciál k interakcím s ostatními léky pacienta, zejména antikoagulanciemi a psychofarmaky.
- **Tolterodin** (Detrusitol, Uroflow) – má nižší afinitu k receptorům M1, proto je zde nižší

incidence pocitu sucha v ústech. Také neprostupuje hematoencefalickou bariérou pro nízkou liposolubilitu, což se odráží v nevýrazných nežádoucích účincích na CNS.

Další skupinou léčiv jsou léky působící na membránových kanálech. Blokátory kalciových kanálů jsou léky, které reverzibilně blokují pomalý kalciový kanál. Výsledkem je relaxace hladké svaloviny cév, snížení kontraktility myokardu a také, ale málo, ovlivňuje tvorbu a vedení vzruchu na nervově-svalové ploténce. Proto by bylo možné jejich využití v urologii. Zkoušen byl nifedipin (Cardipin, Nifecard). V praxi se skoro nevyužívá, protože má významné nežádoucí účinky, například pokles krevního tlaku v důsledku vazodilatace, závratě, tachykardie nebo palpitace.

LUTS a benigní hyperplazie prostaty

Mezi symptomy dolních močových cest v současnosti řadíme (33):

- **symptomy mikční s postmikčními** (potíže spojené s mikcí) – slabý proud moči, přerušované močení, tlačení při močení, různá intenzita proudu moči v průběhu močení nebo přetékání moči při retenci, opožděný start močení, pocit nedokonalého vyprázdnění – dříve obstrukční potíže,
- **symptomy jímací** (potíže spojené se zadržováním moči v měchýři) – polakisurie, nykturie, urgence a urgentní inkontinence – dříve iritační obtíže.

Benigní hyperplazie prostaty se v současné době neřeší jako samostatná jednotka, ale jako součást symptomů dolních močových cest. Vyskytuje se u mužů po 50. roce života a meziroční nárůst objemu prostaty je přibližně 2% (20). Prevalence u mužů po 65. roce života je kolem 30% (21).

Konzervativní terapie

Behaviorální terapie tkví v edukaci pacientů ke změně životního stylu, který může stav pacienta pozitivně ovlivnit. Pacienti s mírnými obtížemi mohou tímto způsobem svůj urologický problém vyřešit bez zahájení farmakoterapie. U pacientů s těžšími potížemi může stav alespoň vylepšit. Obecnými doporučeními jsou omezení alkoholických nápojů nebo kofeinu. Mají diuretický efekt, a tím zhoršují LUTS ve smyslu polakisurií. Také působí dráždivě na močový měchýř a mohou vyvolávat urgence. Dále je dobré omezit pitný režim, zejména ve večerních hodinách nebo před cestováním. Avšak příjem by neměl poklesnout pod 1,5 litru na den. Vhodná je úprava zácpy u pacientů, která má dráždivý efekt (22, 34).

Farmakoterapie

Fytofarmaka jsou léky, které nejsou doporučovány Urologickou společností evropskou ani americkou. Mají sice dobré zkoušky in vitro nebo na zvířatech. Ale klinické studie na lidech jsou nedostatečné. Většinou šlo jen o malé soubory pacientů, krátkou dobu sledování nebo nedostatečnou standardizaci léčby. Proto tyto preparáty jsou brány spíše jako doplněk stravy, než jako léčivo. Za zmínku stojí vzpomenout například *Serenoa repens* (plody trpasličí palmy), který má vliv na zlepšení symptomů LUTS jako nykturie a močový proud. Byl popsán i antiestrogenní efekt a efekt protizánětlivý. Nežádoucí účinky jsou spíše vzácné, vyskytují se bolesti břicha, bolesti hlavy, průjem nebo nauzea. *Pygeum africanum* (extrakt z kůry slivoně africké) má vliv na nykturii, postmikční reziduum nebo maximální mikční průtok. Nežádoucí účinky jsou mírné. *Epilobium parviflorum* (vrbovka malokvětá) má protizánětlivé účinky, nebo například i inhibici 5-alfa-reduktázy. Z dalších fytofarmak vzpomeňme *Cucurbita pepo* (tykev obecná), *Urtica dioica* (kopřiva dvoudomá), *Hypoxis rooperi* (africká brambora), *Pollinis sicce* extrakt (extrakt z pylu) (23, 34).

Alfa-blokátory (alfa1-adrenergní antagonist, alfa-sympatolytika) jsou zlatým standardem v léčbě BHP a LUTS (také antagonisty alfa-adrenoreceptorů). Blokují navázání noradrenalinu na alfa1-receptory v hladkém svalstvu prostaty. Tím dochází k uvolnění tonu prostaty a snížení stupně subvezikální obstrukce. Nežádoucím účinkem je vliv na periferní cévní systém. Dochází k vazodilataci, což vede k posturální hypotenzi, závratím, bolestem hlavy, ale také k retrográdní ejakulaci (22, 24, 25, 26, 34).

Mezi zástupce patří:

- **Tamsulosin** (Apo-tamys, Damurgin, Flosin, Fokusin, Lannatam, Omnic Tocas, Solesmin, Taflosin, Tamipro, Tamsec, Tamsucap, Tamsulosin, Tamurox, Tanyz, Urostat, Urotam) – je lék uroselektivní, není nutná úvodní titrace preparátu, na druhé straně má vyšší riziko vzniku retrográdní ejakulace.
- **Alfuzosin** (Alfuzosin, Alfuzostad, Xatral) – je také uroselektivní, proto je nižší riziko hypotenze. Dále na rozdíl od tamsulosinu je minimální riziko retrográdní ejakulace.
- **Doxazosin** (Cardura, Dosan, Doxa, Doxazosin, Doxone, Kamiren, Windoxa XL, Zoxon) – lék byl původně vyvinut pro léčbu hypertenze, není uroselektivní, proto vyvolává ve zvýšené míře vazodilataci a je potřeba jej v úvodní terapii vytitrovat.
- **Terazosin** (Hytrin, Kornam, Terazosin) – podobně jako doxazosin, není uroselektivní

■ Silodosin (Silodyx, Urorec) – je nejnovějším lékem v této skupině. Je uroselektivní, má prokázané nejnižší centrální účinky (hypotenze, závratě, bolesti hlavy jen v 1,2 % sledovaných pacientů (27)). Nejvyšší riziko bylo spojeno s výskytem retrográdní ejakulace.

Inhibitory 5-alfareduktázy jsou látky, které blokadou enzymu 5-alfareduktázy brání konverzi testosteronu na dihydrotestosteron. Tím, že jej blokuje, nedochází k růstu prostatické tkáně a současně dochází k indukci apoptózy epiteliálních buněk prostaty. To vede ke zmenšení objemu prostaty o 15–20 % v průběhu 6–12 měsíců. Subjektivně pacienti udávají zlepšení iritačních problémů, objektivně se snižuje riziko vzniku retence a také ke vzestupu Q_{max} na UFM pacientů. Nejčastějšími nežádoucími účinky preparátů jsou poruchy ejakulace, gynekomastie, snížení libida pacientů a impotence (22, 28, 29, 30, 31, 34). Zástupci jsou:

- Finasterid (Androfin, Apo-finas, Duromeran, Edufil, Finajelf, Finanorm, Finasterid, Finasteride, Finex, Finpros, Gefin, Ibition, Lekoprost, Mostrafin, Penester, Propecia, Proscar, Redicut),
- Dutasterid (Avodart).

Kombinovaná terapie v léčbě u pacientů kombinuje inhibitory 5-alfareduktázy a alfa-blokátory. Jejím cílem je zlepšit symptomy u pacientů s LUTS. Pozitivní efekt takové terapie byl prokázán ve studiích MTOPS (Medical therapy of prostatic symptoms) a CombAT (Combination of avodart and tamsulosin). Na druhé straně je zde ale zvýšené riziko nežádoucích účinků. Kombinovaná léčba je v současnosti možná buď kombinací výše zmíněných preparátů dle uvážení urologa, nebo užíváním jednoho léku, který kombinuje tamsulosin a dutasterid (Duodart) (22, 28, 34). Druhou možností kombinace preparátů je vzájemné užívání alfa-blokátorů s antimuskariniky. Pozitivní účinek takové léčby byl prokázán opakovaně. Užívá se zejména po selhání monoterapie jedním nebo druhým lékem. Riziko nese zejména u pacientů se subvezikální obstrukcí (22, 28, 34).

Další možností ovlivnění LUTS a zejména nykturie je desmopresin. Účinek léku byl popsán výše (19, 22, 32).

Závěr

Pacienti ve vyšším věku jsou zatíženi polymorbiditou, a tím i polypragmazií. Proto by jakákoliv léčba měla být u každého pacienta posouzena individuálně. Je potřeba přihlížet i k přání pacienta

a jeho rodiny a ne jen bezhlavě léčit. Na druhé straně je nutno počítat s určitou mírou bagatelizace potíží ze strany pacienta nebo mírnou ignorací potíží ze strany rodiny nebo lékařského personálu. Dříve, než se začne s samotnou terapií léky, je vhodné pacienty informovat o úpravách životního stylu nebo režimu, což samo již může být přínosné. Také různé behaviorální postupy a tréninky mohou mít pozitivní vliv. Pokud se ale rozhodneme, že pacient potřebuje farmakoterapii, pak je nutno zvážit všechny žádoucí účinky a brát v potaz i nežádoucí účinky. A také sumaci účinků s léky užívanými na jiné pacientské potíže. Samozřejmostí je následná pečlivá dispenzarizace takových pacientů.

Vydání tohoto článku bylo podpořeno programem PRVOUK P37/04.

Literatura

1. Teunissen D, van Weel C, Lagro-Janssen T. Urinary incontinence in older people living in the community: examining help-seeking behaviour. *Br J Gen Pract*, 2005; 55(519): 776–782.
2. Teunissen TAM, van Weel C, Lagro-Janssen ALM. Prevalence of urinary, fecal and double incontinence in the elderly living at home. *Int Urogynecol*, 1998; 15(1): 10–13.
3. Kellogg J. Parsons Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors, *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2010; 5(4): 212–218.
4. Romžová M, Hurtová M, Brodák M. Inkontinence moči u stárnoucího pacienta z pohledu urologa. *Prakt. Lékař*. 2010; 6(5): 227–230.
5. Krhut J. Hyperaktivní močový měchýř. *Jessenius Maxdorf* 2007: 149.
6. Madersbacher M, Awad S, Fall M, Jangknecht RA, Stöhrer M, Weisner B. WHO Statements: Urge inkontinenz beim älteren Menschen – supraspinale Refl exinkontinenz. *Urologe B* 1998; 38(2): 10.
7. Smith DA, Chini E, Buntin F. Incontinence in older adults. *Adv Nurse Pract* 2009; 11(1): 41–44.
8. Klevetová D, Červinková E. Vyprazdňování je jednou ze základních lidských potřeb, Sestra – příloha Inkontinence 2008.
9. Krhut J, Mainier K. Inkontinence ve stáří – zvláštnosti diagnostiky a léčby. *Urol. praxi* 2002; 2: 56–61.
10. Fantl JA, Wyman JF, McClish DK, Harkins SW, Elswick RT, Taylor JR. Efficacy of bladder training in older woman with urinary incontinence. *JAMA* 1995; 265: 609.
11. Brodák M, Navrátil P. Inkontinence moči II, základní informace a způsob léčby. *PRO. MED. CS, Praha* 2006: 32.
12. Bo K. Pelvic floor muscles exercise for the treatment of stress incontinence: an exercise physiology perspective. *Int Urogynecol J* 1995; 6: 282.
13. Krhut J. Inkontinence moče u geriatrických pacientů. *Česká geriatrická revue*, 2003; 3: 40–47.
14. 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.
15. Poržová M, Kolombo I, Porž J, Kobzanová R, Pabišta R. Urgentní mikce a inkontinence a možnosti jejich farmakologické léčby. *Urol. praxi*, 2008; 9(6): 302–306.
16. Topinková E. Úskalí farmakoterapie urgentní inkontinence a hyperaktivního močového měchýře. *Lékařské listy*, 2009; 18: 21–25.
17. Romžová M, Hurtová M, Pacovský J, Brodák M. Farmakoterapie a její úskalí v léčbě urgentní inkontinence a hyperaktivního močového měchýře. *Urol. praxi*, 2011; 12(4): 229–233.
18. Verner P. Porovnání účinnosti a vedlejších účinků anticholinergik při léčbě OAB. *Urol. praxi*, 2010; 11(5): 241–246.

19. Drlík P. Nykturie – současné možnosti terapie. *Urol. praxi*, 2010; 11(4): 176–179.

20. Liber MM, Rhodes T, Jacobson S, et al. Natural history of benign prostatic enlargement: long-term longitudinal population-based study of prostate volume doubling times. *BJU Int* 2010; 105: 214–219.

21. Roehrborn CG, Kurth KG, Leriche A, et al. Diagnostic recommendations for clinical practice. In Cockett, ATK et al. The 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. Paris, 1993: 271–342.

22. Hušek P, Pacovský J, Košina J, Brodák M. Léčba BHP v České republice v kontextu doporučených postupů EAU. *Urol. praxi*, 2012; 13(2): 56–61.

23. Stárka L, Sosvorová L, Mikšátková P. Herbální přípravky používané při léčbě příznaků benigní hyperplazie prostaty. *Urol. praxi*, 2012; 13(6): 239–244.

24. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell – Walsh. *Urology* 9th ed. Philadelphia: SOUNDERS ELSEVIER, 2007: 2845–2852. ISBN 13: 978–0–8089–2353–4.

25. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of art on the efficacy and tolerability of alpha 1-adrenoreceptor antagonists in patients with lower tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia, *Urology* 2004; 64: 1081–1088.

26. Gallegos PJ, Frazee LA. Anticholinergic therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 356–365.

27. Yoshida M, Homma Y, Kawabe K. Silodosin, a novel selective alpha 1A-adrenoreceptor selective antagonist for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Investig Drugs*. 2007; 16: 1955–1965.

28. Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. Guidelines of the Treatment of Non-neurogenic Male LUTS. European Association of Urology 2011.

29. Hutchinson A, Farmer R, Verhamme K, et al. The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BHP, a study in 6 European countries. *Eur Urol* 2007; 51(1): 207–215.

30. Roehrborn CG, Marks LS, Center T, et al. Efficacy and safety dutasteride in the four-year treatment of men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2004; 64: 709–715.

31. 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.

32. Pacovský J. Nykturie – jak ji znáte i neznáte. *Urol. praxi*, 2011; 12(2): 92–96.

33. Dvořáček J. Kombinovaná léčba benigní hyperplazie prostaty. *Urol. praxi*, 2012; 13(4): 148–153.

34. Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2013.

35. Dowling-Castronovo A. Urinary Incontinence Assessment in Older Adults Part I – Transient Urinary Incontinence. *Best Practices in Nursing Care to Older Adults*, No. 1.1, Revised 2013, http://consultgerirn.org/uploads/File/trythis/try_this_11_1.pdf.

Článek přijat redakcí: 10. 2. 2013

Článek přijat k publikaci: 18. 3. 2013

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

MUDr. Miroslava Romžová
Urologická klinika Fakultní nemocnice
v Hradci Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
miroslava.romzova@fnhk.cz



Komentář k článku Romžová M. Farmakoterapie v urologii u pacientů ve vyšším věku
Urol. Praxi 2013; 14(4): 160–164

Urol. praxi, 2013; 14(4): 165

Definice vyššího věku je velmi obtížným úkolem nejen v urologii vzhledem k neustále se zvyšujícímu průměrnému věku obyvatel ve vyspělých zemích světa. Definice Jana Amose Komenského z počátku 17. století popisující starého muže ve věku 35 až 42 let a kmeta od věku 42 let je z dnešního pohledu velmi úsměvná. Současná gerontologie užívá členění na tři skupiny – mladí senioři 65–74 let, staří senioři 75–84 a velmi staří senioři 85 let a více. V urologických studiích jsou milníky 65 a 75 let často užívány, vždy však záleží na volbě autora a porovnání jednotlivých studií může být proto obtížné. Široké věkové rozmezí činí skupinu seniorů velmi heterogenní a individuální biologický věk pacienta spolu s jeho komorbiditami by měl být při volbě farmakoterapie vždy prioritní.

Inkontinence a symptomy dolních močových cest (LUTS) jsou ve skupině seniorů nejčastějšími farmakologicky ovlivňovanými diagnózami v urologii.

Noční polyurie je ve skupině seniorů běžným jevem, a proto je desmopresin zmiňovaný v kapitole farmakologie inkontinence i přes svá rizika využíván v terapii nykturie s dobrým efektem. Účinné dávky desmopresinu jsou u seniorů překvapivě nízké (často nižší než doporučené dávky pro léčbu enurézy u předškolních dětí), proto je nutné jeho dávku pečlivě titrovat a monitorovat sérové hladiny sodíku. Riziko hyponatremie při terapii je u seniorů 8x vyšší než u pacientů do 65 let.

Anticholinergika 1. a 2. generace užívaná v léčbě jímacích symptomů jsou i přes svůj nesporný přínos zatížena vysokou mírou všeobecně známých nežádoucích účinků, které v mnoha případech zejména u seniorů vedou až k přerušení terapie, což významným způsobem ovlivňuje kvalitu života. Zajímavou a nadějnou alternativou k léčbě antimuskariniky se zdá být mirabegron (Betmiga). Mirabegron jako zástupce nové třídy léčiv pro terapii OAB (overactive bladder) je aktivní, selektivní agonista beta-3-adrenergických receptorů. Snižuje frekvenci kontrakcí detruzoru v průběhu plnicí fáze bez ovlivnění amplitudy stahu močového měchýře při močení. V rozsáhlých studiích III. fáze mirabegron prokázal vysokou účinnost na symptomy OAB a zaznamenal signifikantní redukcí počtu epizod urgencye, urgentní inkontinence, inkontinence a frekvence močení. Dále zaznamenal významné zlepšení parametrů kvality života pacientů s OAB. Bezpečnostní profil je srovnatelný s placebem a poskytuje tak významně lepší snášenlivost než stávající léčba antimuskariniky. Studie s mirabegronem u seniorů starších 75 let prokázala signifikantní zlepšení nykturií, urgencye a urgentních inkontinencí s minimem nežádoucích účinků, zácpa a sucho v ústech nebyly zaznamenány vůbec. Preparát je v současné době v ČR již zaregistrován a chystá se do praxe počátkem roku 2014.

Nově schváleným preparátem v léčbě LUTS u mužů s erektilní dysfunkcí i bez ní je tadalafil – inhibitor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5-I) – jako jediný ze skupiny PDE5 inhibitorů – preparátů schválených k léčbě erektilní dysfunkce – a to v denní dávce 5 mg p.o. Signifikantně zlepšuje IPSS a dle recentní studie také Q_{max} v porovnání s placebem. Byl testován i v kombinaci s alfa-blokátory s nadějnými výsledky, data jsou však zatím omezená a v této kombinaci zatím není doporučen. Vzhledem k relativně četným kontraindikacím je nutná opatrnost při indikaci ve skupině seniorů.

Problém Aging male a symptomatický deficit testosteronu je další farmakologicky ovlivnitelné specifikum seniorského věku. Testosteron undekanoát p.o. signifikantně zlepšuje kostní denzitu, nárůst svalové tkáně i tukové tkáně.

Farmakoterapie v urologii u seniorů je nezastupitelnou součástí léčby, kterou je však nutné volit uvážlivě a vždy přihlížet k individuálním potřebám a schopnostem pacienta. Je třeba myslet na to, že věk není kontraindikací k operaci a při stále se snižující invazivitě výkonů a zlepšujícím se možnostem anestezie může vhodně zvolený zákrok zbavit pacienta zbytečného užívání léků včetně jejich nežádoucích účinků a zlepšit tak výrazně kvalitu jeho života.

MUDr. Petr Nencka, FEBU

Urologická klinika FN KV, Šrobárova 50, 100 34 Praha, petr.nencka@fnkv.cz