

retardované preparáty a léčiva s velice dlouhým poločasem podávané jednou denně. K poločas léku je třeba přihlížet i v případě, kdy jej vysazujeme z důvodu nežádoucích účinků. V případě léku s krátkým poločasem (oxybutinin) můžeme již 2. den hodnotit, zda dochází ke zlepšení stavu, pokud má však lék poločas několik dní (solifenacin), může odeznění jeho účinku trvat i déle než týden.

**Sympatomimetikum** je k dispozici jedině, mirabegron.

Mirabegron je vysoce selektivní  $\beta_3$  agonista s velmi dlouhým poločasem 50 hodin, metabolizovaný na CYP3A4 a CYP2D6 s minimem klinicky relevantních interakcí. Opatrnosti je potřeba u pacientů s dekompenzovanou hypertenzí s tlaky nad 180/110 mmHg. Mezi další, zatím nedostupné, zástupce  $\beta_3$  agonistů patří vibegron, solabegron a ritobegron.

Tyto příznivé vlastnosti přináší mirabegronu mezi preparáty v léčbě OAB nejvyšší míru perzistence i adherence (Obr. 1).

Kombinace obou zmíněných lékových skupin dává farmakologicky smysl, neboť působí synergicky na různých receptorech. Podobné postupy známe např. z pneumologie, kde jako bronchodilatancia rovněž používáme inhalační betamimetika často v kombinaci s anticholinergiky. Je však třeba dbát na kumulaci případných nežádoucích účinků (např. tachykardie).

## Shrnutí:

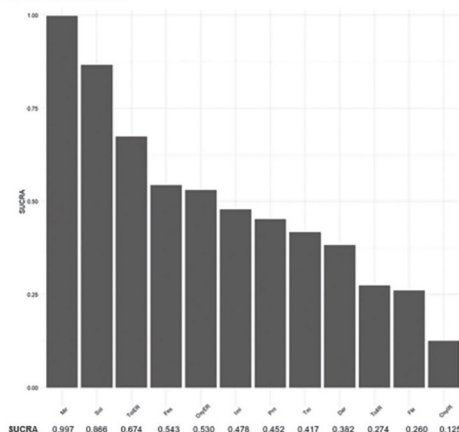
- změny efektu léku lze hodnotit nejdříve po jeho 5 poločasech; v případě delšího poločasu nastupuje a odeznívá efekt pomaleji a méně kolísá v průběhu dávkovacího intervalu,
- u některých antimuskarinik (fesoterodin, solifenacin, propiverin) u pacientů s renální insuficiencí dbát redukce dávek a lékových interakcí,
- je třeba individualizovat léčbu nejen podle komorbidit, ale i komedikace,
- kombinace antimuskarinika a beta-agonisty dává farmakologicky smysl,
- perzistence k léčbě je u beta-3 agonistů lepší než u antimuskarinik.

## Léčba „šitá na míru“ pacientům se symptomy OAB ve světle AUA a EAU guidelines

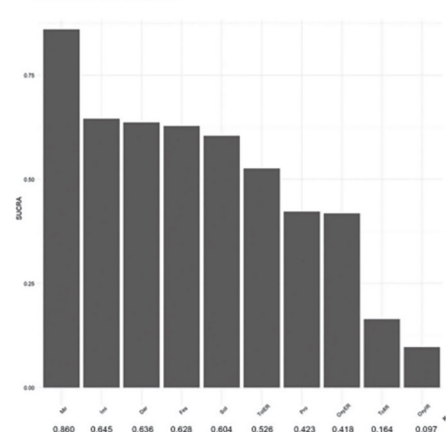
OAB není jednotné onemocnění, ale symptomový komplex, který má mnoho příznaků

**Obr. 1.** Vysoká míra perzistence a adherence k mirabegronu (*The journal of urology. 2021;205:1594-1604*)

### a. Persistence



### b. Adherence



vých rovin a multifaktoriální původ. Základem je režimová a behaviorální terapie, všechna dostupná doporučení guidelines NICE, EAU i AUA doporučovala až do roku 2020 následnou postupnou kaskádu terapeutických metod. Poslední guidelines AUA/SUFU 2024 přináší zlomové doporučení měnící tento princip a doporučují vedení terapie bez ohledu na metodu právě podle potřeb a jednotlivého pacienta ve světle jeho komorbidit, komedikace a kognitivního stavu (Obr. 2).

Díky hlubšímu poznání etiopatofyziologie OAB v pracích Peyronneta a dalších získáváme nový přehled o jednotlivých fenotypech OAB s odlišnou podstatou, a tím i odlišnou předpokládanou reakcí na jednotlivé možnosti v terapii (Obr. 3).

Snad všechny urology v praxi zaujalo v poslední době velmi vážně diskutované téma asociace léčby antimuskariniky s výskytem demence. Některé studie již prokazují možnou souvislost mezi frekvencí výskytu demence a dlouhodobou terapií antimuskariniky, zejména u starší a fragilní populace. Dlouhodobá terapie nad 3 měsíce významně zhoršuje preexistující kognitivní deficit.

## Shrňme tedy praktická doporučení pro medikamentózní léčbu OAB:

- na prvním místě posouzení benefitu léčby k riziku možných komplikací,
- posoudit celkový stav pacienta, komorbiditu (diabetes mellitus!), konkomitantní medikaci,
- zhodnotit současný kognitivní stav pacienta, zda nevykazuje známky deficitu,
- upřednostnit moderní anticholinergika, betamimetika, kombinace s cílem snížit dávku,

- časně zhodnotit, zda je léčba efektivní, či zda nelze daného efektu dosáhnout nižší dávkou,
- vždy bychom měli zvažovat alternativní způsoby léčby s výhodnějším bezpečnostním profilem,
- individualizovaná léčba OAB je nesporný trend, ovšem pro individualizovanou „phenotype based“ terapii OAB nemáme zatím dostatek evidence.

## Léčba „šitá na míru“ pacientům se symptomy mLUTS ve světle AUA a EAU guidelines

Poslední guidelines EAU z roku 2024 ani v roce 2023 revidovaná verze AUA guidelines z roku 2021 nepřinesla na poli mužských non-neurogenických symptomů dolních močových cest žádnou revoluci. Nezbyvá tedy než zopakovat a možná i mírně oprášit již dobře známé algoritmy platné řadu let.

Ani mLUTS nejsou jednotným onemocněním, ale etiologickým mixem různého původu. Je proto lepší u jednotlivých pacientů popisovat klinický stav z hlediska jímacích, evakuačních a postmikčních symptomů a jejich dominance v objektivním nálezu a subjektivním vnímání potíží. Terapeuticky se pak snažíme postupně ovlivnit všechny relevantní projevy (Obr. 4).

**Antagonisté  $\alpha_1$  adrenoreceptorů** jsou letitě zavedenou metodou léčby, kterou oboje guidelines považují s vysokou mírou spolehlivosti za efektivní terapii LUTS. Zatímco efekt na evakuační potíže je mezi preparáty srovnatelný, pak méně selektivní molekuly (alfuzosin, doxazosin, terazosin) jsou asociovány s vyšším výskytem kardiovaskulárních (hypotenze) nežádoucích