

měchýře, či neurogení poruchy, eventuálně iatrogenní poškození – např. stav po radioterapii na oblast malé pánve. V případě neurogení etiologie (neurogení vezika) příčinu eliminovat nelze. Prevalence OAB se pohybuje kolem 17% u obou pohlaví nad 40 let věku a s věkem dále stoupá (2). U populace nad 70 let je postižení udáváno již kolem 20–30% (3). Ženy bývají postiženy častěji, než muži. Vzhledem k tomu, že syndrom OAB je poměrně častým důvodem, který pacienta přivede do ambulance urologa, je vhodné porozumět dané problematice a orientovat se v léčebných možnostech. Při volbě vhodného léčiva je potřeba zohlednit možné kontraindikace, pacientovy komorbidity, případné lékové interakce a také – v neposlední řadě – posoudit spektrum možných nežádoucích účinků. Právě nežádoucí účinky se často jeví jako limitující pro dlouhodobou terapii. Volíme proto ideálně individualizované léčebné schéma pro každého pacienta, se snahou udržet jeho adherenci a perzistenci k léčbě. S tím souvisí i důkladná edukace pacienta a nastavení jeho reálných očekávání.

## Léčba hyperaktivního močového měchýře

Terapeutickým cílem v léčbě OAB je snížit urgence a počet mikcí za 24 hodin, snížit epizody urgentní inkontinence a zvýšit mikční objem. Prvním krokem v terapii OAB je dle EAU guidelines (European Association of Urology Guidelines) úprava životosprávy a rehabilitace svalů pánevního dna. Do úpravy životosprávy zařazujeme redukci či udržení zdravé hmotnosti, omezení/zanechání kouření cigaret, pití alkoholu, kávy a konzumace kořeněných jídel. Dále je vhodné pacienta edukovat v péči o pravidelné vyprazdňování stolice, adekvátní příjem tekutin, eventuálně omezení příjmu tekutin v odpoledních a večerních hodinách. V konzervativních postupech se dále uplatňuje trénink močového měchýře, tak zvaný bladder drill, nebo-li močení v přesně stanovený čas. Po uplatnění uvedených kroků přichází na řadu samotná farmakoterapie. Antimuskarinika (AM) jsou látky s anticholinergním účinkem a jsou tradičně využívány v léčbě OAB. V posledních letech se čím dál více uplatňují beta-3-mimetika, vzhledem k jejich nižšímu výskytu nežádoucích

účinků a tím i vyšší adherenci a perzistenci pacienta k léčbě.

## Antimuskarinika

Antimuskarinika, nebo též anticholinergika, jsou antagonisté muskarinových receptorů (M receptorů). Muskarinové receptory jsou uloženy ve svalovině močového měchýře (detruzor) a také v urotelu. Jejich aktivace vede ke kontrakci detruzoru. Obsazení M receptorů antimuskariniky vede k inhibici funkce detruzoru, útlumu vnímání náplně měchýře a zlepšení iritačních příznaků. Tím dochází ke zmírnění symptomů OAB, aniž by došlo k ovlivnění samotné mikce. Antimuskarinika nabízejí širokou škálu preparátů, jež se liší svým bezpečnostním profilem, vazebnou specificitou k jednotlivým M receptorům a tím i spektrem svých nežádoucích účinků. Právě nežádoucí účinky představují nežádoucí limit v podávání antimuskarinik. Dosud bylo izolováno pět subtypů M receptorů (M1-M5) v různých tělesných tkáních a od jejich lokalizace se odvíjí škála nežádoucích účinků, která je přehledně shrnuta v tabulce 1. Antimuskarinika rozlišujeme na neselektivní (oxybutinin, propiverin, trospium) a selektivní (uroselektivní) – solifenacin, darifenacin, fesoterodin, tolterodín. Uroselektivní antimuskarinika primárně obsazují M3 receptory, které jsou obsažené dominantně v močovém měchýři (v urotelu

a detruzoru). Při výběru vhodného antimuskarinika by měl být rovněž zohledněn způsob metabolizování daného preparátu, s ohledem na možné lékové interakce. Vzhledem k tomu, že se většina antimuskarinik metabolizuje v játrech a následně je vyloučena močí, je v případě renální insuficience nutné adekvátně redukovat dávku podávaného léčiva (4). Podle doporučení EAU guidelines jsou antimuskarinika dosud lékem první volby v terapii OAB. Kontraindikace k jejich podávání jsou shrnuty v tabulce 2.

## Neselektivní antimuskarinika

**Oxybutinin a propiverin** jsou antimuskarinika vykazující nejnižší afinitu k jednotlivým subtypům M receptorů (M3) a spolu s trospiem jsou doporučovány jako první linie léčby (3). Vzhledem k tomu, že **oxybutinin** je malá lipofilní molekula, prostupuje snadno přes hematoencefalickou bariéru, a tím pádem může mít vliv na centrální nervový systém (CNS), centrální anticholinergní účinek. U starší generace by se oxybutinin neměl používat. Výhodou oxybutininu je naopak malý vliv na převodní systém srdeční. **Propiverin** je AM s dvojitým mechanismem účinku – působí jednak blokádu M receptorů (anticholinergní účinek) a dále se uplatňuje jeho spasmolytický efekt, protože jako blokátor kalciových kanálů zabraňuje přísunu kalcia

Tab. 1. Distribuce jednotlivých M receptorů v tkáních a přehled nežádoucích účinků

Subtyp M receptoru	Orgánový systém/tkáň	Nežádoucí účinek
M1	Mozková kůra, hipokampus Slinné žlázy Slzné žlázy	Závrať, somnolence, poruchy paměti Xerostomie Xeroftalmie
M2	Myokard Močový měchýř	Tachyarytmie, prodloužení QT intervalu
M3	Slinné žlázy GIT Močový měchýř	Xerostomie Dyspepsie, obstrukce, plynatost
M4	Bazální ganglia	Závrať, somnolence
M5	Oči – musculus ciliaris Střední mozek, substantia nigra	Porucha akomodace, rozmazané vidění, glaukomový záchvat

Tab. 2. Léčebné linie dle doporučení EAU guidelines (12)

<b>Antimuskarinika</b>	Glaukom se zavřeným úhlem Tachykardie Ulcerózní kolitida, toxické megakolon Myastenia gravis Achalázie jícnu Obstrukce GIT Retence moči Gravidita, laktace
<b>Beta-3-mimetika</b>	Dekompenzovaná hypertenze (systolický TK ≥ 180 mmHg a/nebo diastolický TK ≥ 110 mmHg)